ISSN 1561-9125
РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

№ 1 2023
Том Vol. 36

Успехи геронтологии

Advances in Gerontology

Социальные факторы ментального здоровья

Когнитивные нарушения при COVID-19

Физическая реабилитация при травмах

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

Обновленные туши для ресниц **LASHES PEPTIDE** призваны подчеркнуть естественную красоту женских глаз. Выбирайте из двух вариантов черной туши в зависимости от ваших предпочтений: с эффектом удлинения или дополнительного объема.

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 • 2023

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

ADVANCES in GERONTOLOGY

Volume 36, № 1

Editorial Board:

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

Editorial Advisory Board:

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

Interventions in aging
Anisimov V. N. (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)
Pervova I. L. (St. Petersburg)

Clinical gerontology
Ariev A. L. (St. Petersburg) — Section editor
Ballyuzek M. F. (St. Petersburg)
Barbagallo M. (Palermo, Italy)
Benberin V. V. (Astana, Kazakhstan)
Cucinotta D. (Bologna, Italy)
Il'nitsky A. N. (Polotsk, Belorussia)
Kabanov M. Yu. (St. Petersburg)
Kozlov K. L. (St. Petersburg)
Medvedev D. S. (St. Petersburg)
Medvedev N. V. (Kursk)
Moiseyenko V. M. (St. Petersburg)
Odin V. I. (St. Petersburg)
Proshchayeu K. I. (Moscow)
Pushkin A. S. (St. Petersburg)
Soloviev A. G. (Arkhangelsk)
Shabrov A.V. (St. Petersburg)
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 • 2023

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

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Том 36, № 1

Редакционная коллегия:

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

Редакционный совет:

Биология старения
Арутюнян А. В. (Санкт-Петербург) — ответственный редактор
Вийг Я. (Сан-Антонио, США)
Голубев А. Г. (Санкт-Петербург)
Имянитов Е. Н. (Санкт-Петербург)
Колосова Н. Г. (Новосибирск)
Кольтовер В. К. (Черноголовка)
Корнева Е. А. (Санкт-Петербург)
Линькова Н. С.(Санкт-Петербург)
Москалев А. А. (Сыктывкар)
Хохлов А. Н. (Москва)
Франчески К. (Болонья, Италия)

Профилактика старения
Анисимов В. Н. (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)
Первова И. Л. (Санкт-Петербург)

Клиническая геронтология
Арьев А. Л. (Санкт-Петербург) — ответственный редактор
Баллюзек М. Ф. (Санкт-Петербург)
Барбагалло М. (Италия, Палермо)
Бенберин В. В. (Астана, Казахстан)
Воробьёв П. А. (Москва)
Ильницкий А. Н. (Полоцк, Белоруссия)
Кабанов М. Ю. (Санкт-Петербург)
Козлов К. Л. (Санкт-Петербург)
Кучинотта Д. (Болонья, Италия)
Медведев Д. С. (Санкт-Петербург)
Медведев Н. В. (Курск)
Моисеенко В. М. (Санкт-Петербург)
Один В. И. (Санкт-Петербург)
Прощаев К. И. (Москва)
Пушкин А. С. (Санкт-Петербург)
Соловьёв А. Г. (Архангельск)
Татаринова О. В. (Якутск)
Ткачева О. Н. (Москва)
Трофимова С. В. (Санкт-Петербург)
Шабров А. В. (Санкт-Петербург)

Выходит с 1997 г.

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

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • 2023

Издатель: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 2023. Т. 36. № 1. 152 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.Х. ХАВИНСОН

Заведующая редакцией О.В. Комарова

Корректор Н.Ю. Крамер

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

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

Подписано в печать 14.04.2023 г. Формат бумаги 60×90 1/8. Печать офсетная. Усл. печ. л. 19.

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

© Успехи геронтологии, 2023
© Геронтологическое общество, 2023

СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Маркеева А.В., Синяков А.В. Социальные факторы ментального здоровья и благополучия пожилых россиян	10	*Markeeva A.V., Sinyakov A.V.* Social factors of mental health and well-being of older Russians
Барышева Г.А., Рождественская Е.М., Хаперская А.В. Анализ реальных потребностей старшего поколения посредством мониторинга веб-ресурсов	22	*Barysheva G.A., Rozhdestvenskaya E.M., Khaperskaya A.V.* Analysis of the real capabilities of the older people through monitoring web resources
Аверьянова И.В., Вдовенко С.И. Морфофункциональные перестройки капиллярного кровотока у жителей-северян различных возрастных групп	29	*Averyanova I.V., Vdovenko S.I.* Capillary blood flow morphofunctional readjustments in northerners of different ages
Аверьянова И.В. Особенности показателей вариабельности сердечного ритма в популяции жителей-северян юношеского, зрелого и пожилого возраста	36	*Averyanova I.V.* Age-related dynamics of heart rate variability indicators in the population of Northerners young men, mature age and elderly men
Кудрина П.И., Софронова С.И., Боголепова А.Н., Арьев А.Л., Донская А.А. Этнические и возрастные особенности частоты факторов риска хронической болезни почек у лиц пожилого и старческого возраста Республики Саха (Якутия)	43	*Kudrina P.I., Sofronova S.I., Bogolepova A.N., Aryev A.L., Donskaya A.A.* Ethnic and age characteristics of the frequency of risk factors chronic kidney disease in elderly and senile people of the Republic of Sakha (Yakutia)
Oyinlola O., Adebusoye L.A., Cadmus E.O., Afolayan O.K. Взаимосвязь семейного состояния, духовности, качества жизни и счастья у пожилых людей в Нигерии	48	*Oyinlola O., Adebusoye L.A., Cadmus E.O., Afolayan O.K.* Relationship between family dynamics, spirituality, quality of life and happiness among older adults in Nigeria
Abolghaseminejad P., Borhaninejad V., Khanjani N., Saber M., Alizadeh S. Взаимосвязь самооценки и субъективной жизнеспособности у пожилых людей в Иране	57	*Abolghaseminejad P., Borhaninejad V., Khanjani N., Saber M., Alizadeh S.* Relationship between self-esteem and subjective vitality among older people in Iran
Yucel H. Как качество жизни пожилых людей, живущих дома или в домах престарелых, связано с многоцелевой деятельностью?	63	*Yucel H.* How quality of life of elderly individuals living at home or in nursing homes is related to multi-purpose activities?
Жукова О.В., Виноградова И.А., Горанский А.И. Влияние фармакологической стимуляции мелатониновых рецепторов на функции почек при старении	68	*Zhukova O.V., Vinogradova I.A., Goransky A.I.* Effect of pharmacological stimulation of melatonin receptors on renal function in aging
Павлова Т.В., Прощаев К.И., Павлов И.А., Бессмертный Д.В., Пилькевич Н.Б., Павлова Л.А., Османова Н.А. Возрастные особенности экспрессии $CD68^+$ и $CD163^+$ в мочевом пузыре как маркера рака	76	*Pavlova T.V., Proshchaev K.I., Pavlov I.A., Bessmertny D.V., Pilkevich N.B., Pavlova L.A., Osmanova N.A.* Features of $CD68^+$ and $CD163^+$ expression in the urinary bladder as a marker of cancer in age aspects
Салеев Р.А., Федорова Н.С., Салеева Г.Т., Шакирова Л.Р. Влияние социальных и медицинских факторов на качество жизни людей пожилого и старческого возраста	83	*Saleev R.A., Fedorova N.S., Saleeva G.T., Shakirova L.R.* The influence of social and medical factors on the quality of life in elderly and senile people
Стулов И.К., Гомзякова Н.А., Плюснина Я.Д., Лукина Л.В., Залуцкая Н.М., Ананьева Н.И. Нейровизуализация церебральной болезни мелких сосудов при умеренных когнитивных расстройствах у лиц пожилого возраста	89	*Stulov I.K., Gomzyakova N.A., Plyusnina Ia.D., Lukina L.V., Zalutskaya N.M., Ananyeva N.I.* Neuroimaging of cerebral small vessel disease in mild cognitive impairment in older adults
Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. COVID-19, нейроковид и когнитивные нарушения у пациентов пожилого и старческого возраста (*обзор литературы*)	98	*Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Kosareva O.V., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A.* COVID-19, neuroCOVID-19 and cognitive impairment in elderly and old patients (*literature review*)

Виноградова И.А., Варганова Д.В., Матвеева Ю.П., Жукова О.В., Луговая Е.А. Распространенность дефицита кальция в волосах у жителей разного пола и возраста, проживающих в условиях Европейского Севера	109	*Vinogradova I.A., Varganova D.V., Matveeva Yu.P., Zhukova O.V., Lugovaya E.A.* Prevalence of calcium deficiency in the hair in people at different age and sex living in the European North
Булгакова С.В.,Долгих Ю.А., Шаронова Л.А., Косарева О.В., Тренева Е.В., Курмаев Д.П. Проблемы выбора сахароснижающей терапии у пожилых пациентов (*обзор литературы*)	115	*Bulgakova S.V., Dolgikh Yu.A., Sharonova L.A., Kosareva O.V., Treneva E.V., Kurmaev D.P.* Problems of choosing hypoglycemic therapy in elderly patients (*literature review*)
Таютина Т.В., Клименко Н.Ю., Лысенко А.В., Казарян Т.М., Модебадзе Е.В. Сочетание хронической обструктивной болезни легких и артериальной гипертензии у пожилых: клинико-гемодинамические особенности и качество жизни	126	*Tayutina T.V., Klimenko N.U., Lysenko A.V., Kazaryan T.M., Modebaddze E.V.* Combination of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension in the elderly: clinical and hemodynamic features and quality of life
Бобунов Д.Н., Мирзоева Д.И., Тришин В.С., Гончарук Н.В., Семкина В.Г., Грибкова Д.И., Краснова М.С., Иорданишвили А.К., Арутюнов В.А. Физическая реабилитация при травмах голеностопного сустава у лиц пожилого и старческого возраста (1-й этап)	134	*Bobunov D.N., Mirzoeva D.I., Trishin V.S., Goncharuk N.V., Semkina V.G., Gribkova D.I., Krasnova M.S., Iordanishvili A.K., Arutiunov V.A.* Physical rehabilitation for ankle joint injuries in elderly and senile people (Stage 1)
Бобунов Д.Н., Селезнева Д.Д., Абдульминова Р.И., Шихирина А.А., Хацукова К.С., Шапанов Р.А., Погодина Я.В., Иорданишвили А.К., Арутюнов В.А. Физическая реабилитация при травмах голеностопного сустава у лиц пожилого и старческого возраста (2-й этап)	143	*Bobunov D.N., Selezneva D.D., Abdulminova R.I., Shikhirina A.A., Khatsukova K.S., Shapanov R.A., Pogodina Y.V., Iordanishvili A.K., Arutiunov V.A.* Physical rehabilitation for ankle joint injuries in elderly and senile people (Stage 2)

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: mmv_ag@mail.ru; khavinson@gerontology.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*

© А.В. Маркеева, А.В. Синяков, 2023
УДК 314.06-053.9

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 10–21
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.001

А.В. Маркеева, А.В. Синяков

СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ МЕНТАЛЬНОГО ЗДОРОВЬЯ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ПОЖИЛЫХ РОССИЯН*

Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова, 119234, Москва, Ленинские горы, 1, стр. 33,
e-mail: anna_markeeva@mail.ru

В статье на основе результатов волновых социологических исследований ощущаемого качества жизни за 2002–2019 гг. и авторского репрезентативного обследования пожилых россиян в 2022 г. выделены социальные факторы ментального здоровья и благополучия пожилых россиян. Возраст, гендер и занятость выступают наиболее значимыми детерминантами не только социальной активности, но ментального здоровья и эмоционального благополучия. При этом в ходе исследования показано, что пандемия оказала разнонаправленное влияние на ощущаемое качество жизни у пожилых россиян. В сравнении с допандемийной ситуацией, после смягчения ограничительных мер, параметр социальной активности существенно вырос, параметр ментального здоровья практически не изменился, а вот эмоциональные проблемы пожилые россияне стали чувствовать острее. Жесткие ограничения для старшего возраста, длительный период изоляции, необходимость работающим пенсионерам перестраивать свою работу в дистанционном формате, стрессы, тревога, беспокойство — все это сказывалось на повседневной жизни пожилых.

Ключевые слова: ментальное (психическое) здоровье, социальное благополучие, эмоциональное благополучие, пожилые россияне, пандемия COVID-19

Концепт «ментальное здоровье» активно разрабатывается в рамках различных теоретических и исследовательских подходов. Результаты исследовательских проектов, посвященных психическому здоровью и эмоциональному благополучию, находят практическое применение в деятельности организаций. Современные компании реализуют концепцию благополучия в качестве императива организационного развития, при этом поддержание психического здоровья, уменьшение стресса на рабочем месте становятся важными элементами благополучия сотрудника.

Особую актуальность тема приобрела в условиях пандемии COVID-19, когда резкий разрыв социальных связей, социальная изоляция, стресс от перехода к дистантным формам работы существенным образом сказались на самоощущении людей, повышении тревожности, снижении продуктивности и т. д. Согласно результатам метаанализа, каждый третий взрослый житель ЕС испытывал в первые месяцы пандемии психологический стресс в связи с COVID-19. В целом в странах Европейского союза, начиная с середины 2020 г., уровень психологического благополучия населения снижался, и эта тенденция сохранялась в течение значительной части 2021 г. [8].

Согласно глобальному исследованию Ipsos (2020), примерно половина работающих взрослых во всем мире в результате пандемии COVID-19 испытывали стресс из-за изменений в рабочем распорядке и организации (55 %) или из-за семейных проблем (45 %); трудности в поддержании баланса между работой и жизнью (50 %); снижение производительности (46 %); чувство одиночества или изоляции при работе дома (49 %) [27]. Но если общий алармистский тон публикаций в отношении влияния COVID-19 на психическое здоровье населения в целом постепенно стал снижаться — текущие исследования, посвященные влиянию социальных ограничений на психическое здоровье, продемонстрировали неоднородность их воздействия (часть населения столкнулась с ухудшением психического здоровья), то другие сохраняли психологическую устойчивость к их последствиям [21].

В целом увеличение числа случаев угнетенного состояния и депрессии, зафиксированных на раннем этапе пандемии, замедлилось, а потом снизилось до прежнего уровня после снятия ограничительных мер [23]. Но в отношении влияния пандемии на отдельные социальные группы (лица с хроническими заболеваниями, женщины в перинатальный период, подростки, мигранты,

* Исследование выполнено при поддержке Междисциплинарной научно-образовательной школы Московского университета «Сохранение мирового культурно-исторического наследия».

пожилые люди) риторика продолжала сохраняться. Пожилые люди не только первыми попали под ограничительную политику, но дольше, чем другие возрастные группы, вынуждены были оставаться в изоляции. Всё это в совокупности не только приводило к нарушению объективных показателей психического здоровья, эмоционального состояния, но главное — провоцировало ухудшение самоощущения здоровья у пожилых. Общественный дискурс на тему COVID-19 еще больше усиливал и без того присутствующую дискриминацию представителей старшего возраста. Артикулируемая в СМИ «зависимость и уязвимость людей старшего возраста ("они") в отличие от населения в целом ("мы") и увязывание высокой потребности пожилых людей в ресурсах здравоохранения с якобы более низкой производительностью их труда» негативно отражались на чувстве собственного достоинства и жизнестойкости людей старшего возраста и усиливали их маргинализацию [8].

Понятие ментального здоровья в последние годы вышло далеко за рамки медицинского (психиатрического) или психологического дискурса. Проблематика разрабатывается в разных предметных областях. Так, широко представлен социально-философский подход («экология человека»), фокусирующийся на осмыслении различных аспектов взаимодействия человека с постоянно усложняющейся и динамично изменяющейся окружающей социальной и экологической средой и влиянии этих аспектов на сохранение и укрепление здоровья [17].

Наибольшее распространение понятие психического (ментального) здоровья получило в контексте исследования и определения феномена психологического благополучия. Само психологическое благополучие, будучи многокомпонентным феноменом, разрабатывается в рамках разных исследовательских подходов: от субъективного понимания счастья и удовлетворенности жизнью, возникающего как результат ощущаемой человеком разницы между позитивными и негативными эффектами [19], до рассмотрения психологического благополучия в контексте позитивного функционирования личности с выделением шести ключевых компонентов, определяющих это благополучие: самопринятие, позитивные отношения с окружающими, автономия, управление окружающей средой, цель в жизни, личностный рост [25].

Есть оригинальные российские исследования, описывающие структуру и взаимосвязь существующих в научном дискурсе понятий «психологическое благополучие», «психическое здоровье» и «психологическое здоровье». Психологическое благополучие описывается как наиболее общее (комплексное) понятие, понимаемое как «системное качество человека, обретаемое им в процессе жизнедеятельности на основе психофизиологической сохранности функций, которое проявляется у субъекта в переживании содержательной наполненности и ценности жизни в целом как средства достижения внутренних, социально ориентированных целей и является условием реализации его потенциальных возможностей и способностей» [4]. Таким образом, в рамках структурно-уровневого подхода, психосоматическое, психическое и психологическое здоровье рассматриваются как иерархические уровни психологического благополучия.

Большинство современных теоретических и эмпирических исследований концентрируется на выявлении не только внутренних (субъективных) факторов психологического благополучия и ментального здоровья (все дальше отдаляясь от сугубо медицинского рассмотрения данных понятий), но и связей с объективными, прежде всего социально-экономическими, факторами. Актуализируются попытки рассмотрения проблемы ментального здоровья в контексте роста экономического неравенства: неравенство в доходах выступает «медиатором» взаимосвязи между бедностью и ментальным здоровьем, требует обобщений и обоснования необходимости разработки «политической экономии психического здоровья» [20]. В рамках социологического подхода также в последние годы важное значение приобретают исследования в области гендера и ментального здоровья. Так, в гендерных исследованиях обосновывается, что представления о мужественности и женственности влияют на основные факторы риска интернализационных и экстернализационных проблем, включая стрессоры, которым подвергаются мужчины и женщины, стратегии преодоления, которые они используют, социальные отношения, в которые они вовлечены, а также личные ресурсы и уязвимость, которые они развивают [28]. Кроме того, устанавливается связь между гендером, ментальным здоровьем и проблемами «новых и старых» социальных неравенств [24]. Так, европейские исследования показывают, что женщины из 20 % самых низко социально-экономических страт в 2 раза чаще страдают от плохого психического здоровья, чем женщины с самым высоким социально-экономическим статусом вследствие таких факторов, как финансовая необеспеченность, некачественное жилье, неблагоустроенные и небезопасные районы [22].

Происходит изменение вектора исследований ментального здоровья и в контексте пересмотра сложившихся подходов к старению: от медикализации старшего возраста и избегания старости к осмыслению старости, формированию общественной дискуссии по поводу понимания старения и способов структурирования и организации стареющего общества [7, 9, 12]. Ментальное здоровье рассматривается в неразрывной связи с эмоциональным, экономическим и социальным благополучием человека. В качестве ключевых детерминант поддержания ментального здоровья выделяют социальные связи, активность, диагностику и работу со стрессом, качественный сон, смысл и предназначение и др.

В социологии много внимания уделяется эмпирической оценке факторов ментального здоровья в рамках изучения концептов «субъективного благополучия» и «субъективного качества жизни». Так, в текущей российской ситуации по показателям субъективного качества жизни выделяются значимые региональные различия («Москва и Санкт-Петербург находятся на вершине рейтинга, а областные города — на самой низкой позиции по всем составляющим субъективного качества жизни: возможности поиска работы, получения качественной медицинской помощи, проведения досуга и восприятия инфраструктуры»), то же время по оценкам субъективного благополучия (с применением методики PWI, Personal Well-being Index) Россия предстает весьма однородной страной [2]. В нашем исследовании ментального здоровья мы опирались на измерительный подход, предложенный J.E. Ware в рамках концепции оценки «ощущаемого» качества жизни [29]. Данная модель рассматривает «ощущаемое» качество жизни через ряд частных проявлений, доступных эмпирическому наблюдению и оценивающих возможности индивида в выполнении им своей социальной роли. В подходе J.E. Ware все параметры, раскрывающие «ощущаемое» качество жизни, оцениваются по шкале от 0 до 100 баллов, при этом чем выше показатель, тем лучше качество жизни по данному параметру. Для объяснения параметров и факторов ментального здоровья старших поколений россиян были выбраны и проанализированы во взаимосвязи три домена: ролевое эмоциональное функционирование, социальное функционирование и ощущаемое психическое здоровье.

Эмпирической основой исследования являются данные всероссийского анкетного опроса, собранные с использованием системы CATI (Computer Assisted Telephone Interviewing). В ходе исследования были опрошены 1 200 респондентов, достигших пенсионного возраста[1].

Ментальное здоровье и эмоциональное благополучие в оценках пожилых россиян: до и после пандемии

Прежде чем перейти к анализу изменений в субъективных оценках социального благополучия и здоровья в до- и послепандемийный периоды, необходимо обратиться к динамике показателей ощущаемого качества жизни за предшествующие годы. Опираясь на результаты проведенных исследований россиян с 2002 по 2019 г. по используемой методике J.E. Ware, можно выделить несколько ключевых моментов. Как видно из данных *таблицы* и *рис. 1*, все восемь показателей ощущаемого качества жизни имели положительную динамику, однако интенсивность по ряду из них была неравномерной: если показатели физического функционирования и интенсивности боли по цепному показателю прирастали достаточно равномерно по всем периодам наблюдения, то факторы, характеризующие влияние физического здоровья и эмоциональных проблем на жизнедеятельность, максимально увеличивались до 2008 г., после чего рост стал более планомерным.

Следует отметить низкую скорость положительного изменения ментального (психического) здоровья как компонента ощущаемого качества жизни. Ощущаемое качество жизни российского населения в среднем с 2012 по 2019 г. увеличивалось быстрее (на 1,63 балла), чем увеличивался уровень ощущаемого психического здоровья российского населения (0,55 балла) [1].

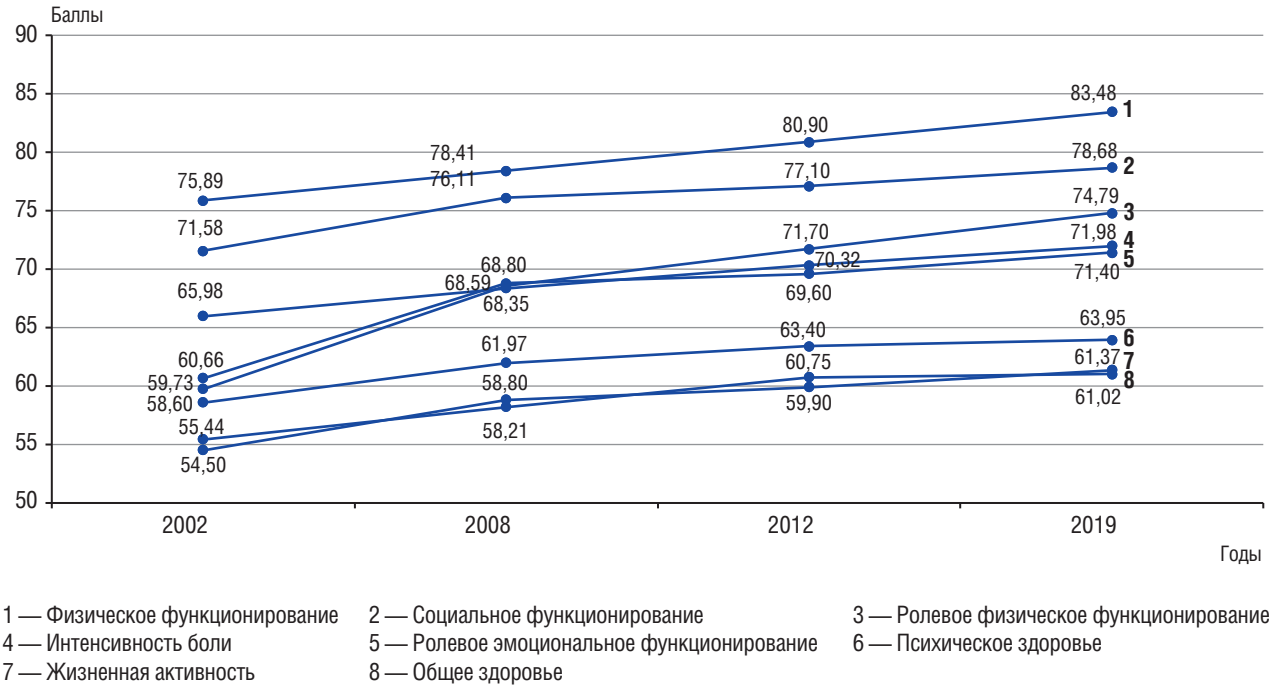
Эти данные согласуются и с интегральным показателем активного старения. По рассчитываемому Росстатом индексу активного долголетия в 2018 г. наша страна занимала 22-е место (с показателем 32,2 %) в сравнении с индексами 28 стран ЕС, приближаясь к среднеевропейскому значению

[1] Отбор респондентов осуществляли случайным образом из пула телефонных номеров каждого региона РФ с применением фильтрующих вопросов для выделения респондентов пенсионного возраста. Предельная ошибка выборки, обусловленная применением выборочного метода и случайным отбором респондентов, с вероятностью 95 % не превышает 3 %. С точностью до указанной погрешности, структура выборочной совокупности исследования соответствует половозрастной и территориальной структуре населения России, достигшего пенсионного возраста. При этом в каждом федеральном округе опросом охвачены не менее половины входящих в него субъектов федерации. Таким образом, результаты количественного опроса можно экстраполировать на всех граждан РФ, достигших пенсионного возраста.

Динамика восьми параметров качества жизни российского населения в целом в волновых исследованиях 2002, 2008, 2012 и 2019 гг. (в соответствии с подходом J.E. Ware), баллы

Параметр качества жизни	2002 г.	2008 г.		2012 г.			2019 г.			
	значение	значение	к 2002 г.	значение	к 2002 г.	к 2008 г.	значение	к 2002 г.	к 2008 г.	к 2012 г.
1. Физическое функционирование	75,89	78,41	+2,52	80,9	+5,01	+2,49	83,48	+7,59	+5,07	+2,58
2. Социальное функционирование	71,58	76,11	+4,53	77,1	+5,52	+0,99	78,68	+7,10	+2,57	+1,58
3. Ролевое физическое функционирование	59,73	68,59	+8,86	71,7	+11,97	+3,11	74,79	+15,06	+6,20	+3,09
4. Интенсивность боли	65,98	68,35	+2,37	70,32	+4,34	+1,97	71,98	+6,00	+3,18	+1,66
5. Ролевое эмоциональное функционирование	60,66	68,80	+8,14	69,6	+8,94	+0,80	71,40	+10,74	+2,60	+1,80
6. Психическое здоровье	58,60	61,97	+3,37	63,4	+4,80	+1,43	63,95	+5,35	+1,98	+0,55
7. Жизненная активность	54,50	58,80	+4,38	59,9	+5,40	+1,10	61,37	+6,87	+2,57	+1,47
8. Общее здоровье	55,44	58,21	+2,77	60,75	+5,31	+2,54	61,02	+5,62	+2,81	+0,27

Примечание. Составлено по данным [1].



1 — Физическое функционирование
2 — Социальное функционирование
3 — Ролевое физическое функционирование
4 — Интенсивность боли
5 — Ролевое эмоциональное функционирование
6 — Психическое здоровье
7 — Жизненная активность
8 — Общее здоровье

Рис. 1. Восемь параметров качества жизни российского населения в целом в волновых исследованиях 2002, 2008, 2012 и 2019 гг. (по данным [1])

в 35,7 %, но существенно уступая лидерам — Швеции (47,2 %) и Дании (43 %) [13, 18]. При этом в разрезе именно психологического благополучия Россия существенно отставала не только от стран-лидеров (88,1 %), но и от среднеевропейских значений (73 %) — показатель психологического благополучия в 2018 г. составлял 43,6 % — на уровне европейских аутсайдеров [18].

Данные выборочных наблюдений состояния здоровья населения РФ (примечание — оценку ментального здоровья отдельно не проводили) свидетельствуют о положительных сдвигах в оцен-

ках своего здоровья пожилыми россиянами: если в 2020 г. состояние здоровья как «хорошее и очень хорошее» охарактеризовали 15,9 % россиян старше трудоспособного возраста, то в 2021 г. таких было уже 16,3 %. Пусть медленно, но снижается доля россиян старшего возраста, оценивающих свое состояние как «плохое и очень плохое», с 20,7 % (2020 г.) до 19,1 % (2021 г.). Большинство отмечают удовлетворительное состояние здоровья — 63,2 % (2020 г.) и 64,4 % (2021 г.) [5].

Поскольку мы рассматриваем социальные факторы ментального здоровья и благополучия только россиян пенсионного возраста, и в нашем исследовании, как указано выше, мы сконцентрировались только на трех доменах из методики ощущаемого качества жизни J.E. Ware — ментальное (психическое) здоровье, социальное функционирование и ролевое эмоциональное функционирование, то для дальнейшего анализа мы пересчитали данные, приведенные Ю.П. Авериным [1] для 2008 и 2019 гг., и определили значение указанных трех параметров для россиян пенсионного возраста[1].

Анализ допандемической и пандемической ситуации демонстрирует разнонаправленный характер влияния пандемии на данные аспекты ощущаемого качества жизни у пожилых россиян (*рис. 2*). В то же время параметр социального функционирования существенно вырос, параметр ментального здоровья практически не изменился, а вот эмоциональные проблемы пожилые россияне стали чувствовать острее: показатель снизился впервые за все время наблюдения, что соответствует возросшей роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности пожилых россиян.

Жесткие ограничения для людей старшего возраста, длительный период изоляции, необходимость работающим пенсионерам перестраивать свою работу в дистанционном формате, стрессы, тревога, беспокойство — все это сказывалось на повседневной жизни пенсионеров.

При этом более сильное влияние на ощущаемое качество жизни по выделенным параметрам пандемия оказала на женщин (*рис. 3*). Если у пожилых мужчин все рассматриваемые показатели выросли, при этом показатель социального функционирования продемонстрировал существенную положительную динамику (с 73,03 в 2019 г. до 81,77 в 2022 г.), то самоощущение женщин в отношении ментального здоровья практически не изменилось, а эмоциональные проблемы сильнее давили на них, существенно ограничивая повседневную активность.

Следует предположить, что полученные результаты могут быть обусловлены не только существующими различиями в мужской и женской психологии (особенностями переживания проблем), но и являются результатом сформированного в общественном сознании образа мужественности [14]. Не то, что мужчины не осознают и/или не чувствуют влияние эмоционального фактора, скорее, реже его демонстрируют. Идеал сильного и независимого мужчины поддерживается в российском обществе (особенно в старших возрастных группах) и, безусловно, оказывает влияние как на реализуемые жизненные стратегии и способы преодоления сложных жизненных ситуаций у российских мужчин, так и на их самоощущения. Однако в допандемийное время положительная динамика снижения роли эмоциональных проблем в ограничении жизнедеятельности наблюдалась как у мужчин, так и у женщин.

Анализ четырех возрастных когорт пенсионеров показывает (*рис. 4*), что психологическое и эмоциональное благополучие пожилых еще достаточно далеко от максимальных значений (на основании их оценок). При этом молодые пенсионеры, будучи физически и социально более активными, демонстрируют высокие в среднем показатели ощущаемого качества жизни: средние показатели психологического здоровья снижаются при переходе от самой молодой к самой старшей возрастной группе.

По шкале социального функционирования самые низкие показатели демонстрирует возрастная группа 66–74 лет, а вот значения ощущаемой социальной активности самых пожилых (75+) не только не падают, но и даже немного выше возрастной группы 60–65 лет. Вероятно, на эти процессы влияет множество факторов — от общего улучшения здоровья и физической активности российских пенсионеров (как под воздействием положительных сдвигов в российском здравоохранении, так и под влиянием более осознанного подхода и отношения к собственному здоровью) до положительных изменений в инфраструктурных факторах (особенно в регионах), направленных на создание благоприятной среды для активного долголетия.

[1] При сравнении данных, полученных в 2022 г., с предшествующими периодами принимали во внимание ограничение, связанное с изменением метода получения данных: в 2022 г. был использован телефонный опрос (CATI) вместо личного опроса (face-to-face), используемого в предшествующие волны, что могло способствовать смещению в сторону более активных пожилых людей, так как те, кто находятся «в плохом» психологическом состоянии, скорее всего, отказывались от участия в исследовании.

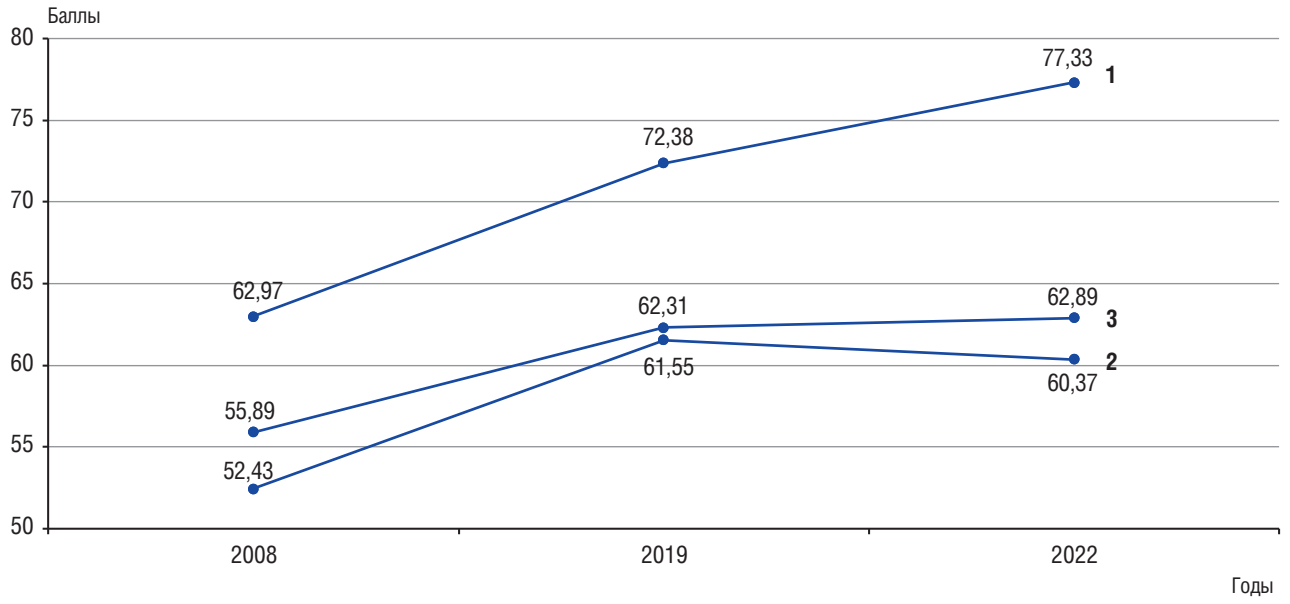


Рис. 2. Показатели ощущаемого психического (ментального) здоровья, социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования у российских пенсионеров в 2008, 2019, 2022 гг.

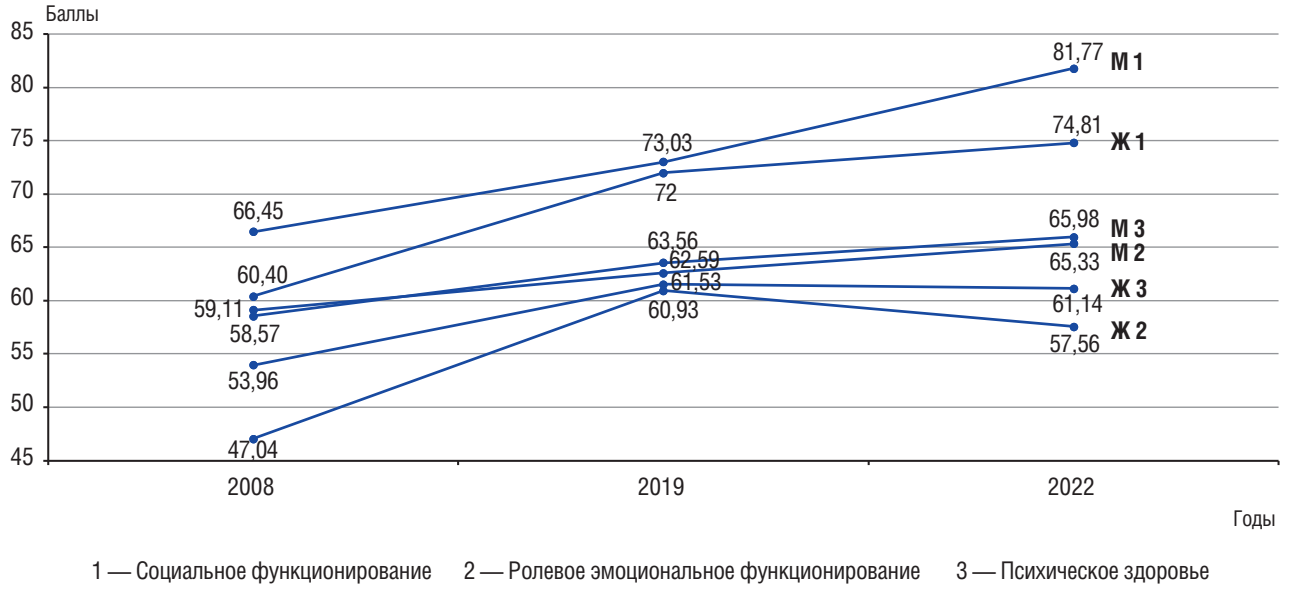


Рис. 3. Показатели ощущаемого психического (ментального) здоровья, социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования у российских пенсионеров в 2008, 2019, 2022 гг. (отдельно для мужчин и женщин)

Последние реализуются благодаря государственным программам в рамках национальных проектов «Демография» (программа «Старшее поколение») и т. д. Важно подчеркнуть, что данные согласуются с результатами и других исследований, ставящих под сомнение превалирующий «возрастной пессимизм, навязываемый идеологией медикализации» [12] и указывающих, что позитивное физическое и ментальное самочувствие в большей степени определяется не возрастом, а другими факторами — наличием работы, высшего образования и др.

Работа как ведущий фактор поддержания ментального здоровья

Ощущаемое качество жизни зависит от множества жизненных обстоятельств пожилого человека. Помимо указанных различий по полу и возрасту, значимыми факторами выступают место проживания, особенности финансовой помощи и межпоколенных трансфертов в семьях и одиночество (пожилые люди живут одни и обеспечивают себя самостоятельно). Одинокие пожилые острее других групп пенсионеров ощущают эмоциональные

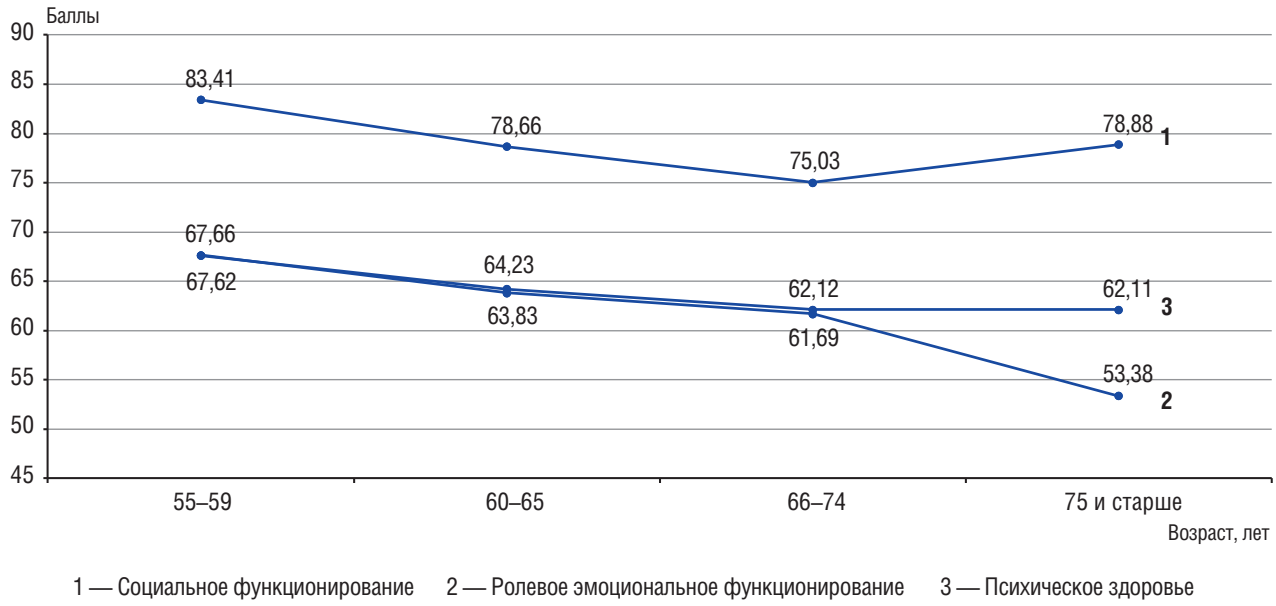


Рис. 4. Показатели ощущаемого психического (ментального) здоровья, социального функционирования и ролевого эмоционального функционирования в разных возрастных группах российских пенсионеров в 2022 г.

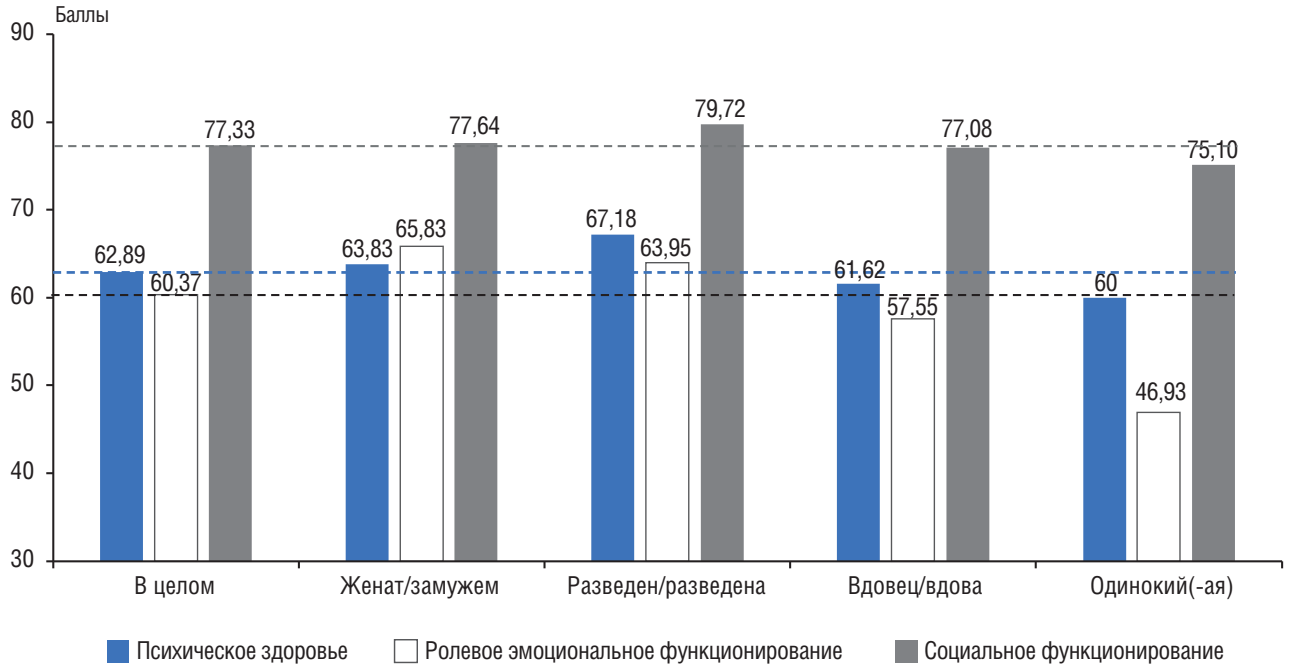


Рис. 5. Показатели ощущаемого психического (ментального) здоровья, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования у российских пенсионеров с различным семейным положением в 2022 г.

проблемы, демонстрируют более низкие показатели психического здоровья и социальной активности: так, у пожилых россиян, состоящих в браке, показатель ролевого эмоционального функционирования значительно выше, чем у одиноких пенсионеров, — 65,83 и 46,93 балла соответственно (*рис. 5*).

По данным Национального агентства финансовых исследований (НАФИ), в 2019 г. в России насчитывалось 7 млн одиноких пожилых россиян, при этом отмечалось, что они практически не ведут активную социальную жизнь: после 60 лет большинство замыкаются на доме и быте (70 %). Только каждый пятый имеет хобби, занимается туризмом или работает (17–24 %) [11]. По мнению геронтологов, одинокое существование в пожилом возрасте выступает триггером развития различных заболеваний, в том числе связанных с когнитивными расстройствами (расстройствами памяти и внимания).

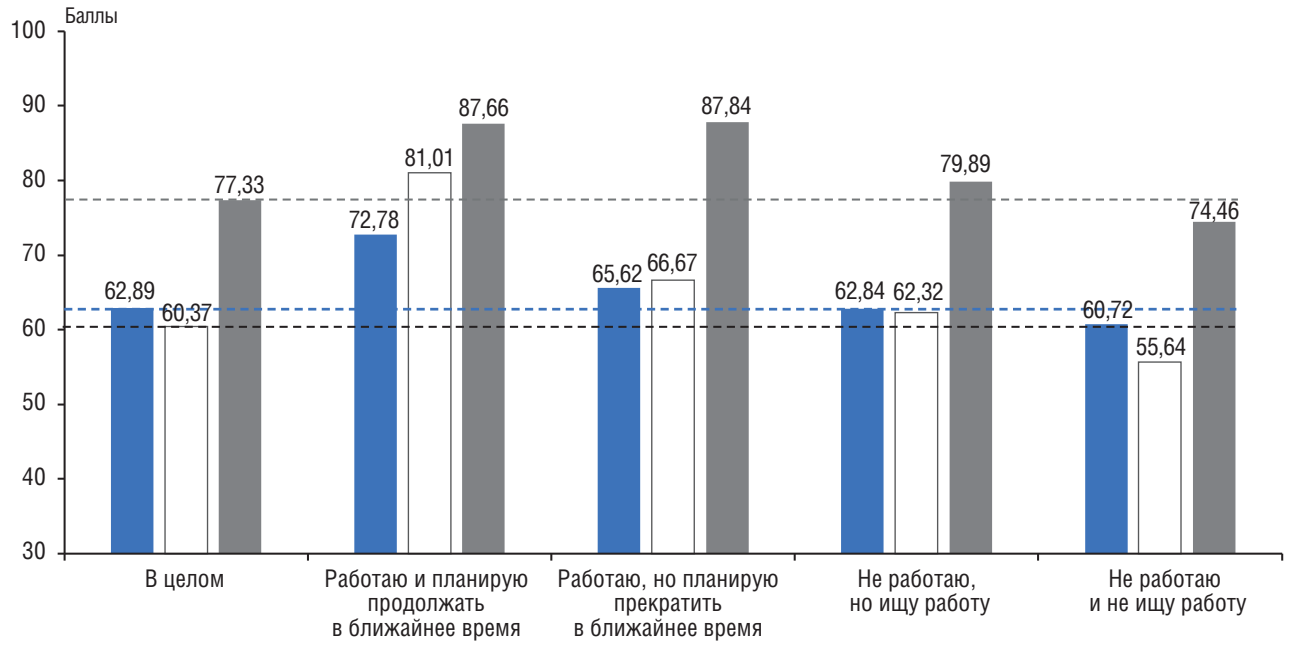


Рис. 6. Показатели ощущаемого психического (ментального) здоровья, социального функционирования, ролевого эмоционального функционирования у российских пенсионеров с различными трудовыми стратегиями в 2022 г.

В ряду рассмотренных детерминант в обеспечении ментального здоровья, эмоционального благополучия и социального функционирования важное значение занимает включенность в трудовую деятельность[1]. Работающие пенсионеры (как работающие в настоящий момент, так и ищущие работу) демонстрируют существенного более высокие показатели по всем трем параметрам, чем завершившие трудовую деятельность (*рис. 6*). При этом наиболее значимые различия по трем показателям выявлены между пенсионерами с активной трудовой стратегией (работающими и планирующими продолжать работу) и неработающими.

В целом положительно рассматривая существующие процессы расширения возможностей для продолжения трудовой деятельности по достижении пенсионного возраста, которые реализуются в России как при поддержке государства, так и на корпоративном уровне, хотелось бы указать на несколько проблемных зон (дискуссионных вопросов).

Работа сама по себе позволяет держать человека «в тонусе», — значительная часть пожилых продолжает работать, чтобы сохранять свой профессиональный и личностный потенциал, поддерживать социальные контакты. Работа в определенном степени способствует финансовой и материальной независимости пожилого человека, давая ему большее чувство управления своей жизнью, наполняя ее смыслом. С этих позиций трудовая деятельность на пенсии формирует условия, которые положительно влияют на психологическое здоровье и благополучие пожилого человека. Однако жизненная стратегия, где системообразующим и структурирующим повседневность фактором является трудовая деятельность, отвечает потребностям и запросам лишь части российских пенсионеров. В текущей ситуации, согласно данным Росстата, это стратегия только каждого пятого российского пенсионера: на 1 января 2022 г. доля работающих пенсионеров в России составляла 20,3 % от общей численности пенсионеров [15]. При этом в структуре жизненных приоритетов россиян 55+ дело, работа (профессия) существенно уступают семье, дружбе и свободному времени (хобби): только 75 % респондентов выделили работу как важную и очень важную сферу жизни, в то время как семью, уют — 98 %, дружбу — 93 % и свободное время — 91 % [16].

[1] Влияние фактора трудовой деятельности на выделенные показатели ощущаемого качества жизни подтверждено в исследовании 2022 г., где в опросе был сформирован отдельный пул вопросов по статусу занятости, а также по существующим и планируемым трудовым стратегиям пенсионеров. В отношении предшествующих периодов есть ограничения: так как опирались на вторичные данные, в отличие от других параметров (гендер, семейный статус, место проживания), нет развёрнутых данных по занятости. Единственный этап исследования, где был введен вопрос о статусе занятости, — 2008 г. В 2008 г. включенность в трудовую деятельность оказывала влияние на два из трех выделенных показателей: так, работающие в среднем имели более высокие показатели эмоционального благополучия (58,93 против 48,74 у неработающих) и социальной активности (69,4 против 59,63 у неработающих).

Популяризируемое государственными и корпоративными программами видение старости только как «активной=трудовой» фактически легитимирует только один вариант жизненного сценария для пожилых. Это лишь усиливает общественное давление на всех тех пожилых, кто видит возможности реализации в чем-то ином: заслуженном отдыхе от работы, помощи в воспитании внуков, реализации хобби и другом, способствуя снижению эмоционального фона, стрессам и росту общей неудовлетворенностью жизнью. Замена множества разнообразных стратегий реализации (условия для которых должны создавать государство, общество и бизнес) одной («правильной») с позиции управленцев понятна: расширение занятости в старшем возрасте позволяет переносить часть ответственности в решении задач достойного пенсионного обеспечения на плечи самих пенсионеров (трудиться становится не только желаемым, но необходимым для сохранения и обеспечения стандартов жизни), снимает часть задач в создании инфраструктуры и программ для развития иных активностей для пожилых для содержательного наполнения жизни современного пенсионера и т. д. И в этом отношении одной из задач специалистов, занимающихся проблемами старения, становится показать управленческой элите ограниченность подобных решений, обосновать необходимость обеспечения альтернативных сценариев жизненных стратегий на пенсии, создания условий для плавных переходов с одного сценария на другой.

Не следует забывать и об условиях занятости пожилых. В разных институциональных средах, к сожалению, превалирует одна и та же тенденция закрепления пожилых в зоне низкоквалифицированной или нестабильной занятости с худшими, по сравнению со стандартной занятостью, условиями труда и положением трудящегося[1]. Искусственное расширение занятости (без учета ее качественной стороны) будет приводить к негативным эффектам для социального и психологического благополучия пожилых работников — при соотнесении своих жизненных шансов с другими возрастными когортами не улучшать, а ухудшать самоощущение, снижать самооценку пожилого человека, особенно если в сферу простой занятости будут вымещаться люди с достаточно высокими профессиональными компетенциями.

В части поддержания психологического здоровья важным становится обеспечение плавного перехода человека к новой фазе жизни. Сейчас в России выход на пенсию, как и сам пенсионный возраст, часто воспринимается как точка невозврата, некоторая граница, за которой автоматически следует бедность, немощь, финансовое неблагополучие и т. д. В целом формируется представление о переходе к старости как о некотором одномоментном акте (показательно, что для российского населения это связано с формальным достижением 62 лет — субъективная граница, за которой и начинается старость). С учетом специфики профессиональной деятельности, интенсивности труда, различных факторов, жизненных ориентиров возрастных сотрудников и задач организации, еще в предпенсионный период должны создаваться программы по перемещению, дополнительному обучению пожилых сотрудников или подготовке к завершению работы [30].

Так, в рамках организаций информационной основой для выстраивания новых профессиональных траекторий возрастных сотрудников должны выступить внутриорганизационные системы HR-аналитики, в том числе с отслеживанием «цифровых следов» работников. Аналитика будет позволять формировать специфический набор траекторий, которые при должном экономическом расчете могут предлагаться пенсионеру по принципу «a la carte». Например, в контексте продолжения трудовой деятельности может быть скомбинировано множество траекторий, связанных с организацией рабочего времени и/или с «новым» вариантом профессионального/организационного приложения работника. Если же говорить о государственных программах подготовки к пенсии, то государство может стимулировать «квазитрудовые» практики, например включение в волонтерство, расширение гражданского участия, уход за внуками и др. Несмотря на то, что ряд социологов указывают на негативные аспекты их поощрения из-за углубления процесса коммодификации времени и замены «обретения свободы в старших возрастах новыми сериями социальных обязательств» [3], более активное задействование потенциала таких практик, комбинация с учетом различных жизненных обстоятельств пенсионеров в современных российских условиях позволило бы создать более широкий набор востребованных пожилыми траекторий личностного и профессионального роста. Кроме того, это способствует внедрению более ши-

[1] Lopaq рабочие места — это места с неполным рабочим днем, низкой недельной заработной платой и низкой квалификацией (низких формальных требований к квалификации). Подробнее см. Lain D. Working past 65 in the UK and the USA: segregation into 'Lopaq'occupations? // Work, Employment & Society. 2012. Vol. 26. № 1. P. 78–94; Lain D. The Reconstruction of Retirement: Work and Welfare in the UK and USA. Bristol: Policy Press, 2016.

рокого подхода к долголетию — как продолжению социального, трудового, культурного, духовного и гражданского участия, где все выделенные сферы должны быть сбалансированы и гармонизированы с учетом запросов и жизненных обстоятельств человека, его физического и психологического здоровья, а не строится на обязательном доминировании трудовой стратегии.

Необходимо понять, что умение выстраивать баланс жизни и работы важно для любого возраста, и задача, как справедливо отмечают исследователи, — научить пожилого человека заново обрести этот баланс с учетом новой фазы жизни и жизненных обстоятельств [3]. В этом отношении есть сферы, потенциал приобщения пожилых россиян к которым реализован не в полной мере. Так, в 2021 г. только 8 % респондентов 60+ регулярно участвовали в деятельности профсоюзных организаций, политических партий, общественных комитетов, политических, социальных, общественных инициативных движений, групп, 12 % регулярно занимались добровольческой деятельностью [16]. Отдельным важным элементом является расширение образовательных практик (как формальных, так и неформальных) и самообразования. Так, в 2020 г. только каждый пятый (21,7 %) россиянин 60–69 лет и каждый десятый (9,7 %) в возрасте 70+ включены в систему непрерывного образования [10].

Заключение

Расширение программ подготовки к старости на этапе предпенсионного возраста, создание поля возможностей для реализации различных жизненных стратегий на пенсии, а также возможностей переключения с одной стратегии на другую будет обеспечивать базу как для объективного поддержания психического и физического здоровья, так и для высоких субъективных оценок (что часто оказывается даже более значимым) у пожилых россиян. На наш взгляд, расширение подобных программ будет способствовать и улучшению демографических показателей.

Современные исследования взаимосвязи смертности и различных пенсионных переходов (раннего, своевременного выхода на пенсию или продолжения работы после достижения пенсионного возраста) демонстрируют неоднозначные результаты. Вопреки существующему мнению, метаанализ исследований показывает, что ранний выход на пенсию не связан с повышенным риском смертности, а своевременный выход на пенсию по сравнению со стратегией продолжения работы на пенсии может связываться с более высоким риском смертности, однако при введении поправки на предшествующее состояние здоровья работника связь не обнаруживается [26]. И даже если принимать во внимание, что эффект «смертности 1-го года на пенсии» (в России активно обсуждается особенно в контексте смертности мужчин) завышен, создание условий, позволяющих человеку более плавно, осознанно войти в новую фазу жизни, обеспечить возможности реализации в разных сферах жизни, будет способствовать его лучшему психологическому и социальному самочувствию.

Один из очевидных уроков пандемии (к сожалению, не усвоенных до конца управленцами разных уровней) — это ограниченность существующих «возрастных» политик, будь то в отношении занятости, модернизации здравоохранения, образовательных программ или в мерах по борьбе с пандемией. Ограниченность подхода определяется и логикой рассмотрения представителей определенного возраста как единой гомогенной группы со схожими интересами, ценностями и потребностями, и тем, что меры в отношении определенной возрастной группы (в нашем случае пожилых) разрабатываются вне конструктивного диалога с представителями данной аудитории, только сквозь призму экономической эффективности и управленческой целесообразности в интересах более молодых аудиторий. Все это в совокупности определяет не только низкую эффективность реализуемых программ, как показано в исследовании А.Г. Голубева и соавт. в отношении применения ограничительных мер к пожилой аудитории в условиях пандемии [6], но усиливает и расширяет различные формы дискриминации пожилых, может приводить к долгосрочным негативным эффектам. В условиях активно обсуждаемых очередных волн пандемии стоит обратить внимание на то, что политика и система ограничений только по возрасту (без учета жизненных обстоятельств, здоровья, личных и профессиональных стратегий и приоритетов и так далее) способны не обезопасить или уберечь, а спровоцировать увеличение проблем, связанных с ментальным здоровьем и эмоциональным благополучием пожилых в последующие годы. Режим ограничения социальной и физической активности, искусственное заточение людей 65+ в «четырех стенах» при непрерывном информационном прессинге в СМИ способны привести к снижению показателей ощущаемого качества жизни и объективных показателей физического и ментального здоровья, в том числе и за счет отложенного эффекта первых ограничений.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Аверин Ю.П.* Воздействие качества жизни российского населения на его структуру // Социология. 2019. № 4. С. 87–110.

2. *Алмакаева А.А.* Субъективное благополучие и субъективно воспринимаемое качество жизни как показатели территориального развития // Социодиггер. 2021. Т. 2. Вып. 4 (9): Счастье vs благополучие. С. 12–20.

3. *Биггз С., Макгэнн М., Боумэн Д., Кимберли Х.* Работа, здоровье и коммодификация времени: переосмысление баланса между жизнью и работой и перспектива долгой жизни (реферат) // В сб.: Успешное старение: социологические и социогеронтологические концепции / Под ред. Я.В. Евсеевой и др. М.: РАН ИНИОН, 2020. С. 182–190. https://doi.org/10.31249/ustar/2020.00.00

4. *Воронина А.В.* Проблема психического здоровья и благополучия человека: обзор концепций и опыт структурно-уровнего анализа // Сибирский психол. журн. 2005. № 21. С. 142–147.

5. *Выборочное наблюдение* состояние здоровья населения, 2020, 2021. Федеральная служба государственной статистики. URL:https://gks.ru/free_doc/new_site/zdor21/PublishSite_2021/index.html; https://gks.ru/free_doc/new_site/ZDOR20/PublishSite_2020/index.html (дата обращения 31.05.2022).

6. *Голубев А.Г., Сидоренко А.В.* Теория и практика старения в условиях пандемии COVID-19 // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 2. С. 397–408. https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.2.026

7. *Григорьева И., Богданова Е.* Концепция активного старения в Европе и России перед лицом пандемии COVID-19 // Laboratorium:журн.соц.исследований.2020.№12(2).С.187–211. https://doi.org/10.25285/2078-1938-2020-12-2-187-211

8. *Доклад о состоянии здравоохранения* в Европе, 2021. Итоги реализации связанных со здоровьем Целей в области устойчивого развития в период пандемии COVID-19 с учетом принципа «никого не оставить без внимания». Копенгаген: Европейское региональное бюро ВОЗ, 2022.

9. *Иванов В.И.* Феномен старости // Соц. исследования. 2017. № 11 (403). С. 164–170. https://doi.org/10.7868/s0132162517110186

10. *Итоги выборочного статистического наблюдения* участия населения в непрерывном образовании, 2020. Федеральная служба государственной статистики. URL:https://gks.ru/free_doc/new_site/population/trud/inobr2020/index.html

11. *НАФИ.* Всероссийский репрезентативный опрос, 2019. URL: https://nafi.ru/analytics/v-rossii-bolee-7-millionov-odinokikh-pozhilykh-lyudey/

12. *Рогозин Д.М.* Либерализация старения, или Труд, знания и здоровье в старшем возрасте // Соц. журн. 2012. № 4. С. 62–93.

13. *Родин К.* Индекс активного долголетия. ВЦИОМ. 18.05.2021. URL: https://wciom.ru/presentation/prezentacii/indeks-aktivnogo-dolgoletija (дата обращения 27.05.2022).

14. *Симс-Гулд Дж., Ан Р., Ли Н. и др.* Социальная сторона важна так же, как и физическая: опыт физической активности пожилых мужчин (реферат) // Соц. и гуманитарные науки. Отечественная и зарубежная литература (серия 11 «Социология»). Реферативный журн. 2020. № 1.С. 18–22

15. *Старшее поколение*. Федеральная служба государственной статистики. URL: https://rosstat.gov.ru/folder/13877 (дата обращения 21.06.2022).

16. *Старые люди — новые тренды*. Расширенная подборка данных // Социодиггер. 2022. Т. 3. Вып. 5–6 (18). Расширенная подборка данных к выпуску. С. 3. URL: https://sociodigger.ru/3d-flip-book/2022vol3-18/

17. *Чубик М.П.* Экология человека. Томск: ТПУ, 2006.

18. *Active Aging Index 2018.* Analytical Report. October 2019. URL: https://unece.org/population/active-ageing-index (дата обращения 19.05.2022).

19. *Bradburn N.M.* The structure of psychological well-being. Chicago: Aldine publishing company, 1969.

20. *Burn J.K.* Poverty, inequality and a political economy of mental health // Epidem. Psychiat. Sci. 2015. Vol. 24. Iss. 2. P. 107–113. https://doi.org/10.1017/S2045796015000086

21. *Prati G., Mancini A.* The Psychological Impact of Covid-19 Pandemic Lockdowns: A Review and Meta-Analysis of Longitudinal Studies and Natural Experiments // Psychol. Med. 2021. Vol. 51, № 2. P. 201–211. https://doi.org/10.1017/S0033291721000015

22. *Regional technical consultation* on implementation of the WHO European Framework for Action on Mental Health 2021–2025 through the Pan-European Mental Health Coalition: virtual meeting, 15–16 February 2022. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2022.

23. *Robinson E., Sutin A., Daly M., Jones A.* A Systematic Review and Meta-Analysis of Longitudinal Cohort Studies Comparing Mental Health Before Versus During the COVID-19 Pandemic // J. Affect. Disord. 2021. № 296. P. 567–576. https://doi.org/10.1016/J.jad.2021.09.098

24. *Rosenfield S., Mouzon D.* Gender and Mental Health // In: Aneshensel C.S., Phelan J.C., Bierman A. (eds). Handbook of the Sociology of Mental Health. Handbooks of Sociology and Social Research. Dordrecht: Springer, 2013. https://doi.org/10.1007/978-94-007-4276-5_14

25. *Ryff C.D.* The structure of psychological well-being revisited // J. Personal. Soc. Psychol. 1995. № 4. Vol. 69. P. 719–727.

26. *Sewdas R., De Wind A., Stenholm S. et al.* Association between retirement and mortality: working longer, living longer? A systematic review and meta-analysis // J. Epidem. Commun. Hlth. 2020. Vol. 74. P. 473–480. http://dx.doi.org/10.1136/jech-2019-213023

27. *The COVID-19 Pandemic's* impact on workers lives. 28-country Ipsos survey for The World Economic Forum. URL: https://www.ipsos.com/en/covid-19-pandemics-impact-workers-lives

28. *Thoits P.A.* Stress and health: Major findings and policy implications // J. Hlth Soc. Behav. 2010. Vol. 51. P. 41–53.

29. *Ware J.E.* Measuring Patients' Views: The Optimum Outcome Measure. SF 36: A Valid, Reliable Assessment of Health from the Patients' Point of View // Brit. med. J. 1993. Vol. 306. P. 1429–1430.

30. *WHO European framework* for action on mental health 2021–2025. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 2022.

Поступила в редакцию 03.09.2022
После доработки 28.11.2022
Принята к публикации 07.12.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 10–21

A.V. Markeeva, A.V. Sinyakov

SOCIAL FACTORS OF MENTAL HEALTH AND WELL-BEING OF OLDER RUSSIANS

M.V. Lomonosov Moscow State University, 1 build. 33 Leninskiye Gory, Moscow 119234,
e-mail: anna_markeeva@mail.ru

The article highlights social factors of mental health and well-being of older Russians based on the results of wave sociological studies of the perceived quality of life for 2002–2019 and

the author's representative survey of older Russians in 2022. Age, gender and employment are the most significant determinants not only of social activity, but also of mental health and emotional well-being. At the same time, the study shows that the pandemic had a multidirectional impact on perceived quality of life among older Russians. Compared to the pre-pandemic situation, after the relaxation of restrictive measures, the parameter of social activity increased significantly, the parameter of mental health remained virtually unchanged, but the emotional problems of elderly Russians became more acute. Due to the severe restrictions for older people, the long period of isolation, and for working pensioners — also due to the need to restructure their work remotely — stress, anxiety and worry have affected everyday life.

Key words: *mental health, social well-being, emotional well-being, older Russians, pandemic COVID-19*

© Г.А. Барышева, Е.М. Рождественская, А.В. Хаперская, 2023
УДК 314.06:613.98

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 22–28
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.002

Г.А. Барышева, Е.М. Рождественская, А.В. Хаперская

АНАЛИЗ РЕАЛЬНЫХ ПОТРЕБНОСТЕЙ СТАРШЕГО ПОКОЛЕНИЯ ПОСРЕДСТВОМ МОНИТОРИНГА ВЕБ-РЕСУРСОВ*

Национальный исследовательский Томский политехнический университет, 634050, Томск, пр. Ленина, 30,
e-mail: elena.rojdestvenskaya@gmail.com

Проведен анализ реальных потребностей старшего поколения посредством мониторинга веб-ресурсов и выявления реальных запросов пользователей в сети интернет. В результате исследования была сформирована база данных, которая содержит систематизированные сведения о реальных потребностях старшего поколения. Выявлены направления для разработки социально-гуманитарных технологий улучшения благополучия старшего поколения на основе сравнения представлений об их реальных потребностях в научной литературе, государственной стратегии национальной политики и пользовательских веб-запросов. Авторами предложена следующая группировка реальных потребностей старшего поколения: 1) первичные потребности в финансовой помощи и медицинском уходе, социальной защите; 2) потребности в коммуникации, включая цифровую среду, и автономности проживания; 3) потребности в труде и саморазвитии; 4) потребности в самореализации. Предложены рекомендации по использованию результатов исследования в целях создания имитационной модели потребностей для мониторинга социально-экономических изменений в экономике старения и в режиме реального времени.

Ключевые слова: экономика старения, старшее поколение, реальные потребности, институты поддержки, социальная политика

Включенность пожилых людей в социально-экономическую жизнь позволяет преодолевать неравенство в доходах и дефицит материальных ресурсов, особенно в неактивном пенсионном возрасте (70+) [5, 16]. Это проявляется в ряде обстоятельств: во-первых, представление социальной старшей возрастной группы как немощной, безынициативной, нуждающейся в поддержке группы общества в государственных программах развития; во-вторых, бизнес не ориентирован на старшее поколение как на прибыльный целевой сегмент, «серебряный» рынок представлен, в основном, только товарами первой необходимости или отдельными акциями; в-третьих, в обществе старшее поколение воспринимается как социальная нагрузка и «обуза», причем они сами себя так идентифицируют.

Для решения данной проблемы в работе предлагается использовать метод интеллектуального поиска веб-запросов для выявления реальных потребностей старшей возрастной группы. Выявлено два основных методологических подхода к определению реальных потребностей. Первый подход предполагает, что реальные потребности представляют собой некие данности, которые описываются через концепцию их удовлетворения или депривации (отказа от удовлетворения). В рамках данного подхода подчеркивается особая значимость осознания реальной потребности и удовлетворённой потребности как движущей социально-экономической силы благополучия общества, способной объединить людей. Это нашло отражение в теориях А. Маслоу, К.П. Альдерфера, Д. МакКлелланда, Ф. Герцберга и других представителей теорий поведения человека [9]. В экономической теории закрепился подход к определению потребностей с позиции дихотомии «нужды» (needs) и «желания» (wants), которые отражают разный уровень потребностей человека — базовый (needs) и социокультурный (wants) [17].

Противоположным подходом выступает конструкционистское направление, которое исходит не из наличия реальных потребностей, а из процесса создания способностей, который и создает реальные потребности. Главный посыл — человек способен сам конструировать (создавать) собственные потребности. Среди идеологов такого направления следует особо отметить Марту Крэйвен Нуссбаум [14], которая в своих работах раскрывает призыв к действию как способ удовлетворения реальных потребностей через реализацию своих

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 19-18-00300, https://rscf.ru/project/19-18-00300/. Статья печатается в авторской редакции.

способностей. Амартия Сен также продвигает идею учета практических способностей как основы справедливости и благосостояния общества [11]. Практические последствия данных теоретических подходов также являются принципиально важными, так как по-разному отвечают на вопрос — для чего, в первую очередь, надо создавать социально-экономические условия в рамках проводимых политик: для удовлетворения потребностей человека или для развития его способностей. Авторы данной работы полагаются на конструкционный подход к определению реальных потребностей старшего поколения, фокусируя усилия на изучении институциональных возможностей для реализации ресурсного потенциала старшего поколения. С этой позиции реальные потребности старшего поколения понимаются как реальные запросы пожилых людей (действия) для улучшения своего благополучия и актуализации собственного ресурсного потенциала.

Цель исследования — формирование базы систематизированных данных по категориям реальных потребностей старшего поколения посредством анализа поисковых запросов пожилых людей в сети интернет.

Материалы и методы

Определены категории для количественной оценки потребностей старшего поколения на основе анализа 10 тыс. наиболее релевантных публикаций по запросу «потребности старшего поколения» в базе научных публикаций, индексируемой Российским индексом научного цитирования (РИНЦ). Сформирована выборка из 160 источников публикаций (80 статей в журналах, из них 13 WOS, 14 из ядра РИНЦ) за 2020–2022 гг., отражающих ключевые слова «потребности старшего поколения» и производные комбинации в самом названии публикации (или ключевых словах). Контент-анализ проводили на основе ключевых слов научных публикаций и названий статей. Единицей анализа выступили заголовки научных публикаций, а единицей счета (совпадает с единицей кодирования) — смыслы слов в зависимости от тематики исследования, которые коннотативно определяли к той или иной категории потребностей старшего поколения вручную. Затем по смыслу группы были укрупнены и выделены 10 основных блоков потребностей старшего поколения, наиболее актуальных в современных научных междисциплинарных исследованиях. Приоритетность мер государственной политики определялась путем контент-анализа Национального проекта «Демография» в рамках реализации Федерального проекта «Разработка и реализация программы системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения “Старшее поколение”» с учетом ориентации государственной социальной политики на граждан старше 50 лет.

Используемые подходы и методы в данном исследовании обладают научной новизной в сравнении с представленными результатами в широком спектре научных публикаций. Комбинированный метод категоризации посредством контент-анализа и систематизация реальных потребностей средствами веб-ресурсов позволяют сформировать данные о реальных потребностях старшего поколения в базе данных, что применимо в дальнейших исследованиях и разработках социально-гуманитарного направления. Метод интеллектуального поиска получает широкое распространение в научной литературе в последние годы, что особенно заметно в решении маркетинговых задач поиска информации о потребностях клиентов. Используется качественная характеристика процедуры веб-поиска — релевантность, которая часто связана с тем, насколько соответствует результат поиска и сформулированный пользовательский запрос. Это обусловливает необходимость использования данного метода в сочетании с корреляционным анализом для установки не только релевантности, но и ассоциаций запросов, так как люди старших возрастных групп не всегда используют грамотную терминологию для формулировки собственного запроса.

Мозаичность реальных потребностей старшего поколения через призму научных исследований

Тема потребностей старшего поколения широко представлена в научной литературе. В аспекте нарастающей значимости рынка труда в процессе включения старших возрастных групп в социум и использовании их трудового потенциала, популярны научно-прикладные исследования, связанные с образовательными потребностями пожилых людей и их интеграцией в современный рынок труда, учитывая необходимость формирования цифровых компетенций [12]. Проблема социальной инклюзии старшего поколения, использования ресурсного потенциала и потенциала самоорганизации в аспекте развития социально-предпринимательских и общественных проектов представлена в ряде работ российских ученых [6]. Безусловно, проблема сохранения и накопления капитала здоровья, развития институтов здоровьесохранения и здоровьесбережения сопровождает исследования

социальной группы 50+ [3, 8]. Духовные и культурные потребности в меньшей степени освещены в научной литературе. Авторы, как правило, исследуют социокультурные потребности в аспекте одной из важных сфер жизни — семья, работа, дом [2]. Появляются публикации, связанные с изучением потребностей старшего поколения с позиции маркетинга и формирования новой стратегии бизнеса для старшей возрастной группы потребителей [7]. Пенсионеры предъявляют спрос не только на товары гигиены или лекарства, но являются особой категорией потребителей на цифровых рынках, рынках недвижимости и детских товаров. Отмечено, что социализация и самореализация являются важными драйверами повышения благополучия старшего поколения, государственная политика должна быть направлена на удовлетворение не только базовых потребностей (жилье, уровень жизни, социальная защита), но и потребностей более высокого порядка (социализация, самореализация, волонтерство и наставничество) [10]. Отдельным направлением выделяется изучение потребностей в долговременном уходе за пожилыми людьми и институтов поддержки данного вида социальных услуг [4].

Анализ реальных потребностей старшего поколения посредством мониторинга веб-ресурсов слабо представлен в научных опубликованных работах, но данный метод успешно применялся в других областях исследований. В публикациях представлен анализ потребностей в определенных сферах деятельности [15], но при разработке рекомендаций для институтов поддержки ресурсного потенциала старшего поколения указанный метод используется впервые в данной работе.

Результаты и обсуждение

Категоризация потребностей старшего поколения на основе контент-анализа

Проведенный контент-анализ по выборке из 160 источников 2020–2022 гг. публикаций, индексируемых РИНЦ, наиболее релевантных запросу «потребности старшего поколения», позволил выделить следующие 10 групп потребностей: образовательные, жилищные, досуговые, социальные, материальные, по уходу и социальной защите, эстетические, в трудовой деятельности, цифровые, медицинские. На их основе сформированы группы потребностей старшего поколения, описанные в научной литературе за последние 3 года на основе контент-анализа публикаций из базы данных научных публикаций российских учёных (*табл. 1*). Выделенные группы потребностей ранжированы посредством контент-анализа Национального проекта «Демография» в рамках реализации Федерального проекта «Старшее поколение» и приоритетности мер государственной поддержки в соответствии с реальными потребностями старшего поколения. С помощью контент-анализа фиксировали содержание и частоту лексем, соотносящихся с выделенными категориями потребностей старшего поколения.

В документе Национального проекта определялось процентное соотношение встречаемости фрагментов текста, посвященных той или иной

Таблица 1

Категории потребностей старшего поколения

Категория потребностей	Рейтинг в публикациях РИНЦ (2020–2022 гг.)	Группа потребностей
Потребности социализации (ближний и дальний круг)	52	1-я группа — первичные потребности в социализации, медицинском уходе и социальной защите
Медицинские потребности (все, что связано со здоровьем)	46	
Потребности в уходе и социальной защите	45	
Материальные потребности	40	2-я группа — экономические потребности и enabling environment
Жилищные потребности (включая автономность проживания и городскую среду)	31	
Потребности в трудовой деятельности (включая предпринимательство)	30	
Цифровые потребности (информационные, коммуникативные, когнитивные)	29	3-я группа — потребности в развитии и изучении нового
Эстетические потребности (духовные, культурные)	29	
Образовательные потребности	28	
Потребности в самореализации	15	4-я группа — потребности в признании, уважении и самореализации

выделенной категории потребности старшего поколения. Единицей выборки и контекстуальной единицей стал текст Национального проекта «Демография» на период 2019–2024 гг. За единицу анализа приняты тематические фрагменты пронумерованных показателей предлагаемых в документе мер государственной политики в интересах старшего поколения, а за единицу счета (кодирования) принят контекст сегментов текста, по смыслу относящийся к одной или нескольким категориям потребностей старшего поколения, определяемым вручную. Оценена приоритетность мер государственной политики в отношении создания условий для удовлетворения реальных потребностей старшего поколения по выделенным категориям. Проведена группировка приоритетности потребностей, на которые в первую очередь направлены меры государственной поддержки (*табл. 2*).

По результатам проведенного исследования очевидно, что приоритетность государственных мер и направленность государственной программы в интересах старшего поколения не совпадает с проблематикой исследований и видением ученых разных областей науки (преимущественно экономистов, социологов и медиков). Это обусловлено тем, что государственная политика и программы развития не могут охватывать весь спектр потребностей социальных групп населения, а концентрируются на самых приоритетных.

Выявлено, что материальные потребности старшего поколения в научной литературе представлены, но не так широко, как в государственной программе, где большая доля текста посвящена именно материальным потребностям (27 %), что на 15 % выше доли, отведенной этой проблеме в научных исследованиях.

В научных исследованиях все бóльшую актуальность приобретают проблемы цифровой адаптации и коммуникации старшего поколения в условиях цифровой трансформации и интерпретации социально-экономических процессов, включая социальные и медицинские сервисы (телемедицина, социальный помощник, сервисы доставки, образования и тому подобное), которые в государственных программах находят отражение в части односторонней коммуникации, в основном посредством размещения информации на онлайн-площадках о планах и выполненной работе.

Особенно большой разрыв наблюдается в части духовных и культурных потребностей, которые в проекте «Старшее поколение» представлены слабо. Потребности в трудовой деятельности часто в государственной программе связаны с образовательными и материальными (получение дополнительных компетенций для повышения конкурентоспособности на рынке труда и повышения заработной платы). В исследованиях специалистов образовательные потребности чаще связывают с потребностями в самореализации, личностном

Таблица 2

Приоритетность мер государственной политики

Категория потребностей	Частота упоминаний в лексемах, абс. число	Удельный вес в документе, %	Группа потребностей
Материальные потребности	200	27	1-я группа — медицинские потребности, включая платные услуги и доступность
Медицинские потребности (все, что связано со здоровьем)	164	22	
Потребности в уходе и социальной защите	120	16	2-я группа — потребности в уходе и комфортной среде, включая цифровую среду
Цифровые потребности (информационные, коммуникативные, когнитивные)	112	15	
Жилищные потребности (включая автономность проживания и городскую среду)	99	13	
Потребности в трудовой деятельности (включая предпринимательство)	30	4	3-я группа — потребности в трудовой деятельности и образовании
Образовательные потребности	16	2	
Эстетические потребности (духовные, культурные)	4	1	
Потребности в самореализации	1	0	4-я группа — потребности в социализации и самореализации
Потребности социализации (ближний и дальний круг)	1	0	

росте и развитии, но не только. Есть ряд научных работ, в которых образовательные потребности напрямую связаны с накоплением и сохранением здоровья (включая развитие практики здорового образа жизни и активного долголетия). В государственных программах комплекс мер в части активного долголетия приравнивается (в большей степени) к информированию о том, как вести здоровый образ жизни посредством онлайн-площадок. Как государственные программы, так и научные специалисты сходятся в одном — актуальности вопросов медицинского и социального ухода в старшем возрасте.

Таким образом, на основе проведенного анализа выделены группы реальных потребностей старшего поколения: 1) первичные потребности в финансовой помощи и медицинском уходе, социальной защите; 2) потребности в коммуникации, включая цифровую среду, и автономности проживания; 3) потребности в труде и саморазвитии; 4) потребности в самореализации. Остается не раскрытым вопрос, насколько выделенные потребности соответствуют реальности. Предлагается провести исследование веб-запросов на основе выявленных категорий потребностей старшего поколения для апробации теоретических предпосылок.

Веб-инструменты анализа запросов по интересам старшего поколения в интернет-пространстве

Система информационного поиска является широко тиражируемым методом оценки потребностей пользователей в интернет-пространстве при решении социально-экономических задач. Современная автоматизированная информационно-поисковая система имеет широкий спектр данных для предоставления информации в разрезе запросов реальных пользователей. Данное обстоятельство обусловило использование метода интеллектуального поиска веб-запросов как основы анализа реальных потребностей старшего поколения. Наиболее распространённым методом анализа запросов пользователей является Google Trends, который дает информацию о запросах пользователей без указания количества [13]. Для целей формирования базы данных запросов такой метод неприменим.

Статистика по словам	Показов в месяц
+ досуг +для пенсионеров	2 566
+ досуг +для пенсионеров кружки	388
+ центр досуга +для пенсионеров	381
+ досуг +для пенсионеров кружки секции	286
+ пенсионеры спб досуг	270
+ бесплатный досуг +для пенсионеров	216
+ досуг +для пенсионеров кружки секции курсы	215
+ социальный досуг пенсионеров	117
+ досуг +для пенсионеров +в москве	96
+ досуг московских пенсионеров	93

Рис. 1. Пример ассоциаций формулировок мониторинга потребностей старшего поколения

Разработанная авторская методология дает возможность мониторинга не только количества, но и содержимого запросов по интересам старшего поколения, в том числе в разрезе регионов. В работе использовали наиболее популярные поисковые системы в России — Google и Yandex на основе применения инструментов Google Adwords и Yandex Wordstat. Это сервисы, которые помогают получить информацию о запросах пользователей Яндекса и Google. Программа мониторинга запросов по интересам старшего поколения позволяет, помимо основных запросов, определить ассоциации и похожие запросы, так как пользователей много и различные формулировки могут иметь схожий смысл. Такое семантическое свойство веб-инструмента позволяет идентифицировать схожие запросы в разнообразных текстуальных представлениях. Это отличает авторский метод анализа реальных потребностей старшего поколения от метода анкетирования, где текстуально прописаны вопросы, а некоторые из них могут быть неудобными и нежелательными.

Важным моментом в использовании веб-мониторинга является настройка фильтрации данных о потребностях старшего поколения, так как интернет-пространство изобилует материалами, навигация становится проще при уточнении желаемых требований для повышения точности предоставляемых данных.

На *рис. 1* приведен пример отображения ряда ассоциаций запросов в Yandex Word Assistant в зависимости от числа пользователей, вводивших за месяц аналогичные текстуальные формулировки. Пример содержит запросы и их ассоциации по всем регионам.

Представлены также примеры ассоциаций, которые были предложены к одной формулировке «Досуг для пенсионеров». На рис. 1 видно, что в месяц производятся запросы с разными формулировками, содержательно отражающими потребности в досуге для пенсионеров. Например, 360 пользователей формулируют свой запрос как «досуг для пенсионеров кружки», 306 пользователей ищут информацию о центрах досуга для пенси-

Рис. 2. Структура базы данных с результатами изучения реальных потребностей старшего поколения

онеров, а 273 пользователя сделали запрос «досуг для пенсионеров кружки секции» и тому подобное. Если учитывать все запросы пользователей с учетом ассоциаций формулировок, то общее их количество по категории «Досуг для пенсионеров» превысит 3 000 в месяц. Но это без учета непопулярных запросов, которые составляют менее 100 пользовательских обращений в месяц. Далее, после мониторинга, анализа и поиска ассоциаций запросов по интересам старшего поколения необходимо грамотно систематизировать их в базе данных, чтобы уточнить реальные потребности старшего поколения. Веб-запросы в базе данных структурированы по категориям потребностей старшего поколения в количестве не менее 100 в месяц и представлены в едином массиве (*рис. 2*).

Количество запросов и их семантика может достигать тысячи формулировок и ключевых фраз, поэтому использовали семантические надстройки (расширения) браузеров для копирования слов и размещения их в списке MS Excel для дальнейших расчетов. В рамках исследования планируется создать имитационную модель на основе ключевых потребностей в IBM BlueworksLive. Одним из важнейших функционалов данной платформы является экспорт и импорт данных из MS Excel, как следствие, результаты исследования были сформированы в Excel-документе и содержат разделы по выделенным потребностям. База данных разбита на категории, представляя качественную и количественную систематизированную информацию посредством интеллектуального поиска. Среди большого потока информации в качестве наиболее важной выявлена помощь старшему поколению в поиске именно того, что им требуется, что не сводится только к оценке их потребностей. Таким образом, разработанная база данных будет иметь свойства ограниченного множества данных, в котором будет удобно и оперативно работать. Этот метод аналогичен методу SEO и широко применяется в маркетинге. Данный метод впервые применен в рамках выполненного исследования и имеет высокий результат, так как оценка информации для улучшения социально-экономических условий старшего поколения не менее важна, чем оценка нужд потребителей с целью продвижения товара.

Таким образом, сформированная база данных, систематизированных по категориям реальных потребностей старшего поколения посредством анализа поисковых запросов пожилых людей в сети интернет [1], позволяет создать имитационную модель потребностей для мониторинга социально-экономических изменений в экономике старения и в режиме реального времени.

Заключение

В результате исследования была сформирована база данных, которая содержит сведения о результатах исследования интернет-запросов старшего поколения для определения их реальных потребностей. Собранный массив данных в соответствии с разработанными категориями может применяться в сфере разработки социально-гуманитарных технологий улучшения качества жизни старшего поколения на основе мониторинга запросов в поисковых системах Yandex и Google. Систематизация и подбор информации выполнены по 10 основным категориям потребностей: образовательные потребности (25 тыс. запросов), жилищные потребности (113 тыс. запросов), потребности в досуге (499 тыс. запросов), социальные потребности (165 тыс. запросов), материальные потребности (837 тыс. запросов, из которых 779 767 запросов про разного рода льготы для пенсионеров), потребности в трудовой деятельности (631 тыс. запросов), потребности в уходе и социальной защите (303 тыс. запросов), духов-

ные и культурные потребности (12 тыс. запросов), медицинские потребности (29 тыс. запросов), цифровые потребности (11 тыс. запросов). Одним из приоритетных направлений в государственной стратегии национальной политики является создание условий для формирования способностей старшего поколения к деятельностному участию в жизни социума, что ведет к обогащению как спектра реальных потребностей, так и возможностей их удовлетворения.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Барышева Г.А., Рождественская Е.М., Хаперская А.В.* Результаты изучения реальных потребностей старшего поколения. Свидетельство о регистрации базы данных № RU 2022622826. 2022. 62 кб.

2. *Вотинцева Т.С., Капранова М.В.* Проблема психологического сопровождения лиц предпенсионного и пенсионного возраста в условиях современного рынка труда // Человеческий капитал. 2021. № 4 (148). С. 74–82.

3. *Гончарова Н.Л., Дуболазова Ю.А., Рудская И.А.* Направления и инструменты государственной политики в области содействия интересам граждан старшего поколения в Российской Федерации // Естественно-гуманитарные исследования. 2022. № 39 (1). С. 112–122.

4. *Григорьева И.А., Колосова Г.В.* Социальные взаимодействия в системе долговременного ухода за пожилыми // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 6. С. 919–927.

5. *Иванкина Л.И., Клемашева Е.И., Кашапова Э.Р., Аникина Е.А.* Моделирование и эмпирическая проверка зависимости влияния социально-экономического положения пожилых людей на уровень жизнестойкости // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 6. С. 953–960.

6. *Киенко Т.С., Птицына Н.А., Маркова Е.К. и др.* Расширение возможностей («empowerment») людей старшего возраста в практиках самоорганизации и активности. Ростов н/Д: Фонд науки и образования, 2022.

7. *Колесник А.П.* Актуальная классификация потребностей российских пенсионеров // Стратегии бизнеса. 2021. Т. 9, № 3. С. 74–83.

8. *Мадьянова В.В.* Самооценка состояния здоровья лицами старше трудоспособного возраста // Пробл. соц. гигиены, здравоохр. и истории мед. 2022. Т. 30, № 2. С. 239–243.

9. *Маслоу А.* Мотивация и личность (пер. с англ.). СПб., 1999 // Электронная публикация: Центр гуманитарных технологий. 25.12.2011. URL: https://gtmarket.ru/library/basis/4180/4183 (дата обращения 15.11.2022).

10. *Седых О.Г., Зимина Е.В., Осипова Н.И.* Культурно-досуговая деятельность как инструмент совершенствования системы социальной работы с гражданами пожилого возраста: успешные региональные практики // Социодинамика. 2022. № 2. С. 13–25.

11. *Сен А.* Идея справедливости (пер. с англ.). М.: Изд-во Института Гайдара; Фонд «Либеральная Миссия», 2016.

12. *Сидорчук Т.А., Сидорчук М.А.* Удовлетворенность качеством образовательных услуг пожилых людей в системе дополнительного образования // Психология. Историко-критические обзоры и современные исследования. 2022. Т. 11, № 1–1. С. 91–99.

13. *Стивенс-Давидович С.* Все лгут. Поисковики, Big Data и Интернет знают о вас все (пер. с англ.). М.: Эксмо, 2018.

14. *Нуссбаум М.* Не ради прибыли. Зачем демократии нужны гуманитарные науки. М.: Litres, 2019.

15. Черненко А.М., Агарков В.А., Бронфман С.А. Анализ поисковых запросов как инструмент сравнительной оценки потребности в психотерапевтической помощи // Психология и психотехника. 2022. № 1. С. 67–79.

16. *Binjian Y., Xi Ch., Thomas M. G.* Health inequality among Chinese older adults: The role of childhood circumstances // J. Econom. Ageing. 2020. Vol. 17. Article number 100237.

17. *Omilion-Hodges L.M., Ptacek J.K.* Personal Factors, Wants, and Needs: Exploring Vocational Anticipatory Socialization Through Young Adults' Preferences for Managerial Communication Behaviors // Int. J. Business Communicat. 2022. № 59 (4). P. 621–640.

Поступила в редакцию 12.09.2022
После доработки 30.11.2022
Принята к публикации 07.12.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 22–28

G.A. Barysheva, E.M. Rozhdestvenskaya, A.V. Khaperskaya

ANALYSIS OF THE REAL CAPABILITIES OF THE OLDER PEOPLE THROUGH MONITORING WEB RESOURCES

Tomsk Polytechnic University, 30 pr. Lenina, Tomsk 634050,
e-mail: elena.rojdestvenskaya@gmail.com

We analyzed the real capabilities for the older generation by monitoring web resources and identifying real user requests via the Internet. As a result, we formed a database containing dataset of the real capabilities for the older generation. We assume the directions to implement survey results in developing socio-humanitarian technologies for improving the well-being of the older people based on a comparison of ideas about their real needs in scientific literature, state strategy and user web requests. We propose a systematization of the real capabilities of the older people into the following groups: 1) primary needs for financial assistance and medical care, social protection; 2) capabilities for communication, including the digital environment, and autonomy of residence; 3) capabilities for work and self-development; 4) the capability for self-realization. We proposed recommendations to create a simulation model of needs for monitoring socio-economic changes in the aging economy in real time.

Key words: *economics of aging, older generation, capabilities, support institutions, social policy*

© И.В. Аверьянова, С.И. Вдовенко, 2023
УДК 611.16-053(211-17)

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 29–35
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.003

И.В. Аверьянова, С.И. Вдовенко

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПЕРЕСТРОЙКИ КАПИЛЛЯРНОГО КРОВОТОКА У ЖИТЕЛЕЙ-СЕВЕРЯН РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

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

Морфофункциональные показатели капиллярного кровотока можно рассматривать как один из наиболее чувствительных маркеров онтогенетических дезадаптивных изменений как на уровне локального участка капиллярной сети, так и в сердечно-сосудистой системе в целом. Для выявления возрастной динамики морфофункциональных характеристик капиллярного русла было проведено обследование 277 мужчин 18–66 лет — жителей Севера. Установлена значимая возрастная динамика, проявляющаяся в уменьшении диаметра артериального и переходного отделов микрокапиллярного русла в ряду от юношей к лицам пожилого возраста. При этом коэффициент ремоделирования значимо возрастал у мужчин трудоспособного и пожилого возраста, что свидетельствует о риске снижения эффективности диффузии веществ. Наблюдаемое в данном возрастном векторе возрастание средней длины капилляра можно рассматривать как компенсаторное увеличение контактной поверхности сосуда, направленное на поддержание необходимого уровня транскапиллярного обмена. Данные микроциркуляторные изменения, отчетливо прослеживающиеся с увеличением возраста обследованных мужчин, свидетельствуют об адаптивной перестройке микроангиоархитектоники, что может указывать на формирование характерного паттерна онтогенетических перестроек у жителей-северян.

Ключевые слова: микроциркуляция, капилляроскопия, онтогенез, Север, европеоиды

Микроциркуляторное русло — это терминальная сосудистая сеть системного кровообращения, состоящая из микрососудов диаметром менее 20 мкм, включающая артериолы, посткапиллярные венулы, капилляры и их субклеточные составляющие. Микроциркуляция является конечным пунктом назначения в сердечно-сосудистой системе и, в конечном счете, отвечает за перенос кислорода из эритроцитов в капиллярах в клетки организма для удовлетворения энергетических потребностей тканевых структур и их функциональной активности. Другие функции микроциркуляции включают регуляцию обмена растворенных веществ между внутрисосудистым и тканевым пространством и транспортировку всех переносимых кровью гормонов и питательных веществ. Возможно, это самый важный отдел сердечно-сосудистой системы, поскольку он находится в непосредственном контакте с межклеточным пространством и, как следствие этого, непосредственно с клетками тканей, которые полагаются на его оптимальную функцию для поддержания жизнеспособности организма в целом [13].

Капилляроскопическое исследование ногтевого ложа является актуальным методом мониторинга микрососудистого кровообращения ввиду того, что капилляры ногтевого ложа расположены параллельно поверхности кожи и могут быть визуализированы неинвазивно [23, 25]. В целом этот метод основан на прямой визуализации микроциркуляции кожи *in vivo* для оценки морфологической структуры. Капилляроскопия позволяет получить информацию о всех компонентах микроциркуляторного русла (сосудистой, внутрисосудистой, внесосудистой). Кроме того, это информативное исследование для оценки микрососудистых изменений периферического кровообращения [9]. Функциональные свойства микроциркуляции в решающей степени зависят от ее ангиоархитектуры (то есть расположения и морфологической структуры сосудов). Микроциркуляция подвергается непрерывной динамической структурной адаптации (ремоделированию), контролируемой гемодинамическими и метаболическими стимулами [22].

Необходимо подчеркнуть, что сосудистые аномалии, поражающие преимущественно мелкие кровеносные сосуды, проявляются не только в области ногтевого ложа [15], но отражают актуальную картину морфологического паттерна и во внутренних органах, таких как легкие, почки и сердце, что было продемонстрировано в функциональных и гистоло-

гических исследованиях при склеродермии [12]. Благодаря своей доступности кожная микроциркуляция была предложена в качестве модели генерализованной микрососудистой функции [14].

В настоящее время имеется незначительное количество работ, в которых были изучены показатели микроциркуляции именно у здоровых людей, при этом практически полностью отсутствуют научные работы, затрагивающие особенности перестройки морфофункциональных характеристик капиллярного русла у лиц различных возрастных групп. В процессе онтогенеза логично ожидать проявления процесса модификационной изменчивости, что может стать основой для формирования «паттерна возрастных перестроек».

Цель работы — выявление особенностей показателей морфологической структуры капилляров у жителей Севера различных возрастных групп.

Материалы и методы

Всего были обследованы 277 жителей Северо-Восточного региона России (Магадан) из числа уроженцев-европеоидов, постоянно проживающих в данном регионе. Они были разделены на три группы: 1-я — 155 представителей юношеского периода онтогенеза, средний возраст — 18,9±0,5 года, средняя длина тела — 179,3±0,5 см, масса тела — 70,7±0,5 кг, ИМТ — 21,6±0,2 кг/м^2; 2-я — 81 мужчина трудоспособного возраста, средний возраст — 38,8±0,8 года, средняя длина тела — 179,9±0,6 см, масса тела — 84,3±0,9 кг, ИМТ — 25,9±0,3 кг/м^2; 3-я — 41 мужчина пожилого возраста, средний возраст — 66,4±1,1 года, средняя длина тела — 172,9±0,8 см, масса тела — 84,1±1,3 кг, ИМТ — 27,9±0,3 кг/м^2.

Структуру капилляров и микроциркуляции изучали в зоне эпонихия (кожного валика) ногтевого ложа с использованием компьютерного видеокапилляроскопа «Капилляроскан-1» (ООО «Новые энергетические технологии», Сколково), оснащенного оптическим зондом. Все записи были сделаны у пациентов в сидячем положении при комфортной температуре окружающей среды 22–25 °С, в первой половине дня, после как минимум 15-минутного отдыха, в положении руки на уровне сердца [17].

В работе проанализированы следующие морфологические показатели: диаметр артериального, венозного и переходного отделов капилляра (мкм), под которым понимается область сосуда, заполненная видимыми эритроцитами (сами стенки сосудов практически не различимы при оптической микроскопии); длина капилляра (мкм); величина периваскулярной зоны (мкм), а именно ее линейный размер от максимально удаленной точки данной зоны до ближайшей точки переходного отдела капилляра [6].

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации, протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№ 001/019 от 29.03.2019 г.). Все лица, входящие в выборку, были постоянными жителями Магаданской обл. и характеризовались сопоставимыми условиями жизни, в том числе одинаковым режимом двигательной активности. У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Обработку полученного материала производили с использованием прикладного пакета Statistica 7.0. Проверку на нормальность измеренных переменных осуществляли на основе теста Шапиро–Уилка, все количественные данные были нормально распределены. Результаты обработки представлены в виде среднего значения (M) и ошибки средней арифметической ($\pm m$). Статистическую значимость различий определяли с помощью критерия Шеффе. Критический уровень значимости (ρ) в работе принимали равным 0,05; 0,01; 0,001.

Результаты и обсуждение

В *табл. 1* представлены основные морфологические показатели сосудов микроциркуляторного русла. Проведенный анализ капилляроскопических паттернов у юношей, мужчин трудоспособного возврата и пожилых жителей-северян позволил нам выявить ряд особенностей в структуре морфологических показателей микроциркуляторного русла по мере увеличения возраста. Необходимо отметить, что каждая капиллярная петля представлена более тонким артериальным отделом, более широким венозным и переходным отделами (или верхушкой капилляра) [10]. Венозный отдел представляет собой выносящее звено капиллярной петли, а артериальный отдел — ее приносящее звено. Диаметры приносящего и выносящего звеньев в самой широкой точке и являются диаметрами артериального и венозного отделов соответственно [10]. Известно, что диаметр капилляра является тем структурным параметром, который во многом определяет объём кровотока, проходящего через микроциркуляторное русло на всём его протяжении [4]. Полученные результаты указывают на значимое снижение диаметра артериального

Таблица 1

Морфологические показатели сосудов микроциркуляторного русла у жителей-северян различных возрастных групп

Показатель, мкм	Группы			Уровень значимости различий между группами, *p*		
	1-я — юноши, *n*=155	2-я — мужчины трудоспособного возраста, *n*=81	3-я — мужчины пожилого возраста, *n*=41	1–2	2–3	1–3
Диаметр артериального отдела	8,4±0,11	9,3±0,4	6,4±0,95	<0,05	<0,01	<0,05
Диаметр венозного отдела	12,2±0,19	14,8±0,5	15,8±1,11	<0,001	0,42	<0,01
Диаметр переходного отдела	16,9±0,22	15,4±0,44	13,6±0,72	<0,01	<0,05	<0,001
Длина капилляра	323±5,91	379,6±12,2	369,1±20,8	<0,001	0,69	<0,05
Периваскулярная зона	91,9±1,51	100,4±2,76	94,2±3,5	<0,01	0,17	0,55

отдела капилляров в ряду от юношей к мужчинам пожилого возраста. Следует подчеркнуть, что нормативный диапазон для диаметра артериального отдела варьирует от 7 до 17 мкм (в среднем 11,91±1,87 мкм) [10]. Исходя из этого, полученные средние величины диапазона диаметра артериального отдела в группе юношей и мужчин трудоспособного возраста соответствуют представленному нормативному «коридору» с тенденцией приближения к нижнему референсу, тогда как для представителей пожилого возраста было отмечено снижение данного показателя относительно представленного диапазона.

Еще одним отличительным признаком, характерным для микроциркуляторной перестройки в возрастном аспекте, является увеличение диаметра венозного отдела капилляра в ряду от юношей к группе мужчин пожилого возраста. При этом средние величины соответствующего показателя во всех возрастных группах были сопоставимы с нормативным диапазоном — 11–20,6 мкм (в среднем 15±2,42 мкм) [10].

Степень сужения артериального отдела капиллярной петли оценивают на основе расчета коэффициента ремоделирования, который также отражает степень структурной перестройки сосудистого русла: Кво/ао = ВО/АО, путем соотнесения отношения диаметра венозного отдела (ВО) капилляра к диаметру артериального отдела (АО) [2, 3, 21]. Расчет коэффициента ремоделирования в выборке юношей составил 1,45±0,15 у. е., у мужчин трудоспособного возраста — 1,59±0,19 у. е., у мужчин пожилого возраста — 2,47±0,22 у. е. Согласно данным литературы, нормальное отношение венозного диаметра к артериальному находится в границах 1,2–1,5:1 [8]. В нашем исследовании лишь только у юношей коэффициент ремоделирования соответствовал представленному соотношению, но вплотную приближался к верхнему порогу со значимым увеличением у мужчин трудоспособного и пожилого возраста. Сужение артериального отдела капилляра повлияло на значительное увеличение коэффициента ремоделирования, пропорционально возрастающего в каждой последующей возрастной группе. Показано, что у лиц с артериальной гипертензией имеется выраженное сужение артериального сегмента капилляров [3]. Полученные данные в полной мере согласуются с нашими результатами исследования, представленными ранее, в которых показано, что уже начиная с юношеского периода онтогенеза отмечается достаточная степень напряжения в работе сердечно-сосудистой системы, проявляющаяся значительной величиной доли лиц с высоким нормальным артериальным давлением (ВНАД) и артериальной гипертензий по САД, равная 32±3 %, со значимым снижением процента встречаемости у мужчин трудоспособного возраста (14±4 %, $p<0,001$) и с выраженным увеличением в выборке представителей пенсионного возраста — 61,7±3 % ($p<0,001$). Такие особенности наблюдали на фоне значимо более низкого процента встречаемости ВНАД и артериальной гипертензии по ДАД у юношей нашего региона с величиной, равной 17±3 %, с возрастанием у мужчин трудоспособного возраста до 44±6 % ($p<0,001$) и у мужчин пенсионного возраста — до 47±7 % ($p<0,001$) [1].

Диаметр петли верхушки капилляра (переходного его отдела) в центральной зоне определяется по общей ширине капиллярной петли в наиболее широкой ее точке. В норме он варьируется в пределах 8–21 мкм (в среднем 17,17±2,12 мкм), а диаметр петли соответствует диаметру верхушки капиллярной петли [10]. Анализ данного показателя выявил, что по мере увеличения возраста отмечается снижение диаметра переходного отдела капилляра.

Полученные нами результаты свидетельствуют об увеличении длины капилляра в ряду от группы юношей к выборке мужчин пожилого возраста, при этом средняя величина значительно превышает нормативный диапазон 92–295 мкм (в среднем 240±38,3 мкм) [17]. Необходимо отметить, что наши данные не согласуются с результатами других исследователей, в которых авторы описывали анатомические изменения микрососудов кожи у пожилых людей в виде снижения, по меньшей мере на 35 %, длины капиллярных петель [16, 18]. Считается, что удлиненные капилляры обычно указывают на наличие артериальной гипертензии [19]. Данное положение, несмотря на заключение о независимости микроциркуляции как саморегулирующихся капилляров от системного АД [20], также сопоставимо с выявленной гипертензионной направленностью в работе сердечно-сосудистой системы у всех проанализированных возрастных групп [1]. По-видимому, возрастание длины капилляров в возрастном аспекте имеет компенсаторный характер в виде увеличения его диффузионной поверхности для поддержания приемлемого уровня массопереноса в условиях нарушения транскапиллярного обмена [5].

Показатель размера периваскулярной зоны отражает степень гидратации интерстициального пространства и в норме составляет менее 100 мкм [11]. Из приведенных данных видно, что у мужчин трудоспособного возраста средний показатель размера периваскулярной зоны находится на верхней границе допустимой величины.

На *рис. 1, 2*, а также в *табл. 2, 3* представлены паттерны возрастной перестройки показателей микроциркуляции у обследованных лиц. Отчетливо заметна тенденция повышения степени отклонения от нормативных величин по мере увеличения возраста обследованных лиц. Наиболее лабильными показателями при этом являются диаметр артериального отдела (–54 % от нормы у пожилых мужчин), диаметр переходного отдела (–21 % у лиц из этой же группы), длина капилляра (+58 % и +54 % у мужчин трудоспособного и пожилого возраста соответственно). При этом пожилые жители Севера — единственная группа, которая по показателю диаметра венозного отдела имеет превышение над нормативной величиной (+5 %). Данные колебания приводят к возрастанию коэффициента ремоделирования, закономерно увеличивающегося именно у лиц 3-й группы (+83 %).

Результаты исследований указывают на то, что по мере увеличения возраста формируются характерные особенности в строении микроциркуляторного русла, это проявляется снижением калибра артериального и переходного отделов капиллярной сети. Возможно, данные перестройки обусловлены рефлекторной вазоконстрикцией, опосредованной симпатическим влиянием, что происходит после связывания норадреналина с α_1- и α_2-адренорецепторами на сосудистой гладкомы-

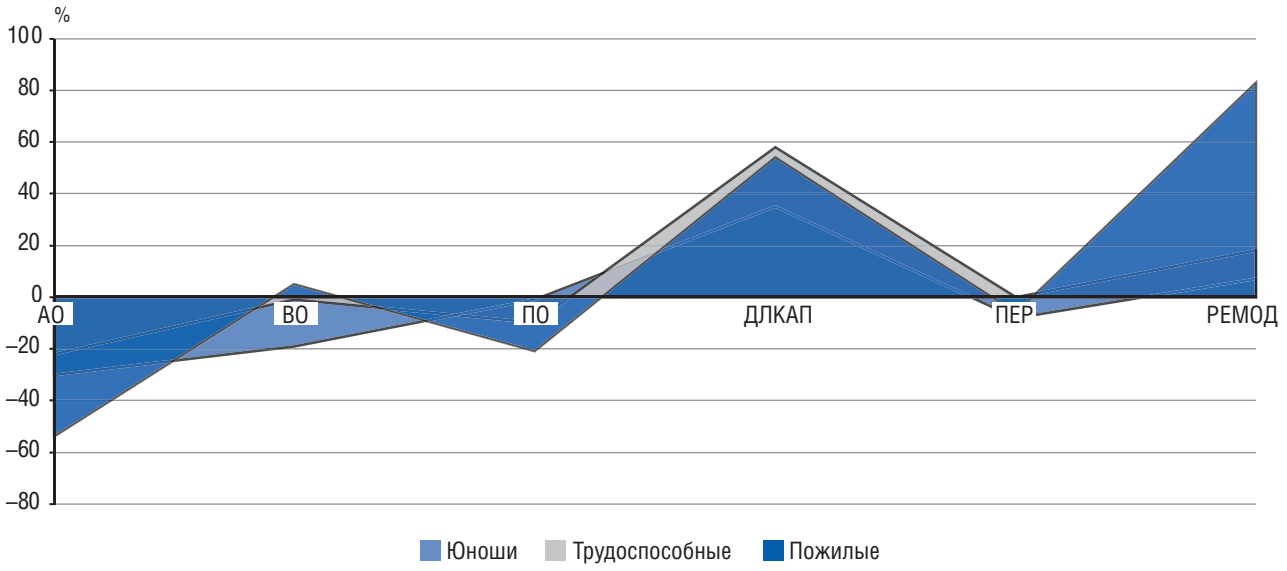


Рис. 1. Паттерны возрастных перестроек морфофункциональных показателей микроциркуляторного русла у жителей-северян. Отклонение от нормативных величин представлено в процентах. За нулевую ось принята средненормативная величина каждого показателя.

АО — диаметр артериального отдела; ВО — диаметр венозного отдела; ПО — диаметр переходного отдела; ДЛКАП — длина капилляра; ПЕР — периваскулярная зона; РЕМОД — коэффициент ремоделирования

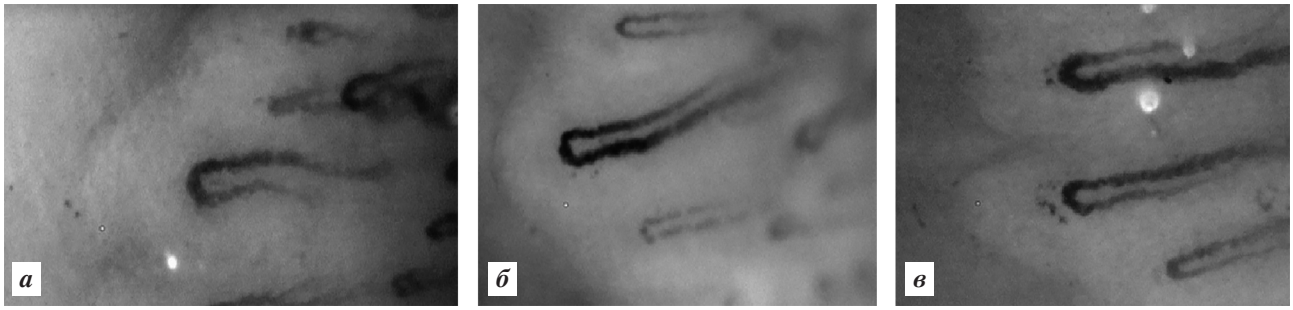


Рис. 2. Фотографии терминальной ветви микрососудистого русла у юношей (а), мужчин трудоспособного возраста (б), пожилых мужчин (в). Ув. 200

Таблица 2

Относительное отклонение показателей микрососудистого русла от нормативных величин у обследованных лиц, %

Показатель, мкм	1-я группа (юноши)	2-я группа (трудоспособные)	3-я группа (пожилые)
Диаметр артериального отдела	–30±6,3	–22±5,7	–54±6,7
Диаметр венозного отдела	–19±5,4	–1±0,98	5±2,9
Диаметр переходного отдела	–1±1,4	–10±2,9	–21±5,5
Длина капилляра	35±6,6	58±4,8	54±6,8
Периваскулярная зона	–8±3,7	0	–6±3,2
Коэффициент ремоделирования, у. е.	7±3,5	18±3,8	83±5

Таблица 3

Уровень значимости *p* межгрупповых различий морфологических показателей микрососудистого русла у обследованных лиц

Показатель, мкм	Юноши–трудоспособные	Трудоспособные–пожилые	Юноши–пожилые
Диаметр артериального отдела	0,34	<0,001	<0,01
Диаметр венозного отдела	<0,001	0,19	<0,001
Диаметр переходного отдела	<0,01	<0,05	<0,001
Длина капилляра	<0,01	0,63	<0,001
Периваскулярная зона	<0,05	0,06	0,66
Коэффициент ремоделирования, у. е.	<0,05	<0,001	<0,001

шечной клеточной мембране [27], так как известно, что возрастные процессы повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [24], в качестве предиктора которого рассматривают, в том числе, снижение парасимпатической и повышение симпатической активности [7]. Также указывается на то, что сужение диаметра артериального отдела капилляра может быть следствием утолщения базальной мембраны на фоне гипергликемических проявлений [26], что также согласуется с результатами наших предыдущих исследований. Так, показано, что частота встречаемости повышенного уровня глюкозы у юношей составила 29±2 % с отсутствием значимых отличий относительно представителей трудоспособного возраста, у которых доля лиц с гипергликемией равнялась 30±6 % (ρ=0,88), с возрастанием до 43±7 % (ρ<0,05) у мужчин пожилого возраста [1].

Заключение

Проведенное исследование позволило установить вектор морфологических изменений в некоторых отделах микроциркуляторного русла, а также во внесосудистом его компоненте у европеоидов — постоянных жителей Северо-Востока России. Полученные результаты свидетельствуют о формировании отличительного паттерна микроциркуляторного звена кровеносной системы у лиц пожилого возраста, в котором можно выделить превалирование диаметра венозного отдела капилляра над артериальным (на фоне сохранения оптимальных размеров переходного отдела), значительное увеличение длины капилляра на фоне возрастания коэффициента ремоделирования с тенденцией к увеличению размера периваскулярной зоны.

При этом сужение диаметра артериального отдела, наблюдаемое на фоне увеличения диаметра

венозного отдела капилляра, а также вышеуказанного повышения средней длины микрососуда, приводит к значимому возрастанию коэффициента ремоделирования, числовые величины которого свидетельствуют о нарушении микроциркуляции у мужчин трудоспособного возраста и, в особенности, у пожилых.

Таким образом, проанализированные данные позволяют сделать вывод о значительной морфофункциональной перестройке микрокапиллярного русла у постоянных жителей Севера из числа лиц старших возрастных групп в сравнении с мужчинами молодого возраста. Это может свидетельствовать о возрастном увеличении напряжения в работе системы микроциркуляции — одного из важнейших компонентов сердечно-сосудистой системы.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Аверьянова И.В.* Распространенность и частота встречаемости компонентов метаболического синдрома у жителей-северян // Клин. лаб. диагностика. 2022. Т. 67, № 8. С. 444–450. https://dx.doi.org/110.51620/0869-2084-2022-67-8-444-450

2. *Гурфинкель Ю.И., Атьков О.Ю., Сасонко М.Л., Саримов Р.М.* Новый подход к интегральной оценке состояния сердечно-сосудистой системы у пациентов с артериальной гипертензией // Рос. кардиол. журн. 2014. № 1. С. 101–106. https://doi.org/10.15829/1560-4071-2014-1-101-106

3. *Гурфинкель Ю.И., Макеева О.В., Острожинский В.А.* Особенности микроциркуляции, эндотелиальной функции и скорости распространения пульсовой волны у пациентов с начальными стадиями артериальной гипертензии // Функциональная диагностика. 2010. № 2. С. 18–25. https://elibrary.ru/item.asp?id=16406941

4. *Козлов В.И.* Гистофизиология системы микроциркуляции // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2003. Т. 2, № 3. С. 79–85. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=13074553

5. *Сучкова О.В., Гурфинкель Ю.И., Сасонко М.Л.* Параметры микроциркуляции при компенсированном и декомпенсированном сахарном диабете 2-го типа // Тер. арх. 2017. Т. 89, № 10. С. 28–35. https://doi.org/10.17116/terarkh2017891028-35

6. *Федорович А.А.* Капиллярная гемодинамика в эпонихии верхней конечности // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2006. Т. 5, № 1. С. 20–29. https://www.elibrary.ru/item.asp?id=11715560

7. *Abhishekh H.A., Nisarga P., Kisan R. et al.* Influence of age and gender on autonomic regulation of heart // J. clin. Monit. Comput. 2013. Vol. 27, № 3. P. 259–264. https://doi.org/10.1007/s10877-012-9424-3

8. *Bollinger A., Fagrell B.* Clinical capillaroscopy — a guide to its use in clinical research and practice. Bern, Switzerland: Hogrefe & Huber Publishers, 1990.

9. *Emrani Z., Karbalaie A., Fatemi A. et al.* Capillary density: An important parameter in nailfold capillaroscopy // Microvascular Res. 2017. Vol. 109. P. 7–18. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2016.09.001

10. *Etehad Tavakol M., Fatemi A., Karbalaie A. et al.* Nailfold capillaroscopy in rheumatic diseases: Which parameters should be evaluated? // Biomed. Res. Int. 2015. Vol. 2015. P. 1–17. https://doi.org/10.1155/2015/974530

11. *Fedorovich A.A.* Non-invasive evaluation of vasomotor and metabolic functions of microvascular endothelium in human skin // Microvascular Res. 2012. Vol. 84, № 1. P. 86–93. http://dx.doi.org/10.1016/j.mvr.2012.03.011

12. *Follansbee W.P., Curtiss E.I., Medsger T.A. Jr. et al.* Physiologic abnormalities of cardiac function in progressive systemic sclerosis with diffuse scleroderma // New Engl. J. Med. 1984. № 310. P. 142–148.

13. *Guven G., Hilty M.P., Ince C.* Microcirculation: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Application // Blood Purif. 2020. № 49. P. 143–150. https://doi.org/10.1159/000503775

14. *Holowatz L.A., Thompson-Torgerson C.S., Kenney W.L.* The human cutaneous circulation as a model of generalized microvascular function // J. Appl. Physiol. 2008. Vol. 105, № 1. P. 370–372. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00858.2007

15. *Houtman P.M., Kallenberg C., Wouda A.* Decreased nailfold capillary density in Raynaud's phenomenon: A reflection of immunologically mediated local and systemic vascular disease? // Ann. Rheum. Dis. 1985. Vol. 44, № 9. P. 603–609. https://doi.org/10.1136/ard.44.9.603

16. *Kelly R.I., Pearse R., Bull R.H. et al.* The effects of aging on the cutaneous microvasculature // J. Amer. Acad. Dermatol. 1995. Vol. 33, № 5 (1). P. 749–756. https://doi.org/10.1016/0190-9622(95)91812-4

17. *Lambova S.N., Müller-Ladner U.* The role of capillaroscopy in differentiation of primary and secondary Raynaud's phenomenon in rheumatic diseases: a review of the literature and two case reports // Rheum. Int. 2009. Vol. 29, № 11. P. 1263–1271. https://doi.org/10.1007/s00296-009-1019-z

18. *Li L., Mac-Mary S., Saint Hillier J.M. et al.* Age-related changes of the cutaneous microcirculation in vivo // Gerontology. 2006. Vol. 52, № 3. P. 142–153. https://doi.org/10.1159/000091823

19. *Lo L.-C., Lin K.-C., Hsu Y.-N. et al.* Pseudo threedimensional vision-based nail-fold morphological and hemodynamic analysis // Comput. Biol. Med. 2012. Vol. 42, № 9. P. 873–884. https://doi.org/10.1016/j.compbiomed.2012.06.001

20. *Moore J.P.R., Dyson A., Singer M., Fraser J.* Microcirculatory dysfunction and resuscitation: why, when, and how // Brit. J. Anaesthesia. 2015. Vol. 115, № 3. P. 366–375. https://doi.org/10.1093/bja/aev163

21. *Pfeiffer A., Schatz H.* Diabetic microvascular complications and growth factors // Exp. clin. Endocr. Diabetes. 1995. Vol. 103, № 1. P. 7–14. https://doi.org/10.1055/s-0029-1211323

22. *Pries A.R., Secomb T.W.* Modeling Structural Adaptation of Microcirculation // Microcirculation. 2008. Vol. 15, № 8. P. 753–764. https://doi.org/10.1080/10739680802229076

23. *Ruaro B., Sulli A., Pizzorni C. et al.* Correlations between blood perfusion and dermal thickness in different skin areas of systemic sclerosis patients // Microvasc. Res. 2018. Vol. 115. P. 28–33. https://doi.org/10.1016/j.mvr.2017.08.004

24. *Sammito S., Böckelmann I.* New reference values of heart rate variability during ordinary daily activity // Heart Rhythm. 2017. Vol. 14, № 2. P. 304–307. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.016

25. *Smith V., Herrick A.L., Ingegnol F.I. et al.* Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis // Autoimmun. Rev. 2020. Vol. 19, № 3. P. 102458. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2020.102458

26. *Tooke J.E.* The microcirculation in diabetes // Diabetic. Med. 1987. Vol. 4, № 3. P. 189–196. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1987.tb00861.x

27. *Witzleb E.* Functions of the Vascular System. Human Physiology. Springer, Berlin: Heidelberg, 1989. P. 481–542. https://doi.org/10.1007/978-3-642-73831-9_20

Поступила в редакцию 25.10.2022
После доработки 15.11.2022
Принята к публикации 26.11.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 29–35

I.V. Averyanova, S.I. Vdovenko

CAPILLARY BLOOD FLOW MORPHOFUNCTIONAL READJUSTMENTS IN NORTHERNERS OF DIFFERENT AGES

Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of RAS, 24 pr. Karla Marksa, 685000 Magadan, e-mail: Vdovenko.sergei@yandex.ru

Morphofunctional characteristics of capillary blood flow can be considered one of the most sensitive markers of ontogenetic desadaptive changes both within a local area of the capillary network and in the entire cardiovascular system. The study involved two hundred seventy-seven male northerners aged 18–66 to identify the age dynamics of the capillary bed morphofunctional characteristics. Subjects exhibited a reduction in diameters of arterial and transitional sections of the microcapillary bed testifying to a significant age dynamics from young men to the elderly. The remodeling coefficient increasingly came up in workable and elderly men, which indicated the risk of reducing in effectiveness of substances diffusion. We could see the average capillary length increase in this age vector and considered that as a compensatory growth of the contact surface of the vessel aimed at maintaining the necessary level of transcapillary exchange. We clearly observed microcirculatory changes with subjective age and considered them to be adaptive changes of microangioarchitectonics which may indicate the formation of a pattern characteristic of northerners' ontogenetic readjustments.

Key words: *microcirculation, capillaroscopy, ontogenesis, North, Caucasoid*

© И.В. Аверьянова, 2023
УДК 612.172.2-053(211-17)

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 36–42
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.004

И.В. Аверьянова

ОСОБЕННОСТИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА В ПОПУЛЯЦИИ ЖИТЕЛЕЙ-СЕВЕРЯН ЮНОШЕСКОГО, ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА*

Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, 685000, Магадан, пр. Карла Маркса, 24, e-mail: Inessa1382@mail.ru

Вариабельность сердечного ритма является мерой регуляции сердечной функции вегетативной нервной системой, а также потенциальным инструментом для количественной оценки ее физиологических изменений, в том числе в возрастном аспекте. Цель нашего исследования была направлена на изучение возрастных особенностей и различий в вегетативном контроле сердечно-сосудистой системы на основе показателей вариабельности сердечного ритма у лиц различных возрастных групп (юноши, мужчины зрелого и пожилого возраста). Было изучено влияние возраста на показатели вегетативной функции сердца во временно́й и частотной областях вариабельности сердечного ритма у 56 здоровых пожилых мужчин, 109 мужчин зрелого возраста и у 192 молодых человека. У всех обследуемых анализировали основные характеристики вариабельности сердечного ритма в состоянии покоя (сидя) с помощью прибора «Варикард» (Россия). По мере увеличения возраста наблюдали снижение вегетативных функций, которое было связано с уменьшением активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы, смещающим симпатовагальный баланс в относительное состояние симпатической активности. Несмотря на то, что у мужчин пожилого возраста средняя ЧСС не отличалась от соответствующего показателя у мужчин зрелого возраста, обследуемые пожилого возраста демонстрировали меньшую активность парасимпатического звена вегетативной нервной системы. Наше исследование дополняет данные литературы о преобладании симпатической нервной системы и снижении тонуса блуждающего нерва в вегетативном контроле сердечно-сосудистой системы как неотъемлемой составляющей процесса старения.

Ключевые слова: вариабельность сердечного ритма, юноши, мужчины зрелого возраста, мужчины пожилого возраста

Вариабельность сердечного ритма (ВСР) — это неинвазивный метод, используемый для оценки модуляции вегетативной нервной системы на сердечном синусовом узле [25, 27, 28], который описывает колебания между последовательными интервалами электрокардиограммы. В целом применение метода оценки ВСР позволяет регистрировать изменение вегетативного баланса в сторону преобладания симпатических либо парасимпатических влияний на сердечно-сосудистую систему, а также прогнозировать и оценивать степень ее адаптационных возможностей и организма в целом [19]. Временной ряд последовательных ударов сердца, проанализированный с помощью статистических методов, представляет собой ряд параметров, которые описывают изменчивость кардиоинтервалов и суммируются под термином ВСР [23, 24]. Различные параметры ВСР служат для более детального описания взаимодействия симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы в регуляции и контроле сердечно-сосудистой системы.

Практическое применение показателей ВСР в настоящее время хорошо зарекомендовало себя, их используют в качестве индикатора стресса, а также для оценки регуляторных механизмов и функциональных резервов сердечно-сосудистой системы. В медицинской практике, ориентированной по большей части на профилактику, ВСР рассматривается как возможный показатель здоровья [24]. По уровню регулирующих механизмов можно судить о функциональных резервах сердечно-сосудистой системы и возможностях адапта-

* Работа выполнена за счет бюджетного финансирования НИЦ «Арктика» ДВО РАН в рамках выполнения темы «Изучение межсистемных и внутрисистемных механизмов реакций в формировании функциональных адаптивных резервов организма человека “северного типа” на разных этапах онтогенеза лиц, проживающих в дискомфортных и экстремальных условиях, с определением интегральных информативных индексов здоровья» (рег. номер АААА-А21-121010690002-2).

ции всего организма [19]. В целом вегетативная нервная система регулирует кровообращение, АД и ЧСС, контролируя сокращение и расслабление стенок кровеносных сосудов [19].

Симпатическая нервная система играет важную роль в поддержании сердечно-сосудистого гомеостаза, так как основные артерии контролируются симпатической иннервацией, определяя, в конечном счете, сопротивление кровеносных сосудов [11]. Парасимпатическая нервная система играет важную роль в различных физиологических процессах, защищая организм человека от развития заболеваний путем обнаружения аномальных сигналов через эфферентные и афферентные пути и интегрируя информацию [11]. В условиях относительного покоя экономичность функций организма и биоэнергетических процессов связана с повышением парасимпатической регуляции и, наоборот, чем выше исходный уровень симпатикотонии, тем в более напряженном состоянии находится система, тем меньший адаптационный диапазон реакций возможен при действии возмущающих факторов [7]. Показано, что более высокие значения ВСР указывают на оптимальное функционирование вегетативного контроля сердца, а также на высокую способность к саморегуляции, адаптивности и жизнестойкости [21] и в целом являются признаками эффективных вегетативных механизмов [19]. Напротив, относительно низкие значения ВСР указывают на хронический стресс, неадекватное функционирование саморегуляции и более высокий риск сердечно-сосудистых заболеваний [20].

Известно, что возрастные процессы повышают риск развития сердечно-сосудистых заболеваний [8], в качестве предиктора которого рассматривают, в том числе, снижение парасимпатической и повышение симпатической активности [22]. Возрастные изменения ВСР в состоянии покоя были изучены в нескольких исследованиях, в которых сообщалось о снижении ВСР главным образом за счет вагусно-опосредованных параметров [13, 14]. При этом наиболее резкое снижение показателей ВСР было зафиксировано между вторым и третьим десятилетием [8], исходя из чего высказано предположение, что характеристики ВСР могут отражать «портрет» потенциального долголетия и жизнеспособности [22].

В настоящее время анализ ВСР дополняет классические физиологические системы измерения посредством объективации деятельности вегетативной нервной системы, предоставляя более подробную информацию о механизмах регуляции сердечно-сосудистой системы. Необходимо отметить, что до настоящего времени не изучены возрастные особенности показателей вариабельности в популяции жителей-северян. Исходя из этого, цель данной работы была направлена на анализ возрастных особенностей и различий в вегетативном контроле сердечно-сосудистой системы на основе показателей ВСР у лиц различных возрастных групп (юноши, мужчины зрелого и пожилого возраста).

Материалы и методы

Всего были обследованы 357 жителей Северо-Восточного региона России (Магадан) из числа уроженцев-европеоидов, постоянно проживающих в данном регионе. Все участники были разделены на группы по возрасту: 1-я — 192 представителя юношеского периода онтогенеза (17–21 год), средний возраст — 19,2±0,5 года, средняя длина тела — 179,1±0,5 см, масса тела — 70,5±0,5 кг, ИМТ — 21,7±0,2 кг/м^2; 2-я — 109 мужчин зрелого возраста (30–48 лет), средний возраст — 38,2±0,7 года, средняя длина тела — 180,1±0,5 см, масса тела — 84,1±0,9 кг, ИМТ — 25,9±0,4 кг/м^2; 3-я — 56 мужчин пожилого возраста (61–74 года), средний возраст — 67,2±1,1 года, масса тела — 83,9±1,3 кг, средняя длина тела — 172,9±0,8 см, ИМТ — 27,9±0,3 кг/м^2 [5].

У обследуемых в течение 5 мин непрерывно фиксировали показатели ВСР, запись которых производили с использованием прибора «Варикард» (Россия) и программного обеспечения VARICARD-KARDi на основе методических рекомендаций группы российских экспертов [2]. В работе анализировали следующие показатели ВСР: ЧСС, уд/мин; мода (Mo, мс) — чаще всего встречающееся значение R–R интервала; вариабельность кардиоритма — разность между его максимальным и минимальным значением (MxDMn, мс); число пар кардиоинтервалов с разницей более 50 мс, % к общему числу кардиоинтервалов (pNN50, мс); квадратный корень из суммы разностей последовательного ряда кардиоинтервалов (RMSSD, мс); стандартное отклонение полного массива кардиоинтервалов (SDNN, мс); амплитуда моды при ширине класса 50 мс (AMo50 %, мс); индекс напряжения регуляторных систем (SI, усл. ед.); мощность спектра высокочастотного компонента ВСР в диапазоне 0,4–0,15 Гц (HF, мс^2); мощность спектра низкочастотного компонента ВСР в диапазоне 0,15–0,04 Гц (LF, мс^2); мощность спектра очень

низкочастотного компонента ВСР в диапазоне 0,04–0,015 Гц (VLF, мс^2); ТР, мс^2 — суммарную мощность спектра временны́х значений R–R интервалов сердечного ритма учитывали без ультранизкочастотных составляющих, определяемую как сумму сложения HF, мс^2, LF мс^2, VLF мс^2. Помимо этого, определяли отношение низкочастотного и высокочастотного компонентов ВСР (LF/HF, у. е.); индекс централизации (IC, у. е.).

Исследование было выполнено в соответствии с принципами Хельсинкской декларации (2013). Протокол исследования был одобрен комиссией по биоэтике ФГБУН ИБПС ДВО РАН (№ 001/019 от 29.03.2019 г.). Все обследования проводили в помещении с комфортной температурой 19–21 °С, в первой половине дня. Все лица, входившие в выборку, были постоянными жителями области и характеризовались сопоставимыми условиями жизни, в том числе одинаковым режимом двигательной активности. У всех обследуемых было получено письменное информированное согласие на участие в исследовании. Из него были исключены лица, принимавшие лекарства, которые могут изменять ЧСС, употреблявшие никотин, алкоголь или любые другие запрещенные вещества, имеющие в анамнезе диабет, гипертензию, заболевания щитовидной железы, любые сердечные расстройства, а также заболевания, потенциально связанные с вегетативными расстройствами.

Результаты были подвергнуты статистической обработке с применением пакета прикладных программ Statistica 7.0. Проверку на нормальность распределения измеренных переменных осуществляли на основе теста Шапиро–Уилка. Результаты непараметрических методов обработки представлены в виде медианы (*Me*) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 процентилей. При множественном сравнении выборок с распределением, отличающимся от нормального, использовали ранговый дисперсионный анализ Крускала–Уоллиса. Выявление статистически значимых различий между группами проводили на основе непараметрического критерия Манна–Уитни с поправкой Бонферрони. Критический уровень значимости (ρ) в работе принимали равным или меньше 0,05 [3].

Результаты и обсуждение

В настоящем исследовании изучали влияние возраста на показатели вегетативной функции сердца во временно́й и частотной областях ВСР. В *таблице* представлены показатели кардиоритма в состоянии покоя (сидя) у обследованных жителей-северян различных возрастных групп. Из представленных данных видно, что с возрастом отмечается значимое снижение показателей ЧСС, MxDMn, RMSSD, pNN50, SDNN, наблюдаемое на фоне возрастания AMo50, SI. Анализ частотных характеристик ВСР у обследуемых различных возрастных групп показал, что мощность спектра (ТР), отражающая суммарный уровень активности регуляторных систем организма, снижалась в каждой возрастной группе, достигая меньших числовых величин у мужчин пожилого возраста, что обусловлено снижением вклада каждой составляющей спектра (HF, LF, VLF) по мере увеличения возраста. Значимая положительная динамика в возрастном аспекте отмечена относительно показателей LF/HF и IC.

Известно, что RMSSD отражает дисперсию ЧСС от сердцебиения к сердцебиению и является основным показателем во временно́й области, используемым для оценки парасимпатического звена вегетативной нервной системы, отраженного в ВСР [29]. Полученные данные свидетельствуют о значимом снижении соответствующего показателя с возрастом относительно остальных анализируемых выборок соответственно. Показано, что pNN50 тесно коррелирует с активностью парасимпатического звена вегетативной нервной системы [31]. Полученные в нашем исследовании результаты указывают на значимую отрицательную динамику pNN50 в возрастном аспекте. Необходимо отметить, что наши результаты временны́х характеристик кардиоритма в полной мере согласуются с данными, полученными в исследованиях H. Bonnemeier и соавт., в которых средние значения RMSSD в возрастной группе здоровых мужчин 20–29 лет, 30–39 лет и 60–70 лет составили 46,3±17,9 мс (ρ<0,54), 35,5±15 мс (ρ<0,74), 18,8±6,8 мс (ρ<0,14) соответственно [10]. Аналогичные данные получены в работе L.C.M. Vanderle и соавт., в которой RMSSD и pNN50 в возрастной группе 20–29 лет было равно 43±19 мс (ρ<0,87) и 18±13 % (ρ<0,79), в группе 30–39 лет — 35±11 мс (ρ<0,96) и 13±9 % (ρ<0,44), в группе 60–70 лет — 22±6 мс (ρ<0,42) и 4±5 % (ρ<0,71) соответственно [33].

В настоящее время SDNN является «золотым стандартом» для определения сердечного риска, оно позволяет прогнозировать как заболеваемость, так и смертность [31]. Снижение SDNN менее 50 мс рассматривается как неблагоприятный признак функционирования сердечно-сосудистой системы и риск развития кардиоваскулярных заболеваний.

Это обусловлено значительным напряжением регуляторных систем, когда в процесс регуляции включаются высшие уровни управления, и приводит к почти полному подавлению активности автономного контура [6]. Согласно результатам настоящего исследования, оптимальные значения SDNN были характерны для юношей и мужчин зрелого возраста со значительным снижением у представителей пожилого возраста. Необходимо подчеркнуть, что столь низкие величины SDNN в выборке пожилых мужчин отражают выраженную регуляторную активацию высших вегетативных центров гипоталамо-гипофизарного уровня [6].

На снижение роли вагусного влияния в вегетативном контроле сердечно-сосудистой системы также указывают статистические значимо более низкие показатели вариационного размаха (MxDMn) у мужчин зрелого и пожилого возраста относительно юношей.

В возрастном аспекте мы отметили значимое увеличение SI, HF/LF, а также IC, что свидетельствует об относительном повышении симпатической активности с возрастом, это согласуется с данными других авторов [9].

Общая мощность спектра (TP), отражающая суммарный уровень активности регуляторных систем организма, статистически значимо была выше у обследуемых юношеского периода онтогенеза с преобладанием вклада низкочастотной составляющей спектра (LF).

Высокочастотный диапазон (HF) отражает парасимпатическую активность и называется респираторным диапазоном, так как соответствует вариациям ЧСС, связанным с дыхательным циклом [18]. Более низкая мощность HF коррелирует со стрессом, паникой, тревогой и беспокойством [20]. Полученные данные в нашем исследовании свидетельствуют о снижении HF-составляющей спектра в каждой последующей возрастной группе с наименьшими числовыми величинами, отмеченными у мужчин пожилого возраста.

Следует отметить, что интерпретация активности в низкочастотном диапазоне вызвала оживленные дебаты до определенного времени [12, 24], но в данный момент можно с уверенностью считать, что величина LF, по-видимому, отражает совместную активацию симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы. Показано, что мощность LF может модулироваться как активностью па-

Показатели вариабельности сердечного ритма у юношей, мужчин зрелого и пожилого возраста — уроженцев Севера, *Me* (25; 75)

Показатель	Группы			Уровень значимости различий, *p*		
	1-я — юноши (*n*=192)	2-я — мужчины зрелого возраста (*n*=109)	3-я — мужчины пожилого возраста (*n*=56)	1–2	2–3	1–3
ЧСС, уд/мин	72,5 (65,3; 79,4)	65,4 (59,5; 71,6)	67,2 (61,6; 76,5)	<0,001	0,04	<0,05
MxDMn, мс	346,0 (286,9; 431,0)	271,5 (217,8; 363)	176 (132; 221)	<0,001	<0,001	<0,001
RMSSD, мс	43,2 (34,1; 56,5)	33,8 (27,3; 50,2)	28,1 (21,4; 38,1)	<0,001	<0,001	<0,001
pNN50, %	19,4 (11,9; 32,5)	10,4 (3,9; 22,8)	3,1 (1,6; 6,7)	<0,001	<0,001	<0,001
SDNN, мс	63,5 (51,1; 81,1)	52,3 (41,1; 68,1)	30,8 (24,8; 41,6)	<0,001	<0,001	<0,001
Mo, мс	825,0 (728,7; 926,2)	918,5 (835,8; 1 026,3)	882 (790; 971)	<0,001	0,07	<0,05
AMo50, мс	31,4 (26; 39,3)	40 (31,8; 50,8)	68,9 (54; 83,1)	<0,001	<0,001	<0,001
SI, у. е.	56,2 (34,4; 85,6)	83,1 (48,6; 129,5)	237,3 (133,9; 364,6)	<0,001	<0,001	<0,001
TP, мс^2	2 821,9 (1 856,4; 4 349)	1 954,6 (1 288,8; 3 142,4)	807,5 (506,5; 1 535,1)	<0,001	<0,001	<0,001
HF, мс^2	770 (469,4; 1 341,6)	406,2 (224,1; 844,9)	189,3 (126,5; 335,6)	<0,05	<0,001	<0,001
LF, мс^2	1 275 (800,3; 1 819)	1 003,6 (548,5; 1 467)	315,7 (177,9; 669,3)	0,94	<0,001	<0,001
VLF, мс^2	522,5 (311,3; 849,5)	529,1 (356,8; 840,3)	282 (134,4; 446,5)	0,84	<0,05	<0,001
LF/HF, у. е.	1,7 (1; 2,8)	2,1 (1,3; 3,2)	2,6 (0,8; 3,8)	0,83	<0,01	<0,05
IC, у. е.	2,5 (1,7; 4,1)	3,5 (2; 5,2)	4,2 (1,5; 6,4)	<0,01	<0,001	<0,05

расимпатического, так и симпатического отдела вегетативной нервной системы, а регулирование АД осуществляется с помощью барорецепторов [9, 31], главным образом за счет парасимпатического звена вегетативной регуляции [23] или только за счет барорефлекторной активности [12]. При этом показано, что в состоянии покоя мощность LF отражает барорефлекторную активность, а не сердечную симпатическую иннервацию [28]. В целом проведенный анализ возрастных изменений ВСР свидетельствует о том, что с возрастом вектор направленности перестроек кардиоритма направлен в сторону снижения парасимпатической составляющей. Необходимо указать на увеличение вклада LF-компонента в спектре ВСР, что, по мнению авторов, ведет к формированию повышенных значений АД [4] и в целом согласуется с представленными нами ранее результатами [1].

Колебания очень низкой частоты (VLF) зависят от факторов, связанных с контролем терморегуляции и периферическим вазомоторным тонусом [28], а также с нейрогормональным контролем, связанным с ренин-ангиотензин-альдостероновой системой. VLF также, по-видимому, связаны с гуморальными факторами, такими как оксид азота и катехоламины [29]. Ритм VLF может иметь основополагающее значение для здоровья [29]. Было показано, что мощность VLF связана с аритмической смертью и посттравматическим стрессовым расстройством [30]. Очень низкая мощность в этом диапазоне была связана с высоким уровнем воспаления в некоторых исследованиях [17]. Также установлено, что VLF коррелирует с низким уровнем тестостерона, в то время как другие биохимические маркеры, которые опосредуются гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой осью (например, кортизол), такой взаимосвязи не образуют [32]. В наших исследованиях было выявлено значимое снижение VLF-компонента общего спектра именно у мужчин пожилого возраста относительно обследуемых юношей и мужчин зрелого возраста.

Таким образом, наши исследования показали, что вегетативный контроль сердечно-сосудистой системы в группе юношей характеризуется относительным доминированием парасимпатической активности, несмотря на бóльшую среднюю величину ЧСС, тогда как у мужчин пожилого возраста отмечено относительное симпатическое доминирование на фоне значимого снижения парасимпатической активности, несмотря на более низкую ЧСС. Данный вывод согласуется с тем, что с возрастом в сердечной мышце и ее проводящей системе происходят дегенеративные изменения. Функционально наблюдается увеличение времени сокращения и расслабления миокарда и снижение податливости желудочков [16], исходя из чего в популяции 40 лет и старше отмечается снижение ЧСС [26], несмотря на снижение парасимпатической и увеличение симпатической активности вегетативной нервной системы.

Необходимо отметить, что измененная функция вегетативной нервной системы, характеризующаяся вегетативным дисбалансом (то есть относительно высокой симпатической активностью и относительно низкой парасимпатической активностью), является одним из предполагаемых механизмов, лежащим в основе повышенного риска неблагоприятных соматических последствий для здоровья, таких как сердечно-сосудистые заболевания, гипертензия, диабет и инсульт, а также смертность от всех причин [31].Считается, что бóльшая активность блуждающего нерва защищает сердечно-сосудистую систему и связана с общим улучшением самооценки здоровья [15], благополучием и долголетием в целом. Показано, что возрастные нарушения вегетативного функционирования в основном опосредованы снижением парасимпатического контроля над ЧСС [34] и, вероятно, отражают потерю нейронов в головном и спинном мозге [21]. Как следствие, нарушается передача сигналов между мозгом и сердцем и снижается регуляторная способность [21], что, в свою очередь, может увеличить риск гипертензии [19], сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [19]. Также в виде возможной причины указывается и на повреждение сосудов, обусловленное атеросклерозом, которое снижает реактивность нейротрансмиттеров и рецепторов [11] и тем самым нарушает функцию вегетативной нервной системы для регуляции сердечно-сосудистой системы.

Анализ динамики статистических показателей кардиоритма указывает на сдвиг вегетативной нервной регуляции в сторону симпатической активности у мужчин пожилого возраста. Анализ спектрально-волновых характеристик ВСР также указывает на значимое снижение вклада парасимпатической активации в вегетативном контроле сердечно-сосудистой системы, что в полной мере согласуется с данными других исследователей [9, 34].

Заключение

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что у жителей-северян с возрас-

том в регуляции сердечного ритма значительно снижается степень влияния парасимпатического звена, что проявляется снижением MxDMn, RMSSD, ρNN50, SDNN TP HF, LF, VLF на фоне возрастания симпатической активности, о чем свидетельствует значимое увеличение SI, LF/HF и IC.

В заключение следует отметить, что по мере увеличения возраста наблюдали ухудшение вегетативных функций, которое было связано со снижением активности парасимпатического звена вегетативной нервной системы, смещающим симпатовагальный баланс в относительное состояние симпатической активности. Наше исследование дополняет данные литературы о преобладании симпатической нервной системы и снижении тонуса блуждающего нерва как неотъемлемой составляющей процесса старения.

Литература

1. *Аверьянова И.В.* Распространенность и частота встречаемости компонентов метаболического синдрома у жителей-северян // Клин. лаб. диагностика. 2022. Т. 67, № 8. С. 444–450. https://dx.doi.org/110.51620/0869-2084-2022-67-8-444-450

2. *Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др.* Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем (методические рекомендации) // Вестн. аритмол. 2001. № 24. С. 65–83.

3. *Боровиков В.П.* Statistica. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов (2-е издание). СПб.: Питер, 2003.

4. *Панкова Н.Б.* Возрастные изменения показателей вариабельности сердечного ритма и спектральных показателей вариабельности артериального давления в диапазоне 20–90 лет // Патогенез. 2022. Т. 20, № 1. С. 52–62. https://doi.org/10.25557/2310-0435.2022.01.52-62

5. *Схема возрастной периодизации*: Материалы Всесоюзного симпозиума по возрастной морфологии, физиологии и биохимии АПН СССР. М., 1965.

6. *Флейшман А.Н., Сапожникова Е.Н., Кириллова Т.Г., Семенов В.Г.* Вариабельность ритма сердца и медленные колебания гемодинамики: нелинейные феномены в клинической практике. Новосибирск, 2009.

7. *Шлык Н.И.* Вариабельность сердечного ритма у обследуемых 16–21 года с учётом индивидуального типа вегетативной регуляции // Наука и образование. 2014. № 8. С. 196–202.

8. Almeida-Santos M.A., Barreto-Filho J.A., Oliveira J.L. et al. Aging, heart rate variability and patterns of autonomic regulation of the heart // Arch. Geront. Geriat. 2016. № 63. P. 1–8. https://doi.org/10.1016/j.archger.2015.11.011

9. *Berntson G.G., Norman G.J.* Multilevel analysis: Integrating multiple levels of neurobehavioral systems // Soc. Neurosci. 2021. № 16 (1). P. 18–25. https://doi.org/10.1080/17470919.2021.1874513

10. *Bonnemeier H., Wiegand U.K.H., Brandes A. et al.* Circadian profile of cardiac autonomic nervous modulation in healthy subjects // J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2003. № 14 (8). P. 791–803. https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2003.03078.x

11. *Chowdhary S., Townend J.N.* Nitric oxide and hypertension: not just an endothelium derived relaxing factor! // J. Hum. Hypertens. 2001. № 15 (4). P. 219–227. https://doi.org/10.1038/sj.jhh.1001165

12. *Goldstein D.S., Bentho O., Park M.Y., Sharabi Y.* Low-frequency power of heart rate variability is not a measure of cardiac sympathetic tone but may be a measure of modulation of cardiac autonomic outflows by baroreflexes // Exp. Physiol. 2011. № 96. P. 1255–1261. https://doi.org/10.1113/expphysiol.2010.056259

13. *Grässler B., Dordevic M., Darius S. et al.* Age-Related Differences in Cardiac Autonomic Control at Resting State and in Response to Mental Stress // Diagnostics. 2021. № 11. P. 2218. https://doi.org/10.3390/diagnostics11122218

14. *Hernández-Vicente A., Hernando D., Santos-Lozano A. et al.* Heart Rate Variability and Exceptional Longevity // Front. Physiol. 2020. № 11. P. 566399. https://doi.org/10.3389/fphys.2020.566399

15. *Jarczok M.N., Kleber M.E., Koenig J. et al.* Investigating the associations of self-rated health: heart rate variability is more strongly associated than inflammatory and other frequently used biomarkers in a cross sectional occupational sample // PLoS One. 2015. № 10. P. e0117196. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117196

16. *Jeelani M., Annapurna P., Veena H.C.* Comparison of ECG Changes between Healthy Females of Different Age Groups Scholars Journal of Applied Medical Sciences (SJAMS) Comparison of ECG Changes between Healthy Females of Different Age Groups // Sch. J. App. Med. Sci. 2015. № 3 (7B). P. 2537–2539.

17. *Lampert R., Tuit K., Hong K.-I. et al.* Cumulative stress and autonomic dysregulation in a community sample // Stress. 2016. № 19 (3). P. 269–279 https://doi.org/10.1080/10253890.2016.1174847

18. *McCraty R., Shaffer F.* Heart rate variability: New perspectives on physiological mechanisms, assessment of self-regulatory capacity, and health risk // Glob. Adv. Hlth Med. 2015. № 4. P. 46–61. https://doi.org/10.7453/gahmj.2014.073

19. *Porges S.W.* Heart Rate Variability: A Personal Journey // Appl. Psychophysiol. Biofeedback. 2022. № 47 (4). P. 259–271. https://doi.org/10.1007/s10484-022-09559-x

20. *Renna M.E., Shrout M.R., Madison A.A et al.* Distress disorder histories predict HRV trajectories during and after stress // Psychoneuroendocrinology. 2022. № 135. P. 105575. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2021.105575

21. *Reyes del Paso G.A., Contreras-Merino A.M., De la Coba P., Duschek S.* The cardiac, vasomotor, and myocardial branches of the baroreflex in fibromyalgia: Associations with pain, affective impairments, sleep problems, and fatigue // Psychophysiology. 2021. № 58 (5). P. e13800. https://doi.org/10.1111/psyp.13800

22. *Rodrigues E., Lima D., Barbosa P. et al.* HRV Monitoring Using Commercial Wearable Devices as a Health Indicator for Older Persons during the Pandemic // Á. Sensors (Basel). 2022. Vol. 4, № 22 (5). P. 2001. https://doi.org/10.3390/s22052001

23. *Sammito S., Böckelmann I.* Factors influencing heart rate variability // ICFJ. 2016. № 6. P. 8–22. https://doi.org/10.17987/icfj.v6i0.242

24. *Sammito S., Böckelmann I.* New reference values of heart rate variability during ordinary daily activity // Heart Rhythm. 2017. № 14 (2). P. 304–307. https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.12.016

25. *Santos-de-Araújo A.D., Shida-Marinho R., Pontes-Silva A.* Heart rate variability (HRV): Checklist for observational and experimental studies // Autoimmunity Rev. 2022. № 21 (11). P. 103190. https://doi.org/10.1016/j.autrev.2022.103190

26. *Sassi R., Cerutti S., Lombardi F. et al.* Advances in heart rate variability signal analysis: joint position statement by the e-Cardiology ESC Working Group and the European Heart Rhythm Association co-endorsed by the Asia Pacific Heart Rhythm Society // Europace. 2015. № 17. P. 1341–1353. https://doi.org/10.1093/europace/euv015

27. *Shaffer F., Ginsberg J.P.* An overview of heart rate variability metrics and norms // Front. Publ. Hlth. 2017. № 5. P. 258. https://doi.org/10.3389/fpubh.2017.00258

28. *Shaffer F., Meehan Z.M., Zerr C.L.* A Critical Review of Ultra-Short-Term Heart Rate Variability Norms Research // Front. Neurosci. 2020. № 14. P. 1020. https://doi.org/10.3389/fnins.2020.594880

29. *Shah A.S., Alonso A., Whitsel E.A. et al.* Association of psychosocial factors with short-term resting heart rate vari-

ability: The atherosclerosis risk in communities study // J. Amer. Heart Ass. 2021. № 10 (5). P. 1–19. https://doi.org/10.1161/JAHA.120.017172

30. *Spina G.D., Gonze, B.B., Barbosa A.C.B. et al.* Presence of age- and sex-related differences in heart rate variability despite the maintenance of a suitable level of accelerometer-based physical activity // Braz. J. Med. Biol. Res. 2019. № 52. P. e8088. https://doi.org/10.1590/1414-431X20198088

31. *Thayer J.F., Yamamoto S.S., Brosschot J.F.* The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors // Int. J. Cardiol. 2010. № 141. P. 122–131. https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2009.09.543

32. *Tsuji H., Venditti F.J., Manders E.S. et al.* Reduced heart rate variability and mortality risk in an elderly cohort: The Framingham heart study // Circulation. 1994. № 90. P. 878–883. https://doi.org/10.1161/01.cir.90.2.878

33. *Vanderlei L.C.M., Pastre C.M., Hoshi R.A. et al.* Basic notions of heart rate variability and its clinical applicability // Rev. Bras. Cir. Cardiovasc. 2009. № 24. P. 205–217. https://doi.org/10.1590/s0102-76382009000200018

34. *Ziemssen T., Siepmann T.* The investigation of the cardiovascular and sudomotor autonomic nervous system — a review // Front. Neurol. 2019. № 53. P. 225. https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00053

Поступила в редакцию 22.09.2022
После доработки 08.12.2022
Принята к публикации 14.12.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 36–42

I.V. Averyanova

AGE-RELATED DYNAMICS OF HEART RATE VARIABILITY INDICATORS IN THE POPULATION OF NORTHERNERS YOUNG MEN, MATURE AGE AND ELDERLY MEN

Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of RAS, 24 pr. Karla Marksa, 685000 Magadan, e-mail: Inessa1382@mail.ru

Heart rate variability is a measure of autonomic nervous system that regulates cardiac function. It is also a potential tool for quantifying its physiological changes under the age aspect. The research examined age characteristics and differences in autonomic control of cardiovascular system based on heart rate variability indicators in individuals of different ages (young men, mature age men, and the elderly men). We studied the influence of age on indicators of autonomic heart function in temporal and frequency sections of heart rate variability. For the purpose, one hundred ninety-two young male subjects, one hundred and nine men of working age, and fifty-six healthy elderly men were voluntary involved in the survey. The main characteristics of heart rate variability at rest (sitting position) were analyzed in all subjects using the Varikard device. The results showed a decrease in autonomic functions with subjective growing older, which was associated with lower activity of parasympathetic link of autonomic nervous system that shifted the sympathovagal balance to a relative state of sympathetic activity. The group of elderly men exhibited average heart rate values which were similar to those of mature age men but yet, elderly subjects tended to demonstrate reduced activity of parasympathetic link of autonomic nervous system. Our study has contributed to research data available in terms of predominance of sympathetic nervous system and reduction in vagus nerve tone in autonomic control of cardiovascular system as an inevitable component of aging process.

Key words: *heart rate variability, young men, mature age men, elderly men*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.61-053.9(571.56)

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 43–47
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.005

П.И. Кудрина [1, 2], С.И. Софронова [2], А.Н. Боголепова [3], А.Л. Арьев [4], А.А. Донская [5]

ЭТНИЧЕСКИЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЧАСТОТЫ ФАКТОРОВ РИСКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

[1] Республиканский центр медицинской реабилитации и спортивной медицины, 677000 Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Чайковского, 117/2; [2] Якутский научный центр комплексных медицинских проблем, 677000, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Ярославского, 6/3, e-mail: sara2208@mail.ru; [3] Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1; [4] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41; [5] Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, 677000, Республика Саха (Якутия), Якутск, ул. Ойунского, 27

В исследование были включены больные 60–89 лет с ХБП, которых разделили на три группы по этнической принадлежности — эвены, якуты и русские. По возрасту все участники исследования были разделены на две группы — лица пожилого (60–74 лет) и старческого (75–89 лет) возраста. Впервые на клиническом материале выявлены этнические особенности распространенности факторов риска и прогрессирования ХБП у лиц пожилого и старческого возраста Республики Саха (Якутия). При этом факторы риска ярче и полнее представлены у русских и якутов. Наименьшая частота случаев атеросклероза и ИБС отмечена у эвенов, несмотря на то что наличие вредных привычек у них выше. Использованный в настоящей работе подход к изучению факторов риска и возникновения ХБП обусловливает необходимость скрининга для профилактики данной патологии в зависимости от этнической принадлежности и возраста.

Ключевые слова: этнос, пожилой возраст, факторы риска, хроническая болезнь почек

В настоящее время около 850 млн человек страдают различными заболеваниями почек. Возникновение новых случаев и распространенность ХБП в мире неуклонно растет [13, 14]. Среди хронических неинфекционных болезней патология почек занимает 4-е место [5]. Прогнозируется, что к 2040 г. ХБП станет 5-й наиболее частой причиной сокращения продолжительности жизни во всем мире [9]. В связи с этим особенно важно отметить, что меры первичной профилактики могут предотвратить развитие ХБП или отсрочить наступление терминальной почечной недостаточности, а точная идентификация факторов риска, приводящих к развитию ХБП или более быстрому прогрессированию почечной недостаточности, существенно улучшает качество и продолжительность жизни и играет большую роль при выборе политики в области здравоохранения, санитарном просвещении и осведомленности в отношении ХБП [2, 10, 15].

В настоящее время хорошо известен перечень факторов риска развития и прогрессирования ХБП [7]. К модифицирующим относят артериальную гипертензию (АГ), сахарный диабет, гиперхолестеринемию, ожирение, курение, наследственную отягощенность по АГ [1, 11]. АГ и сахарный диабет признаны важнейшими факторами риска развития и прогрессирования ХБП во всем мире [6, 14]. Самостоятельным фактором риска необратимого ухудшения функции почек признано ожирение, особенно абдоминальное [10]. В литературе описано влияние немодифицируемых факторов риска, влияющих на течение ХБП, таких как пожилой возраст, мужской пол, расовые или этнические особенности, отягощенный семейный анамнез [9]. В последние десятилетия получены данные о связи многочисленных факторов внешней среды, а также генетических, социально-экономических и клинических факторов с риском развития заболевания почек [3]. Изучение распространенности факторов риска ХБП в зависимости от этнической принадлежности, особенно у лиц пожилого и старческого возраста, имеет огромное медико-социальное значение.

Цель работы — изучение этнических различий частоты основных факторов риска развития и прогрессирования ХБП у лиц пожилого и старческого возраста Республики Саха (Якутия).

Материалы и методы

Были обследованы 219 пациентов с разными стадиями ХБП. Всех пациентов разделили на три группы по национальной принадлежности, которую указывали по самоопределению. По возрасту все участники исследования были разделены на две группы — лица пожилого (60–74 года) и старческого (75–89 лет) возраста.

По этнической принадлежности в 1-ю группу вошел 81 пациент из малочисленной этнической группы эвенов, проживающих в Арктической зоне, где сохранились более спокойный, традиционный уклад жизни и традиционное питание народов Севера (из них 39 человек пожилого возраста, 42 — старческого). Во 2-ю группу вошли 92 пациента якутской национальности, проживающих в Вилюйском районе, где за последние годы получила бурное развитие алмазодобывающая промышленность (из них 54 человека пожилого возраста, 38 — старческого). 3-ю группу составили 46 пациентов русской национальности, проживающих в Якутске (из них 38 человек пожилого возраста, 8 — старческого), приехавших из других регионов более 10 лет назад. Эти зоны не совпадают по своим природным и экологическим характеристикам, и люди, которые в них проживают, различаются по образу жизни, пищевым привычкам, характеру основных занятий, уровню цивилизованности.

Исследование включало тщательный сбор анамнеза заболевания и жизни, в том числе отягощенный семейный анамнез и наличие серьезной патологии со стороны почек у близких родственников (родители, братья и сестры), клинический осмотр пациентов терапевтом и нефрологом, измерение антропометрических параметров (рост и масса тела), анализ амбулаторных карт в поликлиниках, архивных историй болезни и выписок. Все исследования проводили в поликлинике и неврологическом отделении гериатрического центра Республиканской больницы № 3 (Якутск), учитывали информированное добровольное согласие пациентов или их близких родственников на медицинское обследование согласно протоколу этического комитета ЯНЦ КМП.

Измерение АД проводили дважды автоматическим тонометром «OMRON M2 Basic» (Япония) в положении сидя с расчетом среднего АД с пределом допустимой погрешности измерений ±3 мм рт. ст. (ESH 2002) согласно инструкции по правильному измерению АД, изложенной в Европейских клинических рекомендациях по диагностике и лечению АГ (2017). За АГ принимали уровень АД ⩾140/90 мм рт. ст. (2017 ACC/AHA Guideline).

Ожирение определяли на основании ИМТ ⩾30 кг/м^2 по классификации ВОЗ. ИМТ был определен как отношение показателя массы тела (кг) к показателю роста в квадрате (м^2): ИМТ = масса тела : рост^2.

Биохимические методы исследования включали определение липидного спектра крови: общего холестерина (ОХС), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицеридов (ТГ) и уровня глюкозы, а также определение уровня креатинина крови для дальнейшего расчета СКФ. Дислипидемию определяли согласно Российским рекомендациям V пересмотра Комитета экспертов Всероссийского научного общества кардиологов 2012 г., составленным с учетом Европейских рекомендаций (2011). За гиперхолестеринемию принимали уровень ОХС ⩾5 ммоль/л (190 мг/дл), повышенный уровень ХС ЛПНП — ⩾3 ммоль/л (115 мг/дл), сниженный уровень ХС ЛПВП — ⩽1 ммоль/л (40 мг/дл) у мужчин и 1,2 ммоль/л (46 мг/дл) — у женщин. К гипертриглицеридемии относили уровень ТГ ⩾1,7 ммоль/л (150 мг/дл). Для выявления нарушений углеводного обмена проводили тест толерантности к глюкозе. У больных сахарным диабетом тест не проводили. Сахарный диабет 2-го типа — глюкоза натощак ⩾6,1 ммоль/л, через 2 ч после нагрузки глюкозой ⩾11,1 ммоль/л (ВОЗ, 2007).

При опросе о курении курящими считали лиц, выкуривавших по крайней мере одну сигарету (папиросу) в сутки в течение последних 12 мес (J.D. Neaton, 1992). Критерием злоупотребления алкоголем считали более 20 г алкоголя в день или 168 г/нед.

Для определения функционального состояния почек расчетным путем вычисляли СКФ как надежный интегральный показатель, а затем определяли стадию ХБП.

Чтобы изучить функциональное состояние почек и определить степень тяжести ХБП (стадии), СКФ рассчитывали с использованием формулы Cockcroft&Gault, а затем определяли стадию ХБП:

$$\text{СКФ}_{\substack{(\text{мл/мин}\\ \text{на } 1{,}73\ \text{м}^2)}} = \frac{(140 - \text{возраст}) \cdot \text{масса тела (кг)} \cdot E}{\text{креатинин крови (мкмоль/л)}},$$

где E=1,23 для мужчин и 1,04 для женщин.

Согласно классификации комитета KDIGO, в зависимости от градации СКФ (мл/мин

на 1,73 м^2) стадии распределились следующим образом: I стадия >90; II — 60–89; III — 30–59.

Диагноз стабильной ИБС ставили на основании критериев Европейского общества кардиологов (2019) и Российского кардиологического общества (2020), официально задокументированный в истории болезни, выписке или амбулаторной карте. Дополнительно применяли опросник Роуза. ФК стенокардии определяли согласно классификации Канадской ассоциации кардиологов.

Статистический анализ проводили с использованием программы IBM SPSS Statistics 26. Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению, для этого использовали критерий Шапиро–Уилка (при числе обследуемых менее 50) или критерий Колмогорова–Смирнова (при числе обследуемых более 50). Для описания количественных данных вычисляли среднее значение со стандартным отклонением ($M\pm\sigma$). Совокупности количественных показателей, распределение которых отличалось от нормального, описывали при помощи значений медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q_1–Q_3). Номинальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. При сравнении количественных данных использовали критерии Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса при распределениях, отличных от нормального. Сравнение номинальных данных проводили при помощи критерия χ^2 Пирсона. Критическое значение уровня значимости (ρ) принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Функциональное состояние почек изучено по снижению уровня СКФ — параметра, наиболее точно (в виде одной конкретной числовой величины) отражающего глобальную функцию почек, а также оценена степень тяжести (стадии) ХБП по величине СКФ. Как показано в *табл. 1*, СКФ была значимо меньше у русских по сравнению с коренными представителями этнической принадлежности как в пожилом, так и старческом возрасте.

При анализе зависимости СКФ от возраста выявлено, что у всех представителей этнической принадлежности этот параметр ниже в старческом возрасте. У якутов и русских в старческом возрасте среднее значение СКФ было значимо ниже, чем в пожилом — 59 против 82 и 40 против 69 соответственно (ρ<0,001). Только у эвенов показатель незначимо отличался — 67 против 78,5 (ρ=0,07).

Таблица 1

СКФ у обследованных пациентов в зависимости от возраста и этнической принадлежности, мл/мин на 1,73 м^2

Возрастная группа	Этнос	Me	Q_1	Q_3
60–74 года	Эвены	78,5	61,5	91,75
	Якуты	82	68	90
	Русские	69	46,5	83,75
p	0,015			
75–89 лет	Эвены	67	52	82
	Якуты	59	45	80,5
	Русские	40	35	52
p	0,001			

Снижение среднего значения СКФ с возрастом у пациентов можно связать не только с возрастными инволютивными изменениями почечной ткани, но и с более высокой частотой факторов риска. Роль АГ как одного из важнейших факторов риска и механизма прогрессирования ХБП в настоящее время не вызывает сомнений. По данным нашего исследования (*табл. 2*), у пожилых лиц АГ чаще регистрировали у эвенов по сравнению с представителями якутской и русской этнических групп. Что касается пациентов старческого возраста, без значимой разницы АГ чаще выявляли у русских по сравнению с представителями других этнических групп (ρ>0,05).

ИБС является также независимым предиктором снижения функции почек [4, 8]. В нашем исследовании у пожилых лиц ИБС незначимо чаще регистрировали у русских (ρ=0,07). У лиц старческого возраста ИБС статистически значимо реже встречалась у эвенов — 26,2 % против 52,6 и 50 % у якутов и русских соответственно (ρ=0,045).

Ожирение — самостоятельный фактор риска необратимого ухудшения функции почек [10]. Недостоверно чаще ожирение по значению ИМТ было выявлено у русских независимо от возраста — 39,5 % против 17,9 и 25,9 % в пожилом возрасте; 25 % против 9,5 и 5,3 % — в старческом соответственно (ρ>0,05).

ХБП и связанные с ним нарушения липидного обмена вызывают ускоренное развитие атеросклероза и ухудшают прогноз течения имеющихся сердечно-сосудистых заболеваний [12]. Дислипидемия у пожилых лиц с высокой статистической значимостью чаще встречается у якутов (87 %) и русских (78,9 %) по сравнению с эвенами (56,4 %), ρ<0,001. В более старшем возрасте дислипидемия также превалирует у русских и яку-

Таблица 2

Частота факторов риска у обследованных пациентов в зависимости от возраста и этнической принадлежности

Фактор риска	Эвены		Якуты		Русские		χ^2	*p*
	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%		
60–74 года								
Артериальная гипертензия	27	69,2	32	59,3	26	60,4	1,28	0,53
ИБС	11	28,2	19	35,2	20	52,6	5,2	0,07
Дислипидемия	22	56,4	47	87	30	78,9	11,8	0,000
Сахарный диабет	–	–	4	7,4	5	13,2	5,2	0,07
Ожирение	7	17,9	14	25,9	15	39,5	4,59	0,1
Наследственность	1	2,6	6	1,1	6	15,8	3,9	0,14
Курение	11	28,2	6	11,1	3	7,9	7,36	0,025
Алкоголь	4	10,3	1	1,9	–	–	6,48	0,039
75–89 лет								
Артериальная гипертензия	22	52,4	24	63,2	6	75	1,9	0,39
ИБС	11	26,2	20	52,6	4	50	6,2	0,045
Дислипидемия	20	47,6	27	71,1	6	75	5,38	0,07
Сахарный диабет	2	4,2	1	2,6	1	12,5	1,49	0,47
Ожирение	4	9,5	2	5,3	2	25	3,13	0,21
Наследственность	–	–	4	10,5	–	–	5,5	0,06
Курение	11	26,2	7	18,4	–	–	30	0,22
Алкоголь	5	1,9	1	2,6	–	–	3,34	0,19

тов (75 и 71,1% соответственно), нежели у эвенов (47,6%), разница не значимая (ρ=0,07).

Нарушение не только липидного, но и углеводного обмена увеличивает частоту выявления почечной дисфункции [10]. Независимо от возраста, сахарным диабетом 2-го типа чаще страдают русские как в пожилом (13,2%), так и в старческом (12,5%) возрасте, при этом обнаруженные отличия оказались статистически не значимыми, возможно обусловленные малым количеством больных сахарным диабетом (ρ>0,05).

Немодифицированный фактор — наследственная отягощенность по болезням почек в пожилом возрасте преобладает у русских (15,8%) по сравнению с эвенами и якутами — 2,6 и 1,1% соответственно (ρ>0,05), а в старческом возрасте выявлена только у якутов.

При анализе встречаемости вредных факторов риска установлено, что табакокурение и злоупотребление алкоголем в пожилом возрасте преобладали у эвенов в сравнении с якутами и русскими с достоверной разницей (ρ=0,025 и 0,039). Количество курящих эвенов старческого возраста (ρ=0,22) и якутов старческого возраста, употребляющих алкоголь (ρ=0,19), также было незначимо больше по сравнению с этнической группой русских.

Заключение

В результате исследования были выявлены этнические и возрастные особенности распространения факторов риска ХБП у жителей Якутии пожилого и старческого возраста. В пожилом возрасте у эвенов чаще регистрировали артериальную гипертензию и вредные факторы риска (алкоголь и курение), у якутов — дислипидемию, а у русских — ИБС, ожирение, сахарный диабет и наследственную отягощенность по ХБП. В старческом возрасте основные факторы риска возникновения ХБП чаще встречали у русских, за исключением ИБС, наследственной предрасположенности и употребления алкоголя, реже — у эвенов, за исключением табакокурения. Коренные жители Якутии, сохранившие традиционный уклад жизни и питание, имеют более легкое течение ХБП. У русских более тяжелая форма дисфункции почек, возможно, связана со сниженной общей адаптацией организма к климатическим условиям Якутии.

Использованный в настоящей работе подход к изучению факторов риска и возникновения ХБП обусловливает необходимость скрининга для профилактики данной патологии в зависимости от этнической принадлежности и возраста, а полученные результаты в дальнейшем смогут послужить

базой для создания критериев группы риска по патологии почек в Республике Саха (Якутия).

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Алиджанова Х.Г., Ржевская О.Н., Сагиров М.А., Газарян Г.А.* Прогностическое значение хронической болезни почек у больных с острым коронарным синдромом // Журн. им. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь». 2017. № 6 (2). С. 132–139.

2. *Арьев А.Л., Чесноков А.А., Дзахова С.Д. и др.* Мультиморбидность как один из предикторов риска развития контраст-индуцированной нефропатии в гериатрической практике // Нефрология. 2017. Т. 21, № 1. С. 34–38.

3. *Дейора К., Амину Б., Гамиль С.* Заболевания почек: бремя болезни и доступность медицинской помощи // Тер. арх. 2019. № 6. С. 35.

4. *Каретникова В.Н., Калаева В.В., Евсеева М.В. и др.* Особенности мультифокального атеросклероза у больных инфарктом миокарда в сочетании с хронической болезнью почек // Тер. арх. 2019. № 91 (6). С. 73–79.

5. *Кнышова С.А., Шикина И.Б., Кнышев Ю.Ф.* Ранняя диагностика ХБП на первом этапе диспансеризации у пациентов старшей возрастной группы // Клин. геронтол. 2019. № 11–12. С. 10–13.

6. *Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И., Щербакова Л.В. и др.* Взаимосвязи артериальной гипертензии и сниженной функции почек в популяции 25–45 лет // Тер. арх. 2019. № 1. С. 64–67.

7. *Поздолков В.И., Брагина А.Е.* Хроническая болезнь почек как мультидисциплинарная проблема современной медицины // Тер. арх. 2018. № 6. С. 121–123.

8. *Пырочкин В.М., Карпович Ю.И., Жигальцов А.М.* Дисфункция эндотелия, ремоделирование миокарда и сосудистой стенки у пациентов с хроническим нефритическим синдромом, нефротической формой. Гродно, 2016.

9. *Foreman K.J., Marquez N., Dolgert A. et al.* Forecasting life expectancy, years of life lost, and all cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016–40 for 195 countries and territories // Lancet. 2018. Vol. 392, № 10159. P. 2052–2090. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31694-5

10. *Kovesdy C.P., Furth S.L., Zoccali C.* Obesity and Kidney Disease: Hidden Consequences of the Epidemic // J. Ren. Nutr. 2017. Vol. 27, № 2. P. 75–77. https://doi.org/10.4102/phcfm.v9il. 1435

11. *Luyckx V.A., Tuttler K.R., Garcia-Garcia G. et al.* Reducing major risk factors of chronic kidney disease // Kidney Int. Suppl. 2017. Vol. 7, № 2. P. 71–87. https://doi.org/10.1016/j.kisu.2017.07003

12. *Moradi H., Vaziri N.D.* Molecular mechanisms of disorders of lipid metabolism in chronic kidney disease // Front. Biosci. (Landmark Ed.). 2018. Vol. 23, № 1. P. 146–161. https://doi.org/10.2741/4585

13. *Saran R., Robinson B., Abbott K.C. et al.* US Renal Data System 2018 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States // Amer. J. Kidney Dis. 2019. Vol. 73, № 3S1. P. A7–A8. https://doi.org/10.1053/j.ajkd. 2019.01.001

14. *Shikina I.B., Vechorko V.I., Sergeeva Yu.B.* The analysis of incidences of the population is more senior than the working-age served in the out-patient downtown of Moscow // Clin. Geront. 2016. Vol. 9–10. P. 71–72.

15. *Vanholder R., Annemans L., Brown E. et al.* Reducing the costs of chronic kidney disease while delivering quality health care: a call to action // Nat. Rev. Nephrol. 2017. Vol. 13, № 7. P. 393–409. https://doi.org/10.1038/nrneph.2017.63

Поступила в редакцию 23.11.2022
После доработки 30.11.2022
Принята к публикации 07.12.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 43–47

P.I. Kudrina [1, 2], S.I. Sofronova [2], A.N. Bogolepova [3], A.L. Aryev [4], A.A. Donskaya [5]

ETHNIC AND AGE CHARACTERISTICS OF THE FREQUENCY OF RISK FACTORS CHRONIC KIDNEY DISEASE IN ELDERLY AND SENILE PEOPLE OF THE REPUBLIC OF SAKHA (YAKUTIA)

[1] Republican Center for Medical Rehabilitation and Sports Medicine, 117/2 Tchaikovsky str., Yakutsk 677000, Republic of Sakha (Yakutia); [2] Yakut Scientific Center of Complex Medical Problems, 6/3 Yaroslavsky str., Yakutsk 677000, Republic of Sakha (Yakutia); [3] N.I. Pirogov Russian National Research Medical University, 1 Ostrovityanova str., Moscow 117997; [4] I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015; [5] M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 27 Oyunskogo str., Yakutsk 677000, Republic of Sakha (Yakutia)

The study included patients with chronic kidney disease aged 60–89 years, who were divided into three groups by ethnicity (Evens, Yakuts and Russians). By age, all study participants were divided into 2 age groups: elderly (60–74 years old) and senile (75–89 years old). For the first time, ethnic features of the prevalence of risk factors and progression of chronic kidney disease in elderly and senile people of the Republic of Sakha (Yakutia) were revealed on clinical material. At the same time, risk factors are more clearly and fully represented in Russians and Yakuts. The lowest frequency of atherosclerosis and coronary heart disease is observed in Even people, despite the fact that the frequency of bad habits among them is higher. The approach used in this work to the study of risk factors and the occurrence of chronic kidney disease necessitates screening for the prevention of this pathology, depending on ethnicity and age.

Key words: *ethnicity, old age, risk factors, chronic kidney disease*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 316.6-053.9(669)

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 48–56
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.006

O. Oyinlola [1, 2], L.A. Adebusoye [3, 4], E.O. Cadmus [3, 4], O.K. Afolayan [3]

RELATIONSHIP BETWEEN FAMILY DYNAMICS, SPIRITUALITY, QUALITY OF LIFE AND HAPPINESS AMONG OLDER ADULTS IN NIGERIA*

[1] Department of Medical Social Services, University College Hospital, PMB 5116 Ibadan, Nigeria; [2] McGill School of Social Work, H3A 1B9 Montreal, Canada, e-mail: gsticks2@gmail.com; [3] Geriatric Centre, University College Hospital, PMB 5116 Ibadan, Nigeria; [4] Department of Community Medicine, College of Medicine, University of Ibadan, PMB 5116 Ibadan, Nigeria

Happiness of older adults in rarely studied in the global south like Nigeria compared with the global north. This study assessed the relationship between family dynamics, spirituality, quality of life and happiness among older adults in Nigeria. Cross-sectional study of 378 older adults (≥60 years) were selected. Oxford Happiness questionnaire, the family dynamics, spirituality, and quality of life (QoL) were determined with the Family Relationship Index, spiritual Index of Well-being scale and Quality-of-Life Brief questionnaire respectively. Descriptive and inferential statistics were carried out at $\alpha_{0,05}$. The mean age was 72,8±7,1 years and 255 (67,5%) were females. Majority 313 (82,8%) were assessed to be happy. Overall, family dynamics, spirituality, and health related QoL were significantly determinants of happiness (p<0,05). Among the women, there was good cohesion in the family dynamics (p=0,031), good health related QoL in the physical domain (p<0,001) and satisfaction with health (p=0,036) were the predictors of happiness. Having higher self-efficacy (p=0,018) and life scheme spirituality (p=0,050) were the predictors of happiness among the men. The present findings showed that most of the older adults were happy. Routine assessment and interventions could increase the feeling of happiness among older adults in the global south.

Key words: family dynamics, quality of life and happiness, Nigeria, older adults, spirituality

Happiness among older persons is subjective well-being which has a strong connection with success, health, peace, freedom, living conditions, and socio-economic circumstances [43]. Evidence suggests that patterns and expression of happiness among older adults are defined by several factors such as culture, family dynamism, spirituality, and health morbidity [10, 19–22]. A handful of literature from the global north such as the United States, Canada, and European countries often conceptualised happiness of older adults as life satisfaction and positive quality of life [9, 31, 32] however, based on this study happiness is conceptualised as subjective wellbeing of older adults which is expressed within a certain period. Reports from the World Happiness Survey in 2022 indicated that Nigeria is ranked 118 of 146 countries and second in the sub-Saharan African region while Finland is the happiest country in the World followed by Denmark, Norway, Iceland, and Netherland [17, 26, 45]. This report provided some basic information on happiness across the world while the demographic representation of the population was not reported, as older adults receiving care in hospitals and long-term nursing homes were excluded, hence the need to explore the level of happiness among older adults and inclusiveness during data capturing and collection, especially in low and middle countries of the world.

Nigerian older adults consider healthy ageing as the ability perform activities of daily living, getting social support from family members and other supports [7]. Healthy ageing is a lifelong process of optimizing opportunities for purpose of preserving physical, social and mental wellness, quality of life of older adult [53]. Nigeria is the most populous country in the African region and with highest number of older adults, hence, older adult with chronic health conditions and physical disabilities have led to unprecedented burden on the economy of Nigerian government and planning of manpower [2, 16]. Beside the associated decline in health, and increasing mortality of older adults in Nigeria, there is no nationally representative data on the health-status of over 60 percent of older adults residing in rural communities of Nigeria, hence, there is poor social support services for older adults [41, 49] and the existing one do not address innovative ways of improving happiness of older adults in Nigeria. There is a crucial need to explore factors that determine happiness of older adults in Nigeria.

* The first author is a recipient of the Social Science and Humanities Research Council (SSHRC) 2022 Vanier Canada Doctoral Scholarship.

Diverse factors determine happiness in older adults in the African region, Nigeria inclusive, for example, evidence suggests that income level, activities of daily living, occupation, level of education, level of freedom, religion, culture, and values are great determinants of happiness of older adults in the region where resources and services are grossly limited [10, 34, 36, 56]. Studies from the global north about the inter-relationships between these factors and the happiness of older adults in clinical settings seem to provide a strong landscape for dialogue in the African region [11, 29, 30].

A review of literature on the determinants of happiness among older adults in Africa and by extension global south region of the world indicated that happiness is subjective well-being associated with family relations [12, 18, 35, 37, 39, 50], health-status [1, 3,15, 24, 46], spirituality [5, 6, 33, 48, 55], quality of life [7, 8, 25, 52] and socioeconomic status of the older adults. This study is considered a first step towards creating a dialogue and discussion on the assessment of happiness of older adults attending geriatric service centres in the African region. Therefore, the main purpose of this study is to examine the relationship between family dynamics, spirituality, quality of life and the happiness of older adults in a Nigerian hospital.

Materials and methods

Study design: Cross-sectional descriptive hospital-based study.

Setting: The study was conducted at the Chief Tony Anenih Geriatric Centre (CTAGC), University College Hospital (UCH), Ibadan. Ibadan is the capital city of Oyo State in the southwestern area of Nigeria and has a population of 3,6 million inhabitants [51]. The CTAGC is a purpose-built facility for the care of older patients in Nigeria established on 17th November 2012. CTAGC has facilities for out-and in-patient care in addition to theatre, physiotherapy, dietetics, ophthalmology, old age psychiatry, and dental care.

Study population: all the newly registered male and female patients aged 60 years and above who presented at CTAGC consecutively from February 1st, 2022, to April 24th, 2022, were included in the study. While non-consenting and very ill older adults were excluded. The ages of the respondents were determined by a direct recall and by the table of historical events if they could not recall their ages [42, 44].

Sample size calculation: It was calculated using the Leslie and Kish formula for a single proportion with an estimated prevalence of 50 % since the prevalence of happiness is not known among older adults in Nigeria and applying the correction for a population less than 10 000. Thus, 378 older adults were recruited.

Procedure: An interviewer-administered semi-structured, and pretested questionnaire was used for data collection. Sociodemographic information such as age, sex, marital status, educational attainment, and occupation was obtained.

Validated tools that included the 29-item Oxford Happiness Questionnaire (OHQ) were used to assess their happiness. The OHQ is a 29 items tool was developed by psychologists Michael Argyle and Peter Hills at Oxford University [27]. All items were scored on a 6-point Likert scale ranging from 1 to 6. The sum of the item scores is an overall measure of happiness, with high scores indicating greater happiness [4].

The family dynamics were measured with the Family Relationship Index (FRI) which is an extract of the family environment scale (FES) [28, 46]. It is a self-reported 27-item questionnaire assessing family functioning in three domains of; cohesion, expressiveness, and conflict (reversed) subscales. The scale items consist of statements concerning family life and respondents were asked to rate how true or false each statement is for their own family. Each subscale has a maximum raw score of 9 and a minimum of 0 using true or false. All the scores were converted to standard as stated in the scale [28].

The spiritual index of well-being (SIWB) was employed in determining the spiritual quality of life of the respondents. The SIWB has two domains — 6 items on the intrapersonal self-efficacy domain and 6 items on the life scheme domain. It is measured on a 5-point Likert scale ranging from 1 (strongly disagree) to 5 (strongly agree). Higher scores indicated lower levels of spiritual well-being [23, 53].

The World Health Organization Quality of Life instrument (WHOQoL-Bref) was used to measure the quality of life of the subjects. The WHOQoL-Bref is a cross-culturally applicable tool developed by the WHOQoL Group in 1998 for the subjective evaluation of health-related QoL (24). It has been shown to be a valid measure of QoL in the elderly [24, 38, 40]. The WHOQoL-Bref is designed as a self-rating instrument that can also be interviewer-administered with excellent internal reliability (Cronbach alpha=0,86) and has four domains: physical, psychological, social, and environmental [24, 38].

The questionnaire was translated and back-translated into the Yoruba language (the predominant lo-

cal language) and it took about 30 minutes for the administration.

Ethical consideration: Approval for the study was obtained from the University of Ibadan/ University College Hospital Institutional Review Board (UI/EC/19/0603). Each respondent gave informed consent before the interview.

Data collection and Analysis: The Research Electronic Data Capturing (REDCap)^{R} was used to deploy the questionnaires on mobile devices (tablets). Two research assistants were trained in the processes of administering the questionnaires. The Statistical Package for Social Sciences (SPSS) version 27 was used for the data analysis. Descriptive statistics were used for the sociodemographic characteristics of the respondents. The Student's t-test was used to test the association among the continuous variables and the Chi-square test for the categorical variables. The logistic regression analysis was used to explore the various factors that were most significantly associated with happiness. The ρ values of significance were set at $\rho \leqslant 0{,}05$.

Results and discussion

There were 378 — females = 255 (67,5 %) and Males = 123 (32,5 %) respondents. The overall mean age was 72,8±7,1 years. The male respondents were mostly married (87,8 %), had formal education (95.1 %), and were not engaged in occupational activities (85,4 %). While the majority of the female respondents were widowed (57,3 %), *tabl. 1.*

Table 1

Basic characteristics of the study sample by gender, *n* (%)

Variable	Females, *n*=255	Males, *n*=123	Total, *n*=378
Age-group, years			
60–69	85 (33,3)	46 (37,4)	131 (34,7)
70–79	121 (47,5)	50 (40,6)	171 (45,2)
80 and above	49 (19,2)	27 (22)	76 (20,1)
Marital status			
married	107 (42,0)	108 (87,8)	215 (56,9)
divorced	2 (0,8)	3 (2,4)	5 (1,3)
widowed	146 (57,3)	12 (9,8)	158 (41,8)
Education			
none	53 (20,8)	6 (4,9)	59 (15,6)
primary	43 (16,9)	13 (10,6)	56 (14,8)
secondary	54 (21,2)	20 (16,3)	74 (19,6)
tertiary	105 (41,2)	84 (68,2)	189 (50)
Occupational status			
not engaged in occupational activities	200 (78,4)	105 (85,4)	305 (80,7)
currently engaged in occupational activities	55 (21,6)	18 (14,6)	73 (19,3)

The majority 313 (82,8 %) of the respondents were assessed to be happy; 294 (77,8 %) were 'rather happy' and 19 (5 %) were 'very happy'. A higher proportion of female respondents (87 %) were happy compared with the male respondents (80,8 %) without a statistical difference (ρ=0,134).

Tabl. 2 shows the association between Family dynamics and happiness. The family dynamics were measured in 3 domains — cohesion, conflict, and expression. Among the female respondents, a significant association was found in the cohesion domain (mean score happy =6,60±1,18 vs mean score unhappy = 6,10±1,85), ρ=0,019. There was no significant association between the domains of family dynamics and happiness for the men (see tabl. 2).

The association between spirituality and happiness is described in *tabl. 3*. For both genders, the mean scores in both subscales (self-efficacy and life scheme) of spirituality among the respondents who were happy were significantly less than those who were not happy (ρ<0,05), see tabl. 3.

The respondents of both genders who were happy had statistically higher mean scores in all the domains (physical, psychological, social and environment) of the health-related quality of life compared with those who were unhappy (ρ<0,05), *tabl. 4*.

Table 2

Association between Family dynamics and happiness by gender, *Mean±SD*

Variable	Not Happy	Happy	*t*	*p*
Cohesion domain				
females	6,10±1,85	6,60±1,18	–2,353	0,019*
males	6,25±2,05	6,79±1,16	–1,038	0,314
total score	6,14±1,89	6,67±1,18	–2,176	0,033*
Expression domain				
females	3,59±1,85	3,97±1,47	–1,339	0,185
males	4,31±2,06	3,97±1,38	0,614	0,530
total score	3,77±1,91	3,97±1,43	–0,807	0,422
Conflict domain				
females	6,82±0,73	6,70±0,82	0,878	0,381
males	6,57±1,50	6,84±0,85	–0,724	0,479
total score	6,75±0,97	6,75±0,83	0,026	0,979

Note. Here and in tabl. 3–5: * significant at a 5 % level of significance.

Table 3

Association between Health-related quality of life and happiness, *Mean±SD*

Variable	Not Happy	Happy	*t*	*p*
Physical domain				
females	65,89±7,43	73,86±5,81	–8,140	<0,0001*
males	65,00±8,25	76,02±6,08	–5,141	<0,0001*
total score	65,67±7,58	74,60±6,99	–8,928	<0,0001*
Psychological domain				
females	60,27±4,07	62,69±4,93	–3,573	0,001*
males	56,04±5,74	63,55±5,46	–5,097	<0,0001*
total score	59,23±4,85	62,98±5,13	–5,418	<0,0001*
Social domain				
females	76,73±7,09	79,48±3,75	–2,628	0,011*
males	72,91±10,17	79,69±4,13	–2,630	0,018*
total score	75,79±8,04	79,55±3,88	–3,679	<0,0001*
Environmental domain				
females	66,73±4,28	70,68±5,54	–5,460	<0,0001*
males	62,81±7,29	73,11±5,96	–6,257	<0,0001*
total score	65,77±5,39	71,51±5,79	–7,354	<0,0001*

Table 4

Association between Health-related quality of life and happiness, *Mean±SD*

Variable	Not Happy	Happy	*t*	*p*
Physical domain				
females	65,89±7,43	73,86±5,81	–8,140	<0,0001*
males	65,00±8,25	76,02±6,08	–5,141	<0,0001*
total score	65,67±7,58	74,60±6,99	–8,928	<0,0001*
Psychological domain				
females	60,27±4,07	62,69±4,93	–3,573	0,001*
males	56,04±5,74	63,55±5,46	–5,097	<0,0001*
total score	59,23±4,85	62,98±5,13	–5,418	<0,0001*
Social domain				
females	76,73±7,09	79,48±3,75	–2,628	0,011*
males	72,91±10,17	79,69±4,13	–2,630	0,018*
total score	75,79±8,04	79,55±3,88	–3,679	<0,0001*
Environmental domain				
females	66,73±4,28	70,68±5,54	–5,460	<0,0001*
males	62,81±7,29	73,11±5,96	–6,257	<0,0001*
total score	65,77±5,39	71,51±5,79	–7,354	<0,0001*

Fig. 1 depicts the relationship between self-rated health and happiness. Among the female respondents, a higher proportion of those who had good self-rated health (82,6 %) was significantly happy compared with those who self-rated their health as poor (25 %) χ^2=16,557; ρ<0,0001. For the male respondents, a higher proportion of those who self-rated their health as good were happy compared to those who self-rated their health as poor (82,6 % vs 25 %) χ^2=27,649; ρ<0,0001.

The satisfaction with health and happiness is described in *fig. 2*. A higher proportion of women who expressed good satisfaction with their health were happy compared to those who expressed poor satisfac-

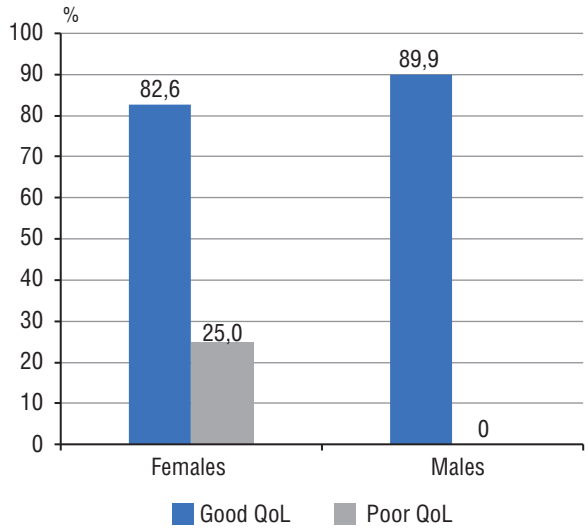


Fig. 1. Self-rated quality of life and happiness by gender

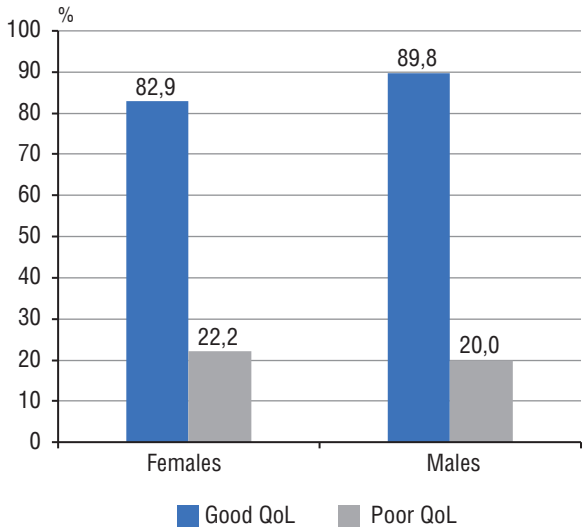


Fig. 2. Satisfaction with health and happiness by gender

Table 5

Most significant factors associated with happiness by gender

Variable	β	*p*	Odds Ratio	95 % CI for OR	
				lower	upper
Females					
Family dynamics					
cohesion	0,288	0,031*	1,333	1,027	1,733
Spirituality					
self-efficacy subscale	–0,129	0,157	0,879	0,736	1,051
life scheme subscale	–0,197	0,137	0,821	0,633	1,065
Health-related quality of life					
physical domain	0,170	<0,0001*	1,185	1,090	1,289
psychological domain	–0,006	0,916	0,994	0,882	1,119
social domain	–0,045	0,303	0,956	0,877	1,042
environmental domain	0,081	0,181	1,085	0,963	1,222
Self-rated quality of life	–1,671	0,325	0,188	0,007	5,244
Satisfaction with health	3,165	0,036*	23,679	1,231	455,551
Constant	–8,315	0,148	0,000	–	–
Males					
Spirituality					
self-efficacy subscale	–0,629	0,018*	0,533	0,316	0,899
life scheme subscale	–0,767	0,050*	0,464	0,216	0,998
Health-related quality of life					
physical domain	0,061	0,394	1,063	0,923	1,224
psychological domain	0,190	0,265	1,210	0,865	1,691
social domain	–0,035	0,700	0,966	0,809	1,153
environmental domain	0,300	0,075	1,350	0,971	1,876
Constant	–54,061	0,997	0,000	–	–

tion with their health (82,9 % vs 22,2 %) χ^2=20,611, ρ<0,0001. Among the men, a higher proportion of those who expressed good satisfaction with their health (89,8 %) was significantly happy compared with those who expressed poor satisfaction with their health (20 %) χ^2=20,670; ρ<0,0001.

Logistic regression analysis was carried out on variables that showed a significant association with happiness. Among the female respondents, having good cohesion in the family dynamics (OR=1,333; 95 % CI=1,027–1,733; ρ=0,031), having good health-related quality of life in the physical domain (OR=1,185; 95 % CI=1,090–1,289; ρ<0,0001) and satisfaction with health (OR=23,679; 95 % CI=1,231–455,551; ρ=0,036) were the predictors of happiness (*tabl. 5*). For the male respondents, having higher self-efficacy (OR=0,533; 95 % CI=0,316–0,899; ρ=0,018) and life scheme spiritually (OR=0,464; 95 % CI=0,216–0,998; ρ=0,050) were the predictors of happiness (see tabl. 5).

The focus of our study is to examine the association between family dynamics, spirituality, quality of life and happiness among older adults in Nigeria. This type of study is considered first in many ways, 1) it provides ideas on the level of happiness among older adults attending the pioneer geriatric centre in the West African sub-region, and 2) provides a new direction for the understanding of different determinants to hap-

piness among older adults attending clinical settings in Nigeria where infrastructural resources are limited and 3) healthy ageing is central to happiness of older adults in Africa, this study provides an opportunity for dialogue with African government toward the actualisation of healthy ageing by 2030.

In this study, more than four-fifths (82,8 %) of the respondents were happy. This was similar to reports from studies among older adults in the United States of America (82,7 %) [47], Iran (71,2 %) [4], and Turkey (81,8 %) [30]. We also found that the females were happier than the males without a statistical difference. This was contrary to the Study on Ageing and Adult Health (SAGE) survey, which reported that older males were happier than older females in South Africa [18]. Though there is no available data on gender disparity and happiness among older Nigerians, we therefore view our study as a crucial step in understanding the role of gender in the promotion of happiness among older adults in Nigeria.

We assessed family dynamics into three domains (cohesion, conflict and expression). Happy respondents had higher mean scores than those who were not happy though these associations were not statistically significant in all the domains except among the female respondents where a statistical association was observed between family cohesion and happiness. Family harmony and interaction patterns are positively associated with positive affect and well-being, especially among older women whose perceived family support has been shown to boost well-being and functional health [18]. Our findings were dissimilar to those among older Chinese where achieving family harmony is viewed as an important purpose of life that is essential for the maintenance of an individual's well-being [18].

Our study conceptualised the spiritual well-being of older adults on two sub-scales (self-efficacy and life-scheme). In both genders, the mean scores of spiritual well-being (self-efficacy and life-scheme) were significantly less in older adults who were happy compared with those who were not happy. Since higher scores indicate lower levels of spiritual well-being in the spiritual index of well-being (SIWB) tool that was employed [24, 54]. This finding is supported by the view of E.Y. Aglozo et al. [6] that spiritual well-being has a significant pivot on the overall happiness of older adults. A similar report among older adults residing in Iran and the eastern region of Nigeria found a moderate level of spiritual well-being with a low level of happiness. [4, 5]. Since spiritual well-being provides an avenue to reflect on the meaning of life and their goals in life, therefore, the healthcare provider should provide inclusive spirituality services for the improvement of happiness of older adults through the establishment.

Our study reported that for both genders, happiness was significantly associated with all four domains of health quality of life (Physical, psychological, social and environmental). It is globally acknowledged that a good quality of life is an integral part of healthy ageing, therefore, the happy older adult often has personal aspirations, enjoyment, and a sense of fulfilment in life [7, 47]. Furthermore, the good quality of life of older adults has been reported as one of the determinants of happiness [38]. Respondents who had good self-rated health were significantly happy compared with those who self-rated their health as poor ($\rho<0,0001$). Self-rated quality of life of older adults is conceptualised as a personal judgment of signs, symptoms, and functional capacity.

A similar study has reported that self-related health status has a potential impact on individuals' sense judgement about the self and ability to express their happiness [14, 48]. D. Mahadea et al. [36], individuals with poor health status may become unhappy, in tandem with the report from the SAGE study in South Africa, that the depreciation in the health status after self-assessment often reduces happiness and functional ability among older adults [48]. Although the above study was not conducted among older adults in the region, it offers some insights into the understanding of how self-rated health and happiness are important factors to consider in clinical judgement and service provision in the region of Africa. Furthermore, we observed the relationship between happiness and satisfaction with health among the respondents was statistically significant. The South African SAGE study revealed that older adults with poor health satisfaction are possible to be unhappy [19, 48]. Additionally, A.J. Bishop et al. reported that access to social support and health impairment is a critical predictor of happiness among older adults [13].

We conducted separate a logistic regression analysis for both genders to understand the most significant factors that determine happiness among older adults. Among the older female adults, good cohesion in the family dynamics [48] is consistent with the findings among community-dwelling older Iranians [23] and in our setting where family cohesion is a critical component of family systems in Nigeria [25], having a good health-related QoL in the physical domain [13] and satisfaction with health [14] were the predictors of happiness similar to the report of E.O. Cadmus et al. [16] that in the south-west region of Nigeria. Good health quality, especially in the physical activity domain and

satisfaction with health status, is a critical predictor of the well-being of older adults. Among male respondents, higher self-efficacy and life-scheme subscales of spirituality were found to be predictors of happiness. This was similar to findings from southeast Nigeria [5] and Iran on the level of spirituality of men as a determinant of happiness in later life [4].

Conclusion

The increasing life expectancy of older adults in developing countries like Nigeria calls for services that make older adults happy. This study offered some insight into the paucity of literature on the determinants of happiness among older adults attending a geriatric center in Nigeria. The study utilized the contextually validated Oxford happiness scale to understand the level of happiness of older adults which was found in more than eighty percent. In both genders, the quality of life and spirituality were important factors in being happy among older adults. Whereas family dynamics except for family cohesion among older women influenced happiness. The implication of our study is that, as obtainable in other countries in the global south like China, India and Indonesia, there is need for developed for a routine assessment of happiness among older adults in hospitals in the African region. Our findings also underline the need for intervention programming on improving health-related quality of life of older adults, promoting family cohesion and upholding spirituality of older adults attending receiving care in the hospitals. Lastly, our findings also highlight the importance of integrating geriatrics health services into primary health care programming in Africa.

Limitation

This present study is limited due to its cross-sectional design, so the causality between family dynamics, spirituality, quality of life and happiness cannot be fully confirmed. Thus, our findings may not be generalizable to the older population in other contexts.

Declaration of Conflicting Interests

The author declared no potential conflicts of interest concerning this article's research, authorship, or publication.

References

1. *Adebowale S.A., Atte O., Ayeni O.* Elderly well-being in a rural community in North Central Nigeria, sub-Saharan Africa // Publ. Hlth Res. 2012. Vol. 2, № 4. P. 92–101. https://doi.org/10.5923/j.phr.20120204.05

2. *Adebusoye L.A., Ladipo M.M., Owoaje E.T., Ogunbode A.M.* Morbidity pattern amongst elderly patients presenting at a primary care clinic in Nigeria // African J. Primary Hlth Care Family Med. 2011. Vol. 3, № 1. P. 1–6.

3. *Adesanya A.O., Rojas B.M., Darboe A., Beogo I.* Socioeconomic differential in self-assessment of health and happiness in 5 African countries: Finding from World Value Survey // PLoS One. 2017. Vol. 12, № 11. e0188281. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0188281

4. *Adib-Hajbaghery M., Faraji M.* Comparison of happiness and spiritual well-being among the community dwelling elderly and those who lived in sanitariums // Int. J. Commun. Based Nurs. Midwifery. 2015. Vol. 3, № 3. P. 216.

5. *Agbo A.A., Ome B.* Happiness: meaning and determinants among young adults of the Igbos of Eastern Nigeria // J. Happiness Studies. 2017. P. 18. № 1. P. 151–75.

6. *Aglozo E.Y., Akotia C.S., Osei-Tutu A., Annor F.* Spirituality and subjective well-being among Ghanaian older adults: optimism and meaning in life as mediators // Aging Mental. Hlth. 2021. Vol. 25, № 2. P. 306–315.

7. *Akinyemi O.O., Owoaje E.T., Popoola O.A., Ilesanmi O.S.* Quality of life and associated factors among adults in a community in South West Nigeria // Ann. Ibadan Postgrad. Med. 2012. Vol. 10, № 2. P. 34–39.

8. *Al Bahar M., Badri M., Al Khaili M. et al.* A Path Analytic Model Exploration of Determinants of Happiness of Older Adults in Abu Dhabi // Ageing Int. 2021. Vol. 7. P. 1–24. https://doi.org/10.1007/s12126-021-09463-5

9. *An H.Y., Chen W., Wang C.W. et al.* The relationships between physical activity and life satisfaction and happiness among young, middle-aged, and older adults // Int. J. Env. Res. Publ. Hlth. 2020. Vol. 17, № 13. P. 4817.

10. *Angner E., Miller M.J., Ray M.N. et al.* Health literacy and happiness: A community-based study // Soc. Indicators Res. 2010. Vol. 95, № 2. P. 325–338.

11. *Angner E., Ray M.N., Saag K.G., Allison J.J.* Health and happiness among older adults: a community-based study // J. Hlth Psychol. 2009. Vol. 14, № 4. P. 503–512.

12. *Bedi S., Case G.* Cultural impact on happiness and subjective well-being of older adults // Indian J. Hlth Wellbeing. 2014. Vol. 5, № 11. P. 1273–1280.

13. *Bishop A.J., Martin P., Poon L.* Happiness and congruence in older adulthood: A structural model of life satisfaction // Aging Mental Hlth. 2006. Vol. 10, № 5. P. 445–453.

14. *Borim F.S., Neri A.L., Francisco P.M., Barros M.B.* Dimensions of self-rated health in older adults // Revista Saude Publ. 2014. Vol. 48. P. 714–722.

15. *Bourne P.A., Morris C., Eldemire-Shearer D.* Re-testing theories on the correlations of health status, life satisfaction and happiness // North Amer. J. Med. Sci. 2010. Vol. 2, № 7. P. 311.

16. *Cadmus E.O., Adebusoye L.A., Owoaje E.T.* Rural-urban differences in quality of life and associated factors among community-dwelling older persons in Oyo state, South-Western Nigeria // Quality Quantity. 2022. Vol. 56, № 3. P. 1327–1344.

17. *Chei C.L., Lee J.M., Ma S., Malhotra R.* Happy older people live longer // Age Ageing. 2018. Vol. 47, № 6. P. 860–866. https://doi.org/10.1093/ageing/afy128

18. *Chiang H.H., Lee T.S.* Family relations, sense of coherence, happiness and perceived health in retired Taiwanese: analysis of a conceptual model // Geriat. Geront. Int. 2018. Vol. 18, № 1. P. 154–160.

19. *Chirinda W., Phaswana-Mafuya N.* Happy life expectancy and correlates of happiness among older adults in South Africa // Aging Mental Hlth. 2019. Vol. 23, № 8. P. 1000–1007.

20. *Chyi H., Mao S.* The determinants of happiness of China's elderly population // J. Happiness Studies. 2012. Vol. 13, № 1. P. 167–185. https://doi.org/10.1007/s10902-011-9256-8

21. *Didino D., Taran E.A., Gorodetski K. et al.* Exploring predictors of life satisfaction and happiness among Siberian older adults living in Tomsk Region // Europ. J. Ageing. 2018. Vol. 15, № 2. P. 175–187.

22. *Diener E., Sandvik E., Pavot W.* Happiness is the frequency, not the intensity, of positive versus negative affect // In: Assessing well-being. Dordrecht: Springer, 2009. P. 213–231 https://doi.org/10.1007/978-90-481-2354-4_10

23. *Farahani M.A., Dorri S., Seyedfatemi N.* Happiness strategies for older adults: A qualitative study // Res. Geront. Nursing. 2020. Vol. 13, № 5. P. 254–563.

24. *Frey B.B.* The spirituality index of well-being: A new instrument for health-related quality-of-life research // Ann. Family Med. 2004. Vol. 2, № 5. P. 499–503.

25. *Gureje O., Kola L., Afolabi E., Olley B.O.* Determinants of quality of life of elderly Nigerians: results from the Ibadan study of ageing // African J. Med. Medical Sci. 2008. Vol. 37, № 3. P. 239.

26. *Gureje O., Oladeji B.D., Abiona T. et al.* The natural history of insomnia in the Ibadan study of ageing // Sleep. 2011. Vol. 34, № 7. P. 965–973.

27. *Helliwell J.F., Layard R., Sachs J.D.* World happiness report 2022. New York. https://worldhappiness.report/

28. *Hills P., Argyle M.* The Oxford Happiness Questionnaire: A compact scale for the measurement of psychological well-being // Person. Individ. Differen. 2002. Vol. 33, № 7. P. 1073–1082. https://doi.org/10.1016/S0191-8869(01)00213-6

29. *Hoge R.D., Andrews D.A., Faulkner P., Robinson D.* The family relationship index: Validity data // J. clin. Psychol. 1989. Vol. 45, № 6. P. 897–903.

30. *Hwang E.J., Sim I.* Association of Family Type with Happiness Attributes Among Older Adults: 2017 Korean Community Health Survey Analysis. 2020. https://doi.org/10.20944/preprints202002.0056.v1

31. *Kelly G., Mrengqwa L., Geffen L.* «They don't care about us»: older people's experiences of primary healthcare in Cape Town, South Africa // BMC Geriat. 2019. Vol. 19, № 1. P. 1–4.

32. *Khodabakhsh S.* Factors affecting life satisfaction of older adults in Asia: A systematic review // J. Happiness Studies. 2021. Vol. 7. P. 1–6.

33. *Kolosnitsyna M., Khorkina N., Dorzhiev H.* Determinants of life satisfaction in older Russians // Ageing Int. 2017. Vol. 42, № 3. P. 354–473.

34. *Lawal Z.I., Khan A., Bin Ramli J.* Culture, socio-economic status, and religious coping as predictors of happiness: a review // Ann. Tropical Med. Hlth. 2020. Vol. 23. P. 156–169.

35. *Lyubomirsky S., Lepper H.S.* A measure of subjective happiness: Preliminary reliability and construct validation // Soc. Indicators Res. 1999. Vol. 46, № 2. P. 137–155.

36. *Mahadea D., Rawat T.* Economic growth, income and happiness: An exploratory study // South African J. Econ. 2008. Vol. 76, № 2. P. 276–290.

37. *McAuley E., Blissmer B., Marquez D.X. et al.* Social relations, physical activity, and well-being in older adults // Preventive Med. 2000. Vol. 31, № 5. P. 608–617.

38. *Michalos A.C.* Connecting the quality of life theory to health, well-being and education. Berlin: Springer, 2017.

39. *Møller V., Saris W.E.* The relationship between subjective well-being and domain satisfactions in South Africa // Soc. Indicators Res. 2001. Vol. 55, № 1. P. 97–114.

40. *Naumann V.J., Byrne G.J.* WHOQOL-BREF as a measure of quality of life in older patients with depression // Int. Psychogeriat. 2004. Vol. 16, № 2. P. 159–173. https://doi.org/10.1017/S1041610204000109

41. *Obiageli O.Q., Agu C.S., Nonso O.S. et al.* Underscoring the Relationship Between Education for Women and National Development in Nigeria // SAGE Open. 2022. Vol. 12, № 2. https://doi.org/10.1177/21582440221102429

42. *Obimakinde A.M., Ladipo M.M., Irabor A.E.* Familial and socio-economic correlates of somatisation disorder // African J. Primary Hlth Care Family Med. 2015. Vol. 7, № 1. P. 1–8.

43. *Ogunbode A.M., Adebusoye L.A., Olowookere O.O. et al.* Factors associated with insomnia among elderly patients attending a geriatric centre in Nigeria // Curr. Geront. Geriat. Res. 2014. Vol. 22. Article ID 780535. https://doi.org/10.1155/2014/780535

44. *Ogunniyi A., Osuntokun B.O.* Determination of ages of elderly Nigerians through historical events: validation of Ajayi-Igun 1963 listing // West African J. Med. 1993. Vol. 12, № 4. P. 189–190.

45. *Oishi S., Diener E.* Can and should happiness be a policy goal? // Policy Insights Behav. Brain Sci. 2014. Vol. 1, № 1. P. 195–203. https://doi.org/10.1177/2372732214548427

46. *Paraïso M.N., Houinato D., Guerchet M. et al.* Validation of the use of historical events to estimate the age of subjects aged 65 years and over in Cotonou (Benin) // Neuroepidemiology. 2010. Vol. 35, № 1. P. 12–16.

47. *Peterson T.L., Chatters L.M., Taylor R.J., Nguyen A.W.* Subjective well-being of older African Americans with DSM IV psychiatric disorders // J. Happiness Studies. 2014. Vol. 15, № 5. P. 1179–1196.

48. *Phaswana-Mafuya N., Peltzer K., Chirinda W. et al.* Self-rated health and associated factors among older South Africans: evidence from the study on global ageing and adult health // Global Hlth Action. 2013. Vol. 6, № 1. P. 19880. http://dx.doi.org/10.3402/gha.v6i0.19880

49. *Salami K.K., Okunade O.O.* Adults and social supports for older parents in peri-urban Ibadan, Nigeria // J. Caring Sci. 2020. Vol. 9, № 2. P. 65.

50. *Tran T.Q., Nguyen C.V., Van V.H.* Does economic inequality affect the quality of life of older people in rural Vietnam? // J. Happiness Studies. 2018. Vol. 19, № 3. P. 781–799.

51. *United Nations Department* of Economic and Social Affairs (UNDESA), World Population Ageing and Development 2012, Wall Chart, 2012. http://www.un.org/en/development/desa/population

52. *Westaway M.S., Myburgh M.A.* Quality of life and happiness: Results obtained from a South African Student project in greater Pretoria // New Voices Psychol. 2007. Vol. 3, № 2. P. 69–78. https://hdl.handle.net/10520/EJC112554

53. *World Health Organisation*: Life expectancy: Nigeria. https://www.worldlifeexpectancy.com/nigeria-life-expectancy

54. *World Population Review* Ibadan Population 2021 (Demographics, Maps, Graphs), 2021 World Population Review. https://worldpopulationreview.com/world-cities/ibadan-population

55. *Wu L.F., Yang S.H., Koo M.* Psychometric properties of the Chinese version of Spiritual Index of Well-Being in elderly Taiwanese // BMC Geriat. 2017. Vol. 17, № 1. P. 1–7. https://doi.org/10.1186/s12877-016-0392-1

56. *Yaya S., Idriss-Wheeler D., Vezina M., Bishwajit G.* Self-reported activities of daily living, health and quality of life among older adults in South Africa and Uganda: a cross sectional study // BMC Geriat. 2020. Vol. 20, № 1. P. 1.

Поступила в редакцию 29.08.2022
После доработки 10.10.2022
Принята к публикации 12.10.2022

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 48–56

O. Oyinlola [1, 2], L.A. Adebusoye [3, 4], E.O. Cadmus [3, 4], O.K. Afolayan [3]

ВЗАИМОСВЯЗЬ СЕМЕЙНОГО СОСТОЯНИЯ, ДУХОВНОСТИ, КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И СЧАСТЬЯ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В НИГЕРИИ

[1] Department of Medical Social Services, University College Hospital, PMB 5116 Ibadan, Nigeria;
[2] McGill School of Social Work, H3A 1B9 Montreal, Canada, e-mail: gsticks2@gmail.com;

[3] Geriatric Centre, University College Hospital, PMB 5116 Ibadan, Nigeria; [4] Department of Community Medicine, College of Medicine, University of Ibadan, PMB 5116 Ibadan, Nigeria

Проблемы семейного состояния, духовности, качества жизни и счастья у пожилых людей редко изучают в южных странах, таких как Нигерия, по сравнению с северными. В этом исследовании оценивали взаимосвязь семейного состояния, духовности, качества жизни и счастья у пожилых людей в Нигерии. Было проведено поперечное обследование 378 пожилых людей (≥60 лет). Семейное состояние, духовность и качество жизни определяли с помощью индекса семейных отношений, шкалы духовного индекса благополучия и краткого опросника качества жизни соответственно. Описательную и логическую статистику проводили при $\alpha_{0,05}$. Средний возраст составил 72,8±7,1 года, 255 (67,5%) были женщины. Большинство — 313 (82,8%) пожилых были оценены как счастливые. В целом семейное состояние, духовность и качество жизни, связанное со здоровьем, были в значительной степени определяющими факторами счастья (p<0,05). У женщин предикторами счастья были семейная сплоченность (p=0,031), хорошее качество жизни, связанное с физическим здоровьем (p<0,001), и удовлетворенность здоровьем (p=0,036). Предикторами счастья у мужчин были высокая самореализация (p=0,018) и духовность жизни (p=0,050). Результаты исследования показали, что большинство пожилых людей были счастливы. Регулярная оценка и программы вмешательства для улучшения качества жизни могут повысить чувство счастья у пожилых людей южных стран.

Ключевые слова: *семейное состояние, качество жизни, счастье, Нигерия, пожилые люди, духовность*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 316.37-053.9(55)

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 57–62
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.007

P. Abolghaseminejad [1], V. Borhaninejad [2], N. Khanjani [3], M. Saber [4], S. Alizadeh [4]

RELATIONSHIP BETWEEN SELF-ESTEEM AND SUBJECTIVE VITALITY AMONG OLDER PEOPLE IN IRAN*

[1] School of Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran; [2] Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran; [3] Environmental Health Engineering Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran; [4] Department of Health Education and Promotion, School of Public Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran, e-mail: alizade2009@yahoo.com

Today, aging of the population is considered one of the most fundamental challenges worldwide. One of the important factors in active aging is paying attention to psychological variables and related factors. This study was conducted aimed to determine the relationship between self-esteem and subjective vitality of the older people in Iran, Sirjan in 2020. In this descriptive-analytical study, 200 older people aged 60 years and older were selected from comprehensive health centers in Sirjan by a two-stage random sampling method. The data were collected using the validated Rosenberg Self-Esteem Scale, and validated Subjective Vitality Scale. The data were analyzed using SPSS software version 20 using descriptive and inferential statistics, including the Mann—Whitney test, Kruskal—Wallis test, Post Hoc tests, and Spearman correlation coefficient. The mean age of the older people was 65,66±3,9 years. The the mean and standard deviation of self-esteem score was 36,34±4,62 and 21,80±2,85 for subjective vitality score. There was a positive and significant correlation between self-esteem and subjective vitality *R*=0,58 (*p*<0,001). Also, gender, marital status and employment status were associated with subjective vitality (p<0,05). Therefore, planners and policymakers should consider self-esteem and subjective vitality in designing and prioritizing interventions related to improving the health of the older people.

Key words: self-esteem, subjective vitality, older people, health

Today, population aging is considered a common concern in all countries [19]. Along with the growth of the older people population in the world, the older people population in Iran is also increasing. It is expected that by 2050, one in four people in Iran will be older people [8]. Previously, the population growth trend was such that between 1956 and 2016, i. e., during 60 years, the older people population of Iran increased by 542 % (approximately 9 % per year) [18].

Moving towards old age never stops, but using preventive methods and appropriate precautions, many disabilities and problems of this period can be prevented, and the aging process can be delayed [1, 5]. The best way to empower older people and prevent their problems is to select a healthy lifestyle [14]. This, while preventing chronic diseases, leads to the independence and autonomy of older people and greater participation in social activities [10]. On the other hand, one of the factors affecting people's lifestyle is having self-esteem, which as a motivating force by creating a positive subjective image in a person causes responsibility for health and self-care in a person and leads to a healthy lifestyle [17]. Therefore, when older people believe in their abilities and have self-esteem, they also benefit from subjective vitality. Vitality means being fresh and not worn out. So a lively person is full of energy and desire for life. When vitality is low, frustration and fatigue cause the inability to perform appropriate tasks and activities. Conversely, high vitality increases energy and power to perform activities, and the person has a good mood [2]. Older people become dependent on others due to weakness and inability and feel emptiness and worthlessness, which reduces life satisfaction, self-esteem, and vitality [13]. The study results showed that the older people with subjective self-efficacy and belief in their ability have subjective health, optimism, and emotional and social support, and benefiting from these factors reduces discomfort and anxiety, strengthens feelings of self-worth, and improves self-esteem and life satisfaction [11]. According to the results of a study, older people should have good physical and subjective health to be more present in society and enjoy a happy and independent life with a positive

* The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by Kerman University of Medical Sciences.

attitude and self-esteem [16]. Another study showed that if the older people had a pleasant image and felt good about themselves and self-esteem, they would use the necessary skills to have a healthy lifestyle, which would increase hope for the future, vitality, and calmness. For example, improving performance in physical activities reduces boredom and depression and finally leads to vitality in the older people [3].

It seems that one of the important factors in active aging is paying attention to psychological variables and factors affecting them. On the other hand, to our knowledge no study was published that has examined the association between self-esteem and subjective vitality in older people. So the present study was conducted aimed to determine the relationship between self-esteem and subjective vitality of the older people in Sirjan in 2020. The result of this study to be useful in designing and prioritizing interventions related to promoting the health of the older people by better understanding psychological variables and related factors.

Materials and methods

This descriptive-analytical cross-sectional study was conducted on the older people in Sirjan in 2020. Inclusion criteria included the willingness to participate in the study, age 60 years and older, and having no speech disorder and Alzheimer's disease. Exclusion criteria included unwillingness to participate in the study. The sample size was calculated according to a similar study conducted by Z. Barghi Irani et al. [6]. In their study, the correlation coefficient between variables of lifestyle, psychological capital, and self-care behaviors in older people ranged from 0,3 to 0,5. After searching and not finding a similar study, it was assumed that the correlation coefficient between self-esteem and subjective vitality is similar to the reference mentioned above and at least 0,3. The following formula was used to determine the sample size:

$$n = \left(\frac{z_{\alpha/2} + z_{1-\beta}}{|z'_{r_0} - z'_{r_1}|} \right)^2 + 3.$$

Assuming type I error was 0,01 and type II error was 0,1, according to the formula, at least 159 people were calculated, and for better estimation, 200 people were included in the study. Two-stage random sampling method was used for sampling. Among 12 comprehensive health centers in Sirjan, 4 centers were randomly selected. Then by referring to selected centers, a list of older people eligible to participate in the study was prepared from each center. Then 50 people from each list entered the study by simple random method.

The data were collected using a three-part questionnaire. The first part was related to demographic information (including age, gender, level of education, marital status, and employment status) and the second part was the Rosenberg Self-Esteem Scale was used, which measures a person's attitude toward himself with 10 items on the Likert scale (strongly agree, agree, disagree, and strongly disagree). The range of scores of this questionnaire varies from 10 to 40. E. Greenberger et al. validated this tool using its structural validity [7]. Also, Hojjati et al. reported its reliability with Cronbach's alpha coefficient of 0,78 [24].

The third part used the Subjective Vitality Scale, designed by Ryan and Frederick. The internal consistency of this scale was reported to be 0,96 in their study. This tool contains 7 questions that are scored on a 7-point Likert scale. The scores range from 7 to 35. In a study by Arabzadeh, the reliability of this tool was calculated with Cronbach's alpha coefficient of 0,79 [12].

The method was that after receiving the code of ethics ID IR.KMU.REC.1399.598 and an official letter of introduction from Kerman University of Medical Sciences and coordination with the Department for Health of Sirjan School of Medical Sciences and Health Services, a list of all older people eligible to participate in the study was prepared from selected comprehensive health centers. Then, by a simple random method, several older people were selected and invited to participate in the study by phone. They introduced themselves, explained the objectives, and emphasized the confidentiality of their information. If they want to participate in the study and have all inclusion criteria, their consent was obtained verbally. Then the researcher read each question, explained how to answer it, and recorded the answer to each question in the questionnaire. Descriptive statistics, including absolute frequency, frequency distribution table, mean and standard deviation, were used for data analysis. Given that the distribution of the studied variables was not normal after the Kolmogorov-Smirnov test, inferential statistics, including non-parametric Mann—Whitney, Kruskal—Wallis, Post Hoc, and Spearman correlation coefficients were used. The software used for data analysis was SPSS version 20, and in all cases, the significance level was considered less than 0,05.

Results and discussion

200 older people participated in the present study with a mean age of 65.66 years and a standard deviation

Table 1

Demographic information of the studied older people

Variables	Group	*n*	%
Gender	Male	113	56,5
	Female	87	43,5
Marital status	Married	126	63
	Widowed	53	26,5
	Divorced	21	10,5
Education level	Illiterate	9	4,5
	Can read and write	49	24,5
	Elementary school	34	17
	High school	58	29
	University	50	25
Employment status	Self-employed	44	22
	Housewife	56	28
	Retired	77	38,5
	Others	23	11,5
Total		200	100

of 3,9. Most of the participants were male (56,5 %), married (63 %), with a university education (25 %), and retired (38,5 %). Demographic information of the studied older people are given in *tabl. 1.*

The mean and standard deviation of the variables in the fields of self-esteem and subjective vitality are given in *tabl. 2*. According to this the mean and standard deviation of self-esteem score was 36,34±4,62 and 21,80±2,85 for subjective vitality score.

Table 2

Mean and standard deviation of self-esteem and subjective vitality

Variables	Mean	SD	Min	Max
Self-esteem	36,34	4,62	16	40
Subjective vitality	21,80	2,85	10	25

Also, based on Spearman's correlation test, there was a positive and significant correlation between self-esteem and subjective vitality R=0,58 (ρ<0,001).

Acordindg to the *tabl. 3* among the demographic variables, gender, marital status and employment status had a significant relationship with subjective vitality (ρ<0,05). No significant relationship was found between self-esteem and demographic variables.

In the present study, self-esteem score of 36,34±4,62 was obtained out of 40, which indicated high self-esteem. Similar to this finding, J. Zhang et al. expressed the self-esteem score of Chinese seniors 29,79±5,13 out of 40. Accordingly, self-esteem was associated with reduced death anxiety in older people [9]. In a study in Portugal, the older people's self-esteem score was 31,34±3,76 out of 40. The researchers stated that psychological well-being was associated with perceived self-esteem, self-efficacy, and health [4]. The results of these studies were similar to those of the present study. It can be said that a person's self-esteem depends on various factors such as personal skills, employment status, level of educa-

Table 3

The relationship between self-esteem and subjective vitality with demographic information

Variables		Self-esteem		Subjective vitality	
		Mean±SD	*p*	Mean±SD	*p*
Gender	Man	36,33±4,65	0,38	21,97±2,82	0,047
	Female	36,34±4,62		21,59±2,89	
Educational level	Illiterate	33,13±7,6	0,292	20,11±4	0,08
	Can read and write	34,7±6,2		20,81±3,6	
	Elementary school	36,51±3,9		21,83±2,3	
	High school	36,7±3,8		22,1±2,7	
	University	37,9±1,9		22,8±1,7	
Marital status	Married	33,1±7,6	0,147	20,1±4	0,046
	Widowed	34,7±6,2		20,8±3,6	
	Divorced	36,5±3,9		21,8±2,3	
Employment status	Housewife	35,8±5,1	0,09	21,1±2,9	<0,001
	Self-employed	36,4±4,9		22,2±2,8	
	Retired	37,7±2,4		22,6±1,9	
	Other	32,9±6,3		19,57±3,6	

tion, social support, past successes and failures, health and diseases.

In the present study, a subjective vitality score of 21,80±2,85, which indicated high vitality. The score of this component in a study by Arabzadeh was 20,32±4,56, and it was emphasized that meeting the basic psychological needs of older people led to their subjective vitality [2]. In a study by Ju in South Korea, the subjective vitality score of the older people was 21,18±3,81 [9]. Also, according to a study by Chang in Taiwan, the subjective vitality score of the older people was 19,83±4,33 [4]. These studies were consistent with the results of the present study. It can be said that a person's vitality depends on various factors such as presence in society, proper relationships with friends, sports, recreation, job status, and access to facilities.

In the present study, gender, marital status and employment status were associated with subjective vitality. In such a way that the level of subjective vitality in the man older people, the elderly who were divorced and the retired elderly was higher than other groups. In line with the current research, the results of S. Park et al.'s study indicated that demographic variables such as marital status are found to be significantly associated with older people levels of vitality [15]. Considered an essential characteristic of a fully functional and psychologically healthy person, rather than a pleasurable feeling or experience, subjective vitality may have important implications for engaging in voluntary and value-based activities such as time investment for younger generations. Therefore, paying attention to subjective vitality in the older people with regard to demographic variables can be very useful for health care workers who seek to strengthen the mental health of the elderly.

Based on the results of the present study, the relationship between self-esteem and subjective vitality was direct and significant. So that with the increase of the self-esteem score, the subjective vitality score also increased. To our knowledge, this is the first study investigate relationship between self-esteem and subjective vitality in older people. Therefore, to compare the results of this part, we used similar studies with different titles to the current research. G. Tavakoli et al. believe that positive psychology by emphasizing self-acceptance, having a positive attitude to life, taking responsibility for one's choices, promoting positive thoughts, and teaching courage helps to create a sense of independence, strengthen self-esteem, and increase the well-being and vitality of the elderly [22]. S. Sacramento Meira et al. believe that the elderly should have good physical and mental health in order to participate more in society. According to them, benefiting from self-esteem is necessary to live happily and be happy, to have an independent life worthy of respect [16]. R. Lara et al. study showed that the elderly with self-efficacy and belief in their abilities have mental health, happiness, optimism, emotional and social support, and benefiting from these factors reduces discomfort and anxiety, strengthens the sense of self-worth, self-esteem and satisfaction with life [11]. In H. Vilkhu et al. study, there was a positive and significant relationship between self-esteem, happiness and life satisfaction. According to them, the elderly with self-esteem and a positive attitude towards themselves are happier and more satisfied with life [23]. Z. Taherkhani et al. showed that the elderly with a positive attitude towards life and optimism have resilience, hope, high self-esteem and satisfaction with life [21]. According to the findings of a research, self-esteem can improve social participation and interaction and life satisfaction of elderly people who live alone [20]. Having self-esteem seems to help the elderly to value and respect themselves and accept themselves as they are. As a result, with an optimistic and positive view of themselves, they feel useful, successful, hopeful, cheerful and alive.

Regarding the study's cross-sectional nature and ignorance of the precedence and latency of variables, it was not possible to determine cause-and-effect relationships. Due to the COVID-19 pandemic, the data were collected through telephone interviews and reading of questionnaire questions for the older people, which slowed down the questioning process. In this study, all the older people surveyed lived at home. Therefore, generalizing the results to the older people living in nursing homes should be done with caution.

Conclusion

The study results showed a direct and significant relationship between self-esteem and subjective vitality in older people. So that with the increase of the self-esteem score, the subjective vitality score also increased. Therefore, it turns out that if the older people care about their health, they will have a positive attitude towards themselves and enjoy self-esteem, vitality, and well-being. Also paying attention to subjective vitality in the older people with regard to demographic factors (gender, marital status and employment status) can be very useful for health care workers who seek to strengthen the mental health of the elderly. This finding can help health professionals and health educators design training programs to improve the physical and subjective health of older people and appropriate

programs according to the role of self-esteem and subjective vitality promoting the health.

Acknowledgments

The present article is part of the master's thesis in health education and health promotion at Kerman University of Medical Sciences. Hereby, we appreciate the personnel of health centers in Sirjan and the older people who participated in this study.

There is no conflict of interest.

References

1. *Alizadeh S., Ahmadi Tabatabaei S.V., Khanjani N. et al.* The Factors Predicting Quality of Life in Elderly People in Kerman Using PRECEDE Model // J. Hlth Dev. 2017. Vol. 6. P. 17–29.

2. *Arabzadeh M.* Relationship between basic psychological needs and mental vitality in the elderly // Iran. J. Ageing. 2017. Vol. 12. P. 170–179.

3. *Barghi Irani Z., Rajabi M., Nazami M. et al.* The role of lifestyle, psychological capital and self-care behaviors in predicting subjective well-being of diabetic elderly peoples // J. Hlth Psychol. 2017. Vol. 6. P. 17–38.

4. *Chang L.-C.* Relationship between flow experience and subjective vitality among older adults attending senior centres // Leis. 2020. Vol. 39. P. 433–443.

5. *Farhadi A., Foroughan M., Mohammadi F. et al.* The effect of healthy lifestyle educational program on rural elderly's quality of life in Dashti district of Boushehr province // Iran. J. Ageing. 2013. Vol. 8. P. 35–43.

6. *Greenberger E., Chen C., Dmitrieva J. et al.* Item-wording and the dimensionality of the Rosenberg Self-Esteem Scale: Do they matter? // Pers. Individ. Differen. 2003. Vol. 35. P. 1241–1254.

7. *Hojjati H., Sharifnia S., Hassanalipour S. et al.* The effect of reminiscence on the amount of group self-esteem and life satisfaction of the elderly // J. Urmia Nurs. Midwifery Fac. 2011. Vol. 9. P. 350–356.

8. *Hosseini S., Zeinali R., Kazemi M. et al.* Correlation between Perceived Dignity and Self-esteem among the Older People of Sirjan City in 2019 // J. Commun. Hlth. 2019. Vol. 13. P. 73–80.

9. *Ju H.* The relationship between physical activity, meaning in life, and subjective vitality in community-dwelling older adults // Arch. Geront. Geriat. 2017. Vol. 73. P. 120–124.

10. *Khodamoradi A., Hassanipour S., Daryabeigi Khotbesara R. et al.* The trend of population aging and planning of health services for the elderly: A review study // J. Torbat Heydariyeh University Med. Sci. 2018. Vol. 6. P. 81–95.

11. *Lara R., Vázquez M.L., Ogallar A. et al.* Optimism and social support moderate the indirect relationship between self-efficacy and happiness through mental health in the elderly // Hlth Psychol. Open. 2020. Vol. 7. P. 2055102920947905.

12. *Mesa-Fernández M., Pérez-Padilla J., Nunes C. et al.* Psychological well-being in non-dependent active elderly individuals and its relationship with self-esteem and self-efficacy // Cienc. Saude Coletiva. 2019. Vol. 24. P. 115–124.

13. *Mohammadi Mehr M., Zamani-Alavijeh F., Hasanzadeh A. et al.* Effect of healthy lifestyle educational programs on happiness and life satisfaction in the elderly: A randomized controlled trial study // Iran. J. Ageing. 2019. Vol. 13. P. 440–451.

14. *Movahedi M., Khamseh F., Ebadi A.* The impact of healthy lifestyle multimedia education on elderly life promotion // J. Geront. 2019. Vol. 4. P. 45–52.

15. *Park S., Park K., Hancox J. et al.* Physical Activity and Subjective Vitality in Older Adults From Community-and Assisted-Living Settings // Asian Nurs. Res. 2019. Vol. 13. P. 313–317. https://doi.org/10.1016/j.anr.2019.11.004

16. *Sacramento Meira S., Benemérita Alves Vilela A., Augusto Casotti C. et al.* Self esteem and factors associated with social conditions in the elderly // Rev. Pesqui Cuid. Fundam. 2017. Vol. 9. P. 738-744.

17. *Sahebzamani M., Fesharaki M., Abdollahi Mofrad Z.* Association of life style and self-esteem among adolescent girls of daily public high schools of Tehran // Med. Sci. J. Islamic Azad Univesity. 2010. Vol. 20. P. 45–51.

18. *Salehi L., Keikavoosi-Arani L.* Using the Backman Model in Determining the Dimensions of Self-Care and Its Factors Affecting the Elderly in Tehran City, Iran // Internal Med. Today 2020. Vol. 26. P. 382–397. https://doi.org/10.32598/hms.26.4.3251.1

19. *Soleimanvandi Azar N., Mohaqeqi Kamal S.H., Sajadi H. et al.* Barriers and facilitators of the outpatient health service use by the elderly // Iran J. Ageing. 2020. Vol. 15. P. 258–277.

20. *Szcześniak M., Bielecka G., Madej D. et al.* The role of self-esteem in the relationship between loneliness and life satisfaction in late adulthood: Evidence from Poland // Psychol. Res. Behav. 2020. Vol. 13 P. 1201–1212.

21. *Taherkhani Z., Kaveh MH., Mani A. et al.* A Survey on the Positive Relationship, Resilience and Life Satisfaction in Elderly People in Shiraz // J. Mot. Behav. 2019. Vol. 2. P. 255–261.

22. *Tavakoli G., Rezai Dehnavi S., Montajabian Z.* The Effectiveness of Positive Psychotherapy on the Vitality in the Elderly // Psychol. Aging. 2021. Vol. 6. P. 308–299.

23. *Vilkhu H., Behera S.* A study on happiness and life-satisfaction among elderly in relation with self-esteem // Int. J. Indian. Psychol. 2019. Vol. 7. P. 173–184.

24. *Zhang J., Peng J., Gao P. et al.* Relationship between meaning in life and death anxiety in the elderly: Self-esteem as a mediator // BMC Geriat. 2019. Vol. 19. P. 1–8.

Поступила в редакцию 12.04.2022
После доработки 23.07.2022
Принята к публикации 18.11.2022

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 57–62

P. Abolghaseminejad [1], V. Borhaninejad [2], N. Khanjani [3], M. Saber [4], S. Alizadeh [4]

ВЗАИМОСВЯЗЬ САМООЦЕНКИ И СУБЪЕКТИВНОЙ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ В ИРАНЕ

[1] School of Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran; [2] Social Determinants of Health Research Center, Institute for Futures Studies in Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran; [3] Environmental Health Engineering Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran; [4] Department of Health Education and Promotion, School of Public Health, Kerman University of Medical Sciences, Haft-Bagh Highway 7616913555 Kerman, Iran, e-mail: alizade2009@yahoo.com

Сегодня старение населения считается одной из самых фундаментальных проблем во всем мире. Одним из важных факторов активного старения является внимание к психологическим переменным и связанным с ними факторам. Это исследование было проведено для выявления взаимосвязи самооценки и субъективной жизнеспособности у пожилых людей в Сирджане (Иран) в 2020 г. Для этого описательно-аналитического исследования были отобраны 200 пожилых людей 60 лет и старше из комплексных медицинских центров в Сирджане методом двухэтапной случайной выборки. Данные были собраны с использованием утвержденной шкалы самооценки Розенберга и утвержденной шкалы субъективной жизнеспособности. Данные были проанализированы с использованием программного обеспечения SPSS версии 20 с использованием описательной и логической статистики, включая критерий Манна—Уитни, критерий Крускала—Уоллиса, тесты Post Hoc и коэффициент корреляции Спирмена. Средний возраст пожилых людей составил 65,66±3,9 года. Среднее значение и стандартное отклонение самооценки составили 36,34±4,62 и 21,80±2,85 балла субъективной жизнеспособности. Выявлена положительная и достоверная корреляция самооценки и субъективной жизнеспособности R=0,58 (p<0,001). Также пол, семейное положение и статус занятости были связаны с субъективной жизнеспособностью (p<0,05). Таким образом, планировщики и политики должны учитывать самооценку и субъективную жизнеспособность при разработке и определении приоритетов вмешательств, связанных с улучшением здоровья пожилых людей.

Ключевые слова: *самооценка, субъективная жизнеспособность, пожилые люди, здоровье*

© H. Yucel, 2023
УДК 364.046.6-053.9

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 63–67
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.008

H. Yucel

HOW QUALITY OF LIFE OF ELDERLY INDIVIDUALS LIVING AT HOME OR IN NURSING HOMES IS RELATED TO MULTI-PURPOSE ACTIVITIES?

Department of Occupational Therapy, Hamidiye Faculty of Health Sciences, University of Health Sciences, Tıbbiye Cad. No:38 Uskudar 34668 Istanbul, Turkey, e-mail: yucelhulya@hotmail.com

The aim of this study was to determine the effects of multi-purpose activities on the quality of life of elderly individuals living either in a nursing home or in their own homes. Sixty-seven volunteers aged >60 were surveyed: 34 living in a nursing home and 33 living at-home. Participants performed activities consisting of physical, cognitive tasks, and handicrafts twice weekly for 12 weeks. Each participant completed the 36-item Short Form Health Survey both before and after the program, and the results were compared between the groups. At the completion of the program, the general health, vitality, physical functioning, physical role, energy level, and social functioning parameters of the survey of the at-home group were better than were those of the nursing home group. When the data of both groups were compared, an improvement in the social functioning, general health, physical functioning, energy level, and mental health parameters were seen for the at-home group, but not among the nursing home participants. Companionship enabled easy and efficient performance of activities of at-home participants, thereby positively affecting their quality of lives.

Key words: elderly, leisure activity, quality of life

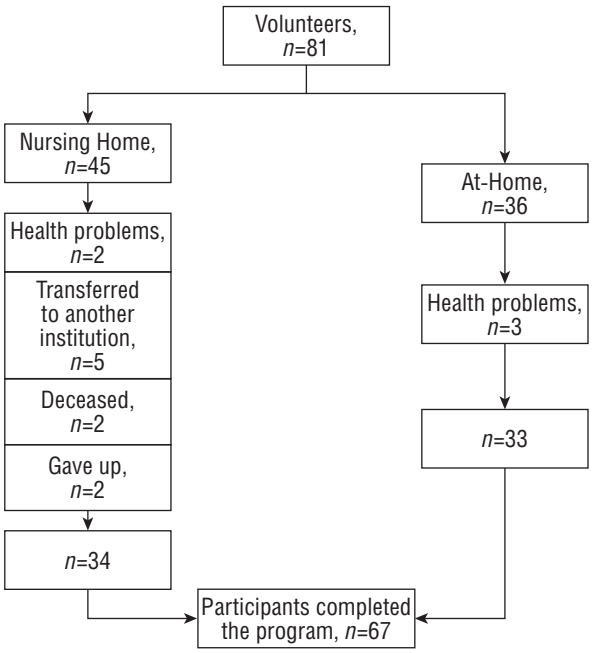
For older persons, successful aging generally involves staying active and maintaining social interactions [1]. Active aging involves more engagement in enjoyable activities. Social and health-related changes that are associated with aging restrict the acquisition, development, and maintenance of skills in certain activities. Thoughts of being closer to death, family bereavement, and loss of mobility can all reduce enjoyment of life and affect a person's community involvement and level of independence [6]. Some aging-related problems are the result of extended periods of passive, un-configured free time, which for the majority of elderly persons in Turkey means watching television and listening to the radio [23]. Inactive nursing home residents are especially vulnerable to health deterioration, resulting in an increasing dependence on assistance in performing daily living activities [13], and as these difficulties increase, quality of life (QOL) deteriorates [4–6]. A positive relationship exists between QOL and the amount and type of activity performed by the elderly [14, 21].

Occupational therapy programs promote older persons' overall QOL through activities designed in accordance with their age-related needs. Multi-purpose activities (MPA) have a positive impact on independence by maintaining or even increasing cognitive, emotional, and physical skills to ensure greater independence. Regular participation in MPA programs has a positive effect on the older person's ability to perform activities of daily living successfully [4, 19, 23]. Les et al. showed that QOL was significantly higher in older women who were both involved in cognitive training and walking classes in nursing homes [12]. C.O. Akosile et al. specified that participating in a regular physical activity program enhanced QOL by delaying or decreasing natural, age-related deterioration [2]. In general, those who participated more frequently in physical activity had higher QOL [5, 6, 13].

Studies have shown that individual effects on older persons' QOL are caused by their participation in physical activities, cognitive activities, or handicrafts [2, 5, 12], but no study has yet compared the effectiveness of these combined activities performed by older persons living either in nursing homes or in their own homes. This study investigated whether participating in these MPA programs affected the QOL of the older persons living in either environment. Our hypothesis was that both groups would see improved QOL caused by participation in MPA.

Materials and methods

This study searched effects of MPA programs on the QOL of the older persons. Eighty-one participants aged >60 residing in Ankara volunteered to participate in this study: 45 at the Akyurt nursing home, and 36 living in their own homes in the town of Yenimahalle. We received participants' information from their files or from relatives to verify their eligibil-



Flow diagram of the participants

ity criteria. Since the study was designed to include individuals without physical, mental, or sensory integration disabilities that might interfere with their performance in activities, two nursing home and three at-home residents were excluded. Of the nursing home participants, two died during the study period, five were transferred to another institution, and two did not complete the program (*Figure*). 67 participants completed the study. The ethical review committee of Hacettepe University approved the study (H.U. SRU. 07.T09.102.001), and written informed consent was obtained from each participant. This study was performed in accordance with the Declaration of Helsinki.

The collected socio-demographic data included age, gender, co-morbidities, years of schooling completed, and marital status. The 36-item Short Form Health Survey (SF-36) was used prior to and following the program in order to evaluate participants' QOL [5]. Its eight parameters cover general health, physical functioning, vitality, physical role, physical energy level, social functioning, emotional role, and mental health. The SF-36 uses five-point scales, allowing individuals to indicate how they feel about themselves, as well as their general ideas about their health. The SF-36 also monitors comfort level while performing various daily activities. Higher scores indicate better functioning [5].

The therapist led the MPA programs according to participants' requests and needs. Over twice-weekly 45-minute sessions for a period of 12 weeks, participants performed each chosen activities totally 8 session in a group from the following three categories [8, 20]:

1) handicrafts: ornament design, painting on cloth or glass, knitting, lace making, constructing book braces or vase base plates, arts, or woodwork;
2) physical activities: gardening or dance;
3) cognitive activities: puzzles (jigsaw and crossword), table games (backgammon and chess), watching classic movies, reading books, writing in diaries, or reminiscence activities.

Statistical Analysis. The «General Health» subparameter of SF-36 was chosen to calculate the change between groups to determine the sample size, since this is theoretically the item with the widest range in mean and standard deviation. In the literature, the least level for measuring significant intra-group differences prior to and following a study intervention was 5±8 points (mean ± standard deviation) [14, 22]. With this information, we determined a sample size of 30 individuals per group was needed in order to have the correct power and confidence levels (90 and 95 %, respectively) to detect a statistically significant difference using a 0,05 cut-off . Statistical analysis was performed using IBM SPSS for Windows 23 («SPSS Inc.», USA). Descriptive data were presented as mean (X) ± standard deviation (SD). Categorical data were presented as counts and percentages. The independent *t*-test was used to compare the QOL of at-home residents with those in the nursing home, and the Mann—Whitney *U*-test was used if the parametric test assumptions are not ensured. A dependent *t*-test was used to analyze results prior to and following the activities program, and the Wilcoxon test was used when the parametric test assumptions were not ensured. *P*-values <0,05 were considered to be statistically significant.

Results and discussion

The mean ages of the nursing home and at-home participants were 74,5±7,59 and 70,6±5,02 years, respectively. *Tabl. 1* presents demographic data and existing co-morbidities.

Tabl. 2 compares both groups for SF-36 subparameters. Prior to the start of the activity program, the groups showed no statistical difference in any of the parameters ($\rho>0,05$). After the program, the general health, vitality, physical functioning, physical role, energy level, and social functioning SF-36 subparameters were significantly better for the at-home group compared to the nursing home group ($\rho<0,05$).

When evaluating the QOL of both groups prior to and following the activity program, a statistically

significant difference is seen among the at-home group for social functioning, general health, physical functioning, energy level, and mental health parameters ($p<0,05$), *tabl. 3*. No differences were found in the nursing home group ($p>0,05$).

This study examined the effects of MPA on the QOL of older persons living in their own homes or in a nursing home. The significant increase in SF 36 scores for those residing at home showed the efficacy of MPA among those who performed activities in their homes.

In previous reports, QOL was higher among older persons who performed activities that they themselves had chosen [8, 15]. In our study, nursing home residents also performed their own selected activities, but there was no significant improvement in their QOL. On the contrary, their scores actually decreased. Most of the nursing home participants did not consistently attend the activity sessions, which may explain this effect. Non-attendance may have been the result of negative beliefs and attitudes about residing in the nursing home. Nursing home living imposes a certain degree of psychosocial challenge to older persons. In addition, according to 2021 statistics, the number of elderly people living in nursing homes is 13 970 in Turkey [18]. It is age-related physical and mental conditions that make living in their own homes untenable that are responsible for their nursing home residency. Those unable to care for themselves or perform daily activities live in an environment where others assist them. They also have a higher fear of death than do individuals living in their own homes [14, 16]. These and other factors must be addressed to help motivate elderly people living in nursing homes to participate in a variety of activities which could enable them to feel important and otherwise help improve their overall QOL.

Another potential reason for the observed lack of significant QOL improvement in the nursing home group may be that the training duration was too short for them. Some studies indicate that typically, a period of 12 weeks' training is adequate, but activities might have to take place more frequently than twice

Table 1

Demographics and co-morbidities of the participants ($p>0,05$)

Parameter		Nursing Home, n=34		At-Home, n=33	
Demographics		X±SD		X±SD	
Education, years		8,29±5,26		7,9±5,6	
		n	%	*n*	%
Gender	females	21	61,8	22	66,6
	males	13	38,2	11	33,3
Marital status	spouse deceased/ divorced	28	82,4	13	39,4
	married/ living together	6	17,6	20	60,6
Co-morbidities					
optical aberration		22	28,9	17	25,4
osteoarthritis		15	19,7	13	19,4
heart disease		14	18,4	8	11,9
rheumatic diseases		3	3,9	6	9
hearing problems		2	2,6	3	4,5
osteoporosis		1	1,3	9	13,4
others (hernia, fracture, etc.)		19	25	11	16,4

Table 2

Comparison of SF 36 sub-parameters between nursing home and at-home groups prior to and following activity training (X±SD)

SF-36 parameters	Before		After	
	Nursing Home, n=34	At-Home, n=33	Nursing Home, n=34	At-Home, n=33
General Health	48,8±10,6	46,2±8,2	43,9±9,3	51,3±5,4*
Vitality	50,5±12,1	48±9,9	43,7±14,0	51,6±10,0*
Physical Functioning	44,3±9,7	47±11	48,7±11,3	56,4±10,1**
Physical Role	47,4±12,5	46,3±12,3	45,6±12,0	49,5±8,6**
Energy Level	49±11,6	47,2±13	45,6±13,7	51,5±11,4**
Social Functioning	47,2±12,1	47,7±13,1	42,9±13,9	56,3±3,1**
Emotional Role	47,1±12,8	49,8±11,2	49,2±12,7	53,3±10,4
Mental Health	46,9±11,1	48,5±10,2	47,4±11,8	52,0±10,2
Total physical score	45,2±9,8	44,5±10,6	42,2±9,5	49,9±8,5*
Total mental score	49,3±12,5	49,7±9,9	48,4±10,0	54,5±6,5*

Note. Here and in tabl. 3: * $p=0,00$; ** $p<0,05$.

Table 3

Comparison of the SF 36 sub-parameters within each group, prior to and following activity training (X±SD)

Parameter	Before	After
Nursing Home		
Social functioning	47,2±12,1	42,9±13,9
General health	48,8±10,6	43,9±9,3
Vitality	50,5±12,1	43,7±14,0
Physical functioning	44,3±9,7	48,7±11,3
Physical role	47,4±12,5	45,6±12
Energy level	49±11,6	45,6±13,7
Emotional role	47,1±12,8	49,2±1,7
Mental health	46,9±11,1	47,4±11,8
Total physical score	45,2±9,8	42,2±9,5
Total mental score	49,3±12,6	48,41±10
At-Home		
Social functioning	47,73±13,1	56,3±10,6*
General health	46,3±8,2	49,5±8,6**
Vitality	48,0±9,9	51,6±10,0
Physical functioning	47,0±11,0	56,4±10,1**
Physical role	46,3±12,3	49,5±8,6
Energy level	47,2±13,0	51,5±11,4*
Emotional role	49,8±11,2	53,3±10,4
Mental health	48,5±10,2	52,0±10,2**
Total physical score	49,7±9,9	49,9±8,5**
Total mental score	44,5±10,6	54,5±6,5*

a week [7, 17]. Activity continuity is another important factor in increasing QOL [23], but ensuring continuous participation of the nursing home participants in a long-term activities program was difficult because of illness and hospital visits. Since health, functional performance, and social involvement all affect the well-being of older persons, interventions targeting each area may be able to improve their QOL [10, 17]. R. Al-Amer et al. found that participation in activities counteracts the decline in QOL experienced by nursing home residents [3]. To show the effectiveness of a long-term activities program, other studies are needed with a control group or using alternative surveys to assess QOL.

Previous studies report that levels of social interaction and community involvement decrease in people living alone [9, 24]. In this study, the majority of the surveyed older persons living in the nursing home were not married, whereas most of those living in their own homes were residing with their spouses. Companionship enabled easy and efficient performance social behaviors required in the activity program in at-home participants, subsequently positively affecting their QOLs.

In one study, a home-based program of physical activity designed specifically for older persons with depressive symptoms was found successful for their QOL improvement [11]. Our study did not analyze factors such as depression, which could have affected activity performance and QOL of the elderly. Future studies targeting the elderly with mental or physical problems would greatly contribute to our knowledge on the subject. Additionally, studies examining the factors responsible for non-participation in nursing home activities could provide guidance in designing programs to promote attendance in group events.

Conclusion

In this study, after the MPA program consists of handicrafts, cognitive and physical activities, the general health, vitality, physical functioning, physical role, energy level, and social functioning SF-36 subparameters were better for the at-home group compared to the nursing home residents. The significant increase in SF-36 scores for those residing at home showed the efficacy of MPA among those who performed activities in their homes. To help elderly people living in nursing homes motivate to participate in a variety of activities could enable them to improve their QOL.

Acknowledgements

The author appreciates the contributions provided by Hulya Kayihan, head of the occupational therapy department of Biruni University; Nurten Berik, director of the Akyurt nursing home; editorial assistance made by Susan Delacroix (a native English speaker); and statistical guidance provided by Harika Gozukara, certified statistician from the Department of Biostatistics and Medical Informatics.

References

1. *Akanova A.A., Kamenova S.U., Yeshmanova A.K. et al.* The evaluation of cognitive skills and the quality of life between Parkinson Disease patients and healthy aged people above 60 years old // Adv. Geront. 2015. Vol. 28, № 4. P. 741–748.

2. *Akosile C.O., Igwemmadu C.K., Okoye E.C. et al.* Physical activity level, fear of falling and quality of life: a comparison between community-dwelling and assisted-living older adults // BMC Geriat. 2021. Vol. 6, № 21. P. 12. https://doi.org/10.1186/s12877-020-01982-1

3. *Al-Amer R., Subih M., Aldaraawi H. et al.* Prevalence of depression and its influence on the quality of life of Jordanians living in residential care facilities // J. Nurs. Res. 2019. Vol. 27, № 6. P. e 54. https://doi.org/10.1097/JNR.0000000000000337

4. *Cho S., An D., Yoo W.* Effects of recreational exercises on the strength, flexibility, and balance of old-old elderly individuals // J. Phys. Ther. Sci. 2014. Vol. 26. P. 1583–1584.

5. *De Oliveira L.S.S.C.B., Souza E.C., Rodrigues R.A.S. et al.* The effects of physical activity on anxiety, depression, and quality of life in elderly people living in the community // Trends. Psychiat. Psychother. 2019. Vol. 41, № 1. P. 36–42.

6. *Fleg J.L.* Aerobic exercise in the elderly: a key to successful aging // Discov. Med. 2012. Vol. 13. P. 223–228.

7. *Galloza J., Castillo B., Micheo W.* Benefits of exercise in the older population // Phys. Med. Rehab. clin. N. Amer. 2017. Vol. 28, № 4. P. 659–669.

8. *Groarke J.M., Hogan M.J.* Listening to self-chosen music regulates induced negative affect for both younger and older adults // PLoS One. 2019. Vol. 6, № 14. P. e 0218017. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0218017

9. *Groessl E.J., Kaplan R.M., Rejeski W.J. et al.* Physical activity and performance impact long-term quality of life in older adults at risk for major mobility disability // Amer. J. Prev. Med. 2019. Vol. 56. P. 141–146.

10. *Jalayondeja C., Jalayondeja W., Suttiwong J. et al.* Physical activity, self esteem, and quality of life among people with physical disability // Southeast. Asian. J. Trop. Med. Publ. Hlth. 2016. Vol. 47, № 3. P. 546–558.

11. *Klompstra L., Ekdahl A.W., Krevers B. et al.* Factors related to health-related quality of life in older people with multimorbidity and high health care consumption over a two-year period // BMC Geriat. 2019. Vol. 5, № 19. P. 187. https://doi.org/10.1186/s12877-019-1194-z

12. *Leś A., Guszkowska M., Piotrowska J., Rutkowska I.* Changes in perceived quality of life and subjective age in older women participating in Nordic walking classes and memory training // J. Sports. Med. Phys. Fitness. 2019. Vol. 59. P. 1783–1790.

13. *Li P.S., Hsieh C.J., Miao N.F.* A study of physical activity, frailty, and health related quality of life among community-dwelling older adults in Taiwan // J. Nurs. Res. 2020. Vol. 28, № 6. P. e 124. https://doi.org/10.1097/JNR.0000000000000402

14. *Li Y.P., Lin S.I., Fetzer S.J., Chen C.H.* The relationships between activity and quality of life for older men and women at different ages in Taiwan // J. Women Aging. 2014. Vol. 26. P. 219–237.

15. *Liu Z., Kemperman A., Timmermans H.* Location choice in the context of older adults' leisure-time walking // Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth. 2020. Vol. 2, № 17. P. 4775. https://doi.org/10.3390/ijerph17134775

16. *Mohammadpour A., Sadeghmoghadam L., Shareinia H. et al.* Investigating the role of perception of aging and associated factors in death anxiety among the elderly // Clin. Interv. Aging. 2018. Vol. 15, № 13. P. 405–410.

17. *Pinto J.M., Neri A.L.* Factors associated with low life life satisfaction in community-dwelling elderly: FIBRA Study // Cad. Saude. Publ. 2013. Vol. 29. P. 2447–2458.

18. *Republic of Turkey*, Ministry of Family and Social Policies, Access Date: 26 October 2022. (Turkish). https://www.aile.gov.tr/media/85040/eyhgm_istatistik_bulteni_haziran_2021.pdf

19. *Rugbeer N., Ramklass S., Mckune A., Van Heerden J.* The effect of group exercise frequency on health related quality of life in institutionalized elderly // Pan. Afr. Med. J. 2017. Vol. 24. P. 26–35.

20. *Tanaka S., Yamagami T., Yamaguchi H.* Effects of a group-based physical and cognitive intervention on social activity and quality of life for elderly people with dementia in a geriatric health service facility: a quasi-randomised controlled trial // Psychogeriatrics. 2021. Vol. 21, № 1. P. 71–79.

21. *Vagetti G.C., Barbosa Filho V.C., Moreira N.B. et al.* Association between physical activity and quality of life in the elderly: a systematic review, 2000–2012 // Rev. Bras. Psiquiatr. 2014. Vol. 36. P. 76–88.

22. *Van Dijk P.R., Logtenberg S.J.J., Groenier K.H. et al.* Fifteen-year follow-up of quality of life in type 1 diabetes Mellitus // Wld. J. Diabetes. 2014. Vol. 5. P. 569–576.

23. *Yucel H.* Multi-purpose activities in ergotherapy // In: Nagata T., ed. Senescence; Croatia: In Tech, 2012. P. 831–850.

24. *Zhao X., Zhang D., Wu M. et al.* Loneliness and depression symptoms among the elderly in nursing homes: A moderated mediation model of resilience and social support // Psychiat. Res. 2018. Vol. 268. P. 143–151.

Поступила в редакцию 04.09.2022
После доработки 26.10.2022
Принята к публикации 18.11.2022

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 63–67

H. Yucel

КАК КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ, ЖИВУЩИХ ДОМА ИЛИ В ДОМАХ ПРЕСТАРЕЛЫХ, СВЯЗАНО С МНОГОЦЕЛЕВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ?

Department of Occupational Therapy, Hamidiye Faculty of Health Sciences, University of Health Sciences, Tıbbiye Cad. No:38 Uskudar 34668 Istanbul, Turkey, e-mail: yucelhulya@hotmail.com

Цель исследования — определение влияния многоцелевой деятельности на качество жизни пожилых людей, живущих в доме престарелых или в собственном доме. Были опрошены 67 добровольцев старше 60 лет: 34 проживали в доме престарелых и 33 — дома. Участники выполняли задания, состоящие из физических, когнитивных задач и рукоделия, 2 раза в неделю в течение 12 нед. Каждый участник заполнил краткий опросник о состоянии здоровья из 36 пунктов как до, так и после программы, и результаты сравнивали между группами. По завершении программы показатели общего здоровья, жизнеспособности, физического функционирования, ролевого физического функционирования, уровня энергии и параметры социального функционирования у обследованных в домашней группе были выше, чем в группе в домах престарелых. При сравнении данных у обеих групп улучшение социального функционирования, общего здоровья, физического функционирования, уровня энергии и параметров психического здоровья наблюдали в группе, находившейся дома, но не в домах престарелых. Дружеское общение позволило легко и эффективно выполнять задания участникам, проживающим дома, тем самым положительно влияя на качество их жизни.

Ключевые слова: *пожилые люди, досуговая активность, качество жизни*

© О.В. Жукова, И.А. Виноградова, А.И. Горанский, 2023
УДК 615.272.2:612.46:612.67:599.323.4

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 68–75
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.009

О.В. Жукова, И.А. Виноградова, А.И. Горанский

ВЛИЯНИЕ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЙ СТИМУЛЯЦИИ МЕЛАТОНИНОВЫХ РЕЦЕПТОРОВ НА ФУНКЦИИ ПОЧЕК ПРИ СТАРЕНИИ

Петрозаводский государственный университет, 185910, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33,
e-mail: zhykovaoxana@yandex.ru

Цель исследования — изучение ионного обмена, а также водо- и азотовыделительной функции почек у крыс под влиянием фармакологической стимуляции мелатониновых рецепторов. Эксперимент был проведен на крысах-самцах, которые были разделены на две группы: 1-я — контрольная (*n*=35), содержалась в стандартных условиях вивария; 2-я — на протяжении всей жизни получала мелатонин вместе с питьевой водой (*n*=35). Исследование проведено с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным. По анализу крови и мочи определяли потребление воды, объем диуреза, содержание креатинина, мочевины, ионов натрия и калия в моче и крови. На основании полученных данных рассчитывали параметры водно-солевого обмена. Полученные в результате исследования данные подвергали статистической обработке. В результате эксперимента отмечено снижение функциональных способностей почек у крыс как в контрольной группе, так и в группе животных, получавших мелатонин. Однако анализ данных показывает, что крысы, получавшие мелатонин, имели более высокие показатели водовыделительной, ионорегулирующей и азотовыделительной функций почек по сравнению с интактными животными. Таким образом, длительное применение экзогенного мелатонина приводило к более стабильному функционированию почек и водно-солевого обмена у старых животных в сравнении с контрольной группой.

Ключевые слова: водно-солевой обмен, крысы, мелатонин

Известно, что почки активно взаимодействуют с другими органами и системами (сердечно-сосудистой, пищеварительной, репродуктивной и др.). Таким образом, реагируя практически на любые воздействия, они поддерживают гомеостаз организма животных и человека. Для почек характерна циркадная периодичность. Отмечено, что при развитии ренального десинхроноза, вызванного изменением светового освещения, основную роль играет нарушение функции эпифиза и супрахиазматических ядер гипоталамуса [12].

Многие физиологические функции мелатонинергической системы отмечены и исследуются давно, однако воздействие мелатонина на почки устанавливается только в настоящее время. Механизм взаимодействия шишковидной железы и почек еще остается не до конца открытым. Влияние мелатонина на регуляцию водно-солевого обмена, а также на показатели водовыделительной, ионорегулирующей и азотовыделительной функций почек у крыс-самцов является актуальным для изучения.

Материалы и методы

Эксперимент был проведен на 70 крысах-самцах собственной разводки, которых содержали в стандартных условиях вивария. В возрасте 5 мес, по достижении половозрелости и перехода в стадию стабильного роста, животные были рандомизировано разделены на две группы. Крысы группы LD+mel (*n*=35), начиная с 5-месячного возраста и на протяжении всей последующей жизни, получали ежедневно 5 дней в неделю с питьевой водой в ночное время (с 20:00 до 08:00 ч) мелатонин — *N-acetyl-5-methoxytryptamine* («Sigma», США) в дозе 10 мг/л. Группа LD (*n*=35) в ночное время получала питьевую воду в том же объеме и рассматривалась в качестве контрольной.

Согласно стандартному протоколу испытаний потенциальных геропротекторов, который включен в изданное в 2007 г. руководство «Биология старения: методы и протоколы» [2], оптимальным при хроническом эксперименте является введение вещества с питьевой водой или добавление его в корм 3–5 раз в неделю [11]. В предыдущих наших работах данная схема введения мелатонина на протяжении всей жизни животных показала полное отсутствие хронической токсичности, материальной кумуляции, канцерогенности или развитие резистентности [13].

Один раз в 6 мес у самцов собирали кровь и суточную мочу для последующего биохимиче-

ского исследования. Получение проб крови производили путем забора крови из хвостовой вены. Стандартными методами определяли потребление воды, объем диуреза, содержание креатинина, мочевины, ионов натрия и калия в моче и крови. На основании полученных данных по общепринятым методикам рассчитывали показатели, характеризующие ионорегулирующую, водо- и азотовыделительную функции почек.

Полученные в экспериментах результаты подвергали статистической обработке. Достоверность результатов оценивали по непараметрическому U-критерию Вилкоксона—Манна—Уитни. Достоверно различающимися признавали значения при $\rho<0,05$; при $0,05<\rho<0,1$ различия между средними имели тенденцию к достоверности.

Работа выполнена с соблюдением международных принципов Хельсинкской декларации о гуманном отношении к животным, принципов гуманности, изложенных в директиве Европейского парламента и Совета Европейского союза (2010/63/EU); «Биоэтических правил проведения исследований на человеке и животных» [3]; в соответствии с «Руководством по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских технологиях» [6].

Результаты и обсуждение

Ежемесячная регистрация количества выпитой жидкости у самцов крыс, получающих и не получающих мелатонин, выявила относительную стабильность этого показателя, что отражено в наших предыдущих работах [5].

Водовыделительная функция почек у самцов крыс. При исследовании экскреторной функции почек у животных контрольной группы была установлена тенденция к уменьшению мочеотделения с возрастом. Так, у 3-месячных животных наблюдали самые высокие показатели диуреза — 7,6±0,57 мл/сут на 100 г, это на 52,4 % больше, чем у взрослых годовалых крыс (*рис. 1, а*), что связано с онтогенетической незрелостью почечного аппарата млекопитающих [10]. Данный параметр у животных в возрасте 24 мес был достоверно ниже по сравнению с молодыми крысами и составил 3,21±0,51 мл/сут на 100 г. Известно, что в пожилом и старческом возрасте уменьшается диурез, что мы и наблюдали у стареющих животных [9].

Установлено, что концентрация креатинина в сыворотке крови (Pcr) в норме сохраняется на сравнительно стабильном уровне, что можно объяснить корреляцией образования креатинина и его выделения [7]. Pcr у крыс группы LD со временем постепенно увеличивалась. Данный показатель повышался с годовалого возраста. Так, в 3-месячном возрасте Pcr составила 24,5±0,2 мкмоль/л на 100 г, в 12 мес — 39,4±4 мкмоль/л на 100 г, что в 1,5 раза больше, а в возрасте 24 мес — в 3 раза больше по сравнению с 3-месячными животными ($\rho<0,05$). Стоит отметить, что на протяжении всего времени исследования достоверных изменений концентрации креатинина в моче (Ucr) у контрольной группы не выявлено.

Водовыделительную функцию почек оценивают по величине индекса осмотического концентрирования креатинина — U/Pcr (см. рис. 1, *б*) и клиренса креатинина (см. рис. 1, *в*), которые зависят от концентрации креатинина в крови и моче. Таким образом, креатинин характеризует СКФ, которая с возрастом уменьшается. В нашем исследовании у крыс контрольной группы к возрасту 24 мес СКФ имела минимальные значения (согласно значениям клиренса креатинина), что на 88,1% меньше, чем показатели у 3-месячных животных, и на 25,7 % меньше показаний у взрослых крыс в возрасте 12 мес (см. рис. 1, в).

За счет уменьшения мочеотделения происходило снижение выведения креатинина с мочой — Ecr (см. рис. 1, а, в). Уменьшение уровня почечной фильтрации у группы LD наблюдали при повышении Pcr и понижении Ecr. Таким образом, изменения водовыделительной функции почек у крыс контрольной группы происходили постепенно и соответствовали физиологическим нормам [4]. Величина мочеотделения у животных, получающих мелатонин, с возрастом уменьшалась так же, как и в группе LD, но значения диуреза имели более высокие показатели по сравнению с интактными крысами. В возрасте 12, 18 и 24 мес объем мочеотделения у животных группы LD+mel был выше на 13,3; 13,6 и 24,6 % соответственно ($\rho<0,05$), см. рис. 1, а.

С возрастом происходило увеличение Pcr у особей, получающих мелатонин. Достоверное повышение Pcr установлено лишь к 1,5 и 2 годам жизни; у самцов контрольной группы достоверное повышение Pcr отмечено раньше — с 1 года. Стоит отметить, что различия с интактными животными были зафиксированы после начала приема мелатонина в возрасте 6 мес, и на протяжении всего времени эксперимента Pcr была ниже в возрасте 6 и 12 мес по сравнению с контрольной группой ($\rho<0,05$). Достоверное повышение уровня Pcr у группы LD+mel отмечали лишь в 18 мес.

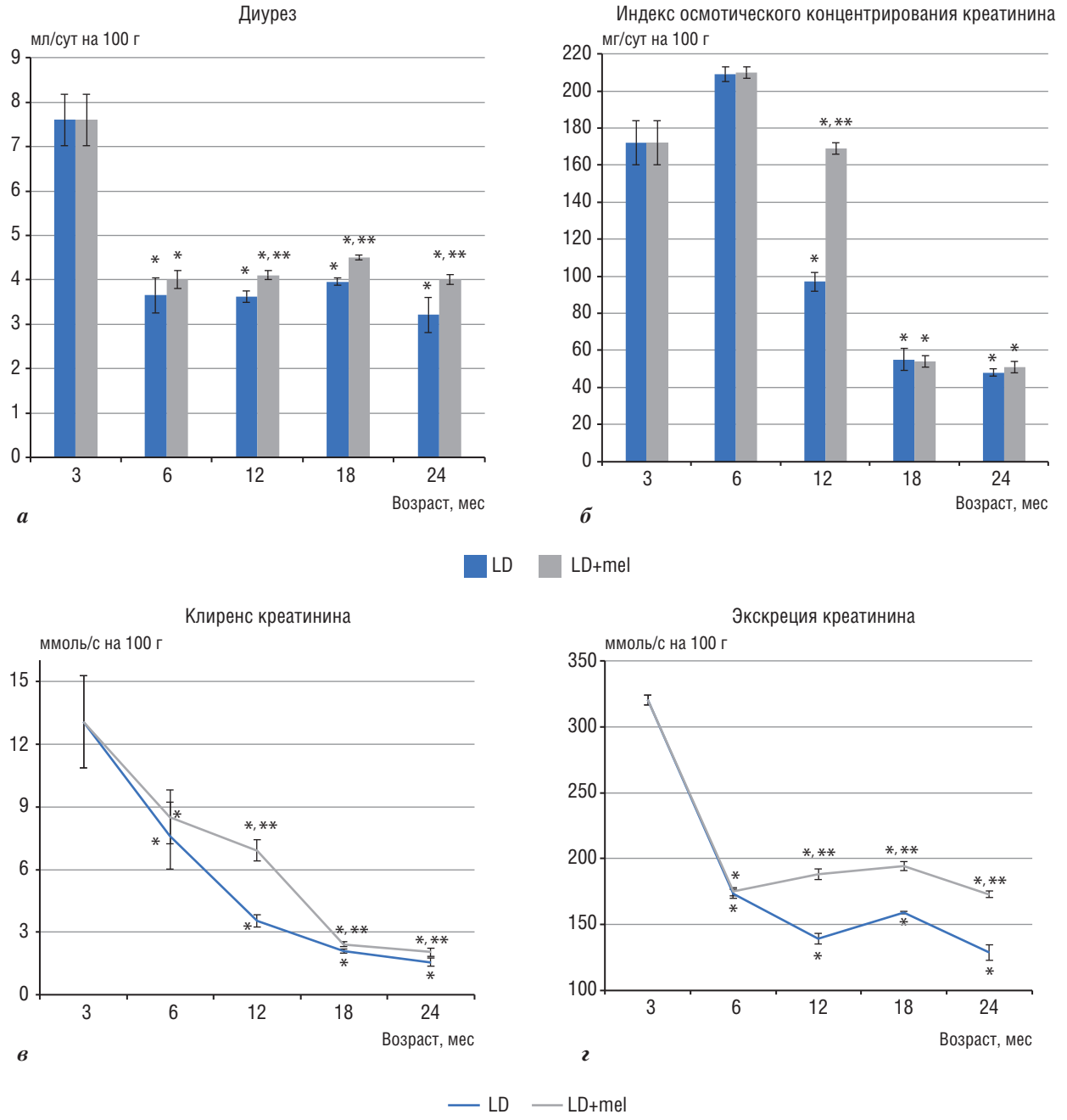


Рис. 1. Показатели водовыделительной функции у самцов крыс, получающих и не получающих мелатонин.

*Здесь и на рис. 2, 3: * p<0,05 — различия в группе с соответствующим параметром в 3-месячном возрасте достоверны (критерий Вилкоксона–Манна–Уитни); ** p<0,05 — различия с соответствующим параметром у крыс того же возраста группы LD достоверны (критерий Вилкоксона–Манна–Уитни)*

Показатели *Ucr* с возрастом имели стабильные значения. Уровень индекса *U/Pcr* уменьшался. Различия с интактными животными наблюдали только в возрасте 12 мес ($p<0,05$), когда значения индекса осмотического концентрирования креатинина были близки к показателям у 3-месячных молодых животных (см. рис. 1, б).

Снижение клиренса креатинина у крыс группы LD+mel с возрастом постепенно уменьшалось (см. рис. 1, в), начиная с 6 мес ($p<0,05$). Стоит отметить, что у самцов, получающих мелатонин, значения клиренса креатинина с первого года жизни были достоверно выше по сравнению с контрольной группой. Известно, что фильтрационную способность почек можно оценить по соотношению уровня креатинина и уровня клубочковой фильтрации. Исходя из полученных результатов, можно сделать вывод о сохранении клубочковой фильтрации у группы LD+mel. Показатели выведения креатинина с мочой достоверно снижались с полугодовалого возраста. Данные параметры были достоверно выше, начиная с 12 мес жизни, по сравне-

нию с группой LD, что говорит о более стабильной работе почек у экспериментальной группы (см. рис. 1, *г*).

В норме *Ρcr* должна быть обратно пропорциональна *Ecr*. У крыс группы LD+mel прямая зависимость между *Ecr* и *Ρcr* имела физиологический уровень и сохранялась на протяжении всего времени эксперимента. Таким образом, при снижении *Ecr* происходило повышение его концентрации в сыворотке крови. Напротив, у интактных животных было отмечено нарушение соотношения между показателями *Ecr* и *Ρcr* с 6-месячного возраста, что говорит о более интенсивном геронтогенезе.

Фильтрационная способность почек с возрастом постепенно снижалась в обоих группах, что является физиологической нормой, наравне с уменьшением метаболизма, мочеотделения и синтеза креатинина [14]. В то же время, значения клиренса креатинина у крыс, получающих мелатонин, были выше (см. рис. 1, в), из чего можно сделать вывод о роли экзогенного мелатонина в регуляции водовыделительной работы почек [12].

Ионорегулирующая функция почек у самцов крыс. В нормальном функционировании клубочкового аппарата и почечных канальцев ключевое значение имеет ионный обмен в почках, эта способность является существенным показателем для понимания работы почек в целом [7]. У крыс интактной группы происходило увеличение концентрации ионов *Na+* в крови (*ΡNa*) с 6-го по 12-й месяц жизни, что является физиологической нормой при становлении функций почек в постнатальном развитии ($\rho<0,05$). С 6-го месяца *ΡNa* постепенно увеличивалась с 126,6±0,4 до 142±0,8 мэкв/л к 1-му году жизни, что говорит о преобладании фильтрации над реабсорбцией в раннем возрасте. Далее с 6-го по 18-й месяц жизни *ΡNa* имела тенденцию к увеличению, а в возрасте 2 лет она снизилась, что указывает на возрастные нарушения фильтрационной способности почек [1]. Достоверных изменений концентрации ионов *Na+* в моче (*UNa*) не наблюдали до 1-го года жизни, после чего в полуторагодовалом возрасте было зафиксировано резкое снижение данного показателя, которое сопровождалось уменьшением выделения (*ENa*) и клиренса ионов натрия (*CNa*), сохранявшееся до конца эксперимента.

Индекс осмотического концентрирования натрия (*U/ΡNa*) был достоверно снижен в 18 и 24 мес ($\rho<0,05$), что отображает клубочково-канальцевую связь и подтверждается показателями натрийуретической функции почек (*рис. 2, а*). Баланс между содержанием ионов натрия в крови и моче достигался, по всей видимости, за счет изменения диуреза у стареющих животных. Известно, что в пожилом и старческом возрасте уменьшается диурез и выведение электролитов с мочой [7], что мы и наблюдали у стареющих животных. Концентрация ионов K^+ с 6-го по 12-й месяц жизни резко увеличилась в 1,2 раза, затем данный показатель постепенно возрастал и к концу 24 мес составил 7,42±0,3 мэкв/л. Стоит отметить, что величина *ρH* крови и показатели, характеризующие кислотно-основное равновесие организма, существенных возрастных изменений не претерпевали, что согласуется с данными литературы [1].

Достоверных изменений концентрации ионов калия в моче (*UK*) отмечено не было. С 6 мес *UK* имела тенденцию к понижению, но в возрасте 2 лет значения не отличались от таковых у молодых полугодовалых животных. Таким образом, изменение *UK* было более стабильным, чем *UNa*, что подтверждается данными литературы [7].

Достоверное снижение индекса осмотического концентрирования ионов калия — *U/ΡK* (см. рис. 2, *б*) наблюдали к полуторагодовалому возрасту, а в возрасте 2 лет происходило повышение данного параметра ($\rho<0,05$). Клиренс ионов калия изменялся наравне с экскрецией *K+*; так, к 18 мес происходило снижение данных показателей, а к 24 мес — повышение. Уменьшение натрий-калиевого коэффициента в крови — *Na/Kρl* было зафиксировано в возрасте 1,5 лет (см. рис. 2, *в*), в то время как уменьшение уровня натрий-калиевого коэффициента в моче — *Na/Kur* отмечено к 2 годам (см. рис. 2, *г*). Таким образом, возрастные изменения механизмов регуляции обмена воды и электролитов в значительной мере ограничивают их компенсаторно-приспособительные возможности [8].

При исследовании влияния экзогенного мелатонина на ионный обмен у самцов крыс было выявлено повышение *ΡNa* с возрастом, аналогично контрольной группе. Отличия с группой LD отмечали лишь к концу жизни — в 18 мес, когда *ΡNa* у группы LD+mel была ниже — 137,1±1 мэкв/л против 151,07±2 мэкв/л в контрольной группе, и в 24 мес, когда концентрация натрия в крови у самцов, получающих мелатонин, была выше (149,2±1,1 и 141,6±1,3 мэкв/л соответственно, $\rho<0,05$). Достоверное повышение *UNa* происходило в возрасте 6 мес, то есть после 1 мес приема экзогенного мелатонина. В дальнейшем наблюдали снижение *UNa* до показателей у контрольной группы.

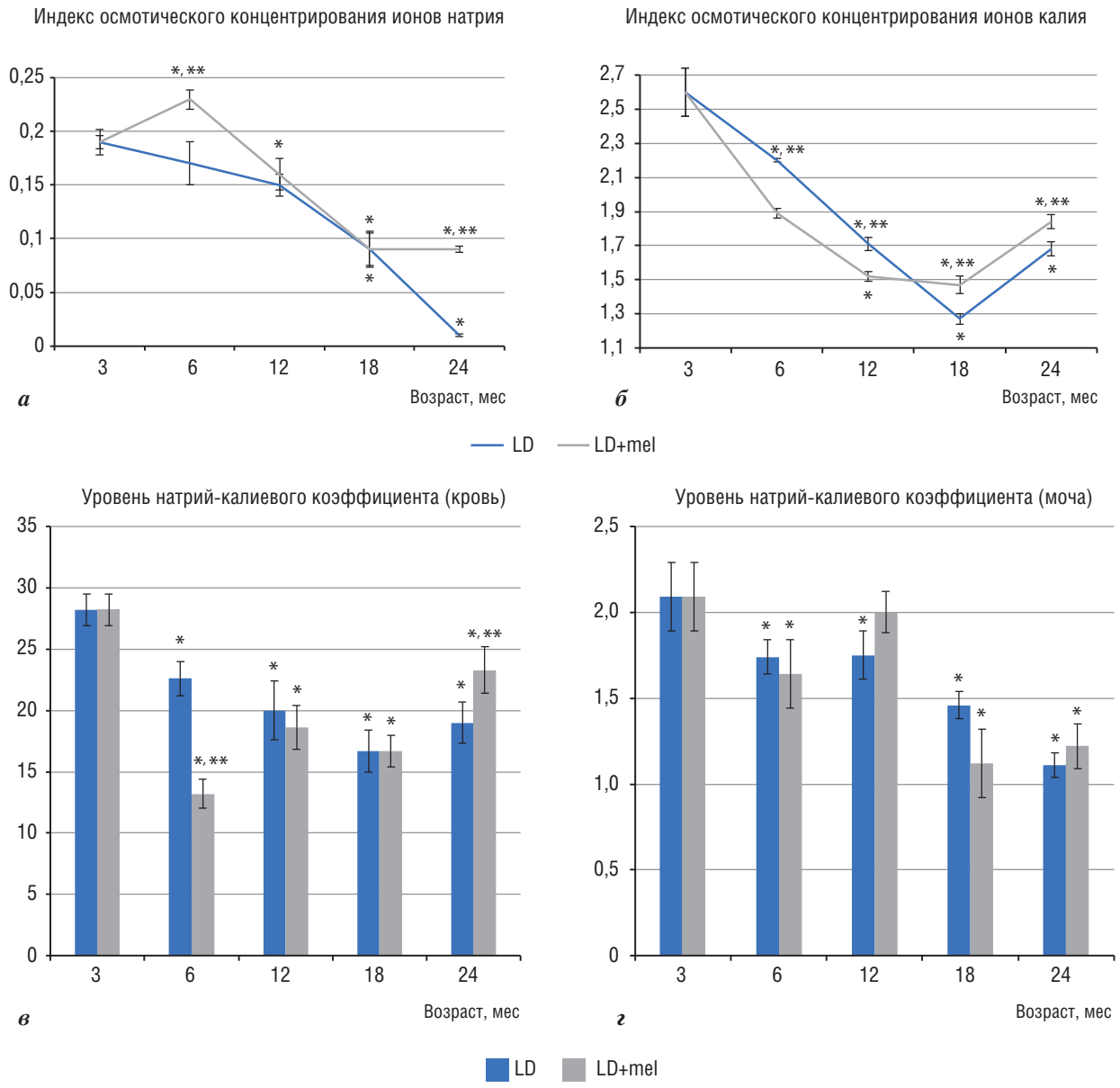


Рис. 2. Показатели ионорегулирующей функции почек у самцов крыс, получающих и не получающих мелатонин

Индекс осмотического концентрирования ионов натрия с возрастом достоверно снижался (см. рис. 2, а). Различия с интактными животными были отмечены в возрасте 6 и 24 мес ($p<0,05$). Стоит отметить, что в обоих случаях индекс *U/PNa* имел более высокие значения по сравнению с данными у самцов группы LD. *CNa* также уменьшался, достоверное его снижение было зафиксировано в каждом исследованном возрастном периоде, начиная с 3 мес жизни. Установлено, что *CNa*, начиная с полугодовалого возраста, у крыс, получающих мелатонин, имел достоверно более высокие значения по сравнению с интактными животными. Экскреция натрия с мочой с возрастом достоверно уменьшалась. Значения *ENa*, начиная с полугодовалого возраста, были достоверно выше по сравнению с данными контрольной группы, что говорит о сохранении натрийуретической функции с возрастом при применении экзогенного мелатонина.

Концентрация калия в крови, начиная с 6-месячного возраста, достоверно отличалась от показателей у интактных животных, и имела более высокие значения, за исключением возраста 2 лет, когда они были меньше. Так, концентрация калия в группе LD+mel в полугодовалом возрасте составила 9,4±0,44 мэкв/л, что на 67,86 % больше, чем в группе LD. Концентрация калия в моче была увеличена в 6- и 18-месячном возрасте на 43,6 и 34,2 % соответственно, относительно показателей контрольной группы. Индекс осмотического концентрирования ионов K^+ на протяжении всего времени эксперимента был достоверно выше в сравнении с контрольной группой (см. рис. 2, б).

Экскреция ионов калия имела более высокие значения во всех возрастных периодах, начиная с первого приема мелатонина ($\rho<0,05$). Уровень $Na/K\rho l$-коэффициента повышался, тогда как в контрольной группе соотношение натрия и калия в крови постепенно уменьшалось (см. рис. 2, в). Показатели натрий-калиевого коэффициента в моче с течением времени снижались аналогично контрольной группе (см. рис. 2, г). Таким образом, при длительном применении экзогенного мелатонина наблюдали более устойчивое функционирование ионорегулирующей функции почек в процессе геронтогенеза по сравнению с интактными животными.

Азотовыделительная функция почек у самцов крыс. В контрольной группе с возрастом наблюдали постепенное увеличение концентрации мочевины в сыворотке крови (ρur). Достоверные изменения ρur были установлены с 12 мес жизни. Так, у 3-месячных крыс содержание мочевины в крови зафиксировано на уровне 5,2±0,73 ммоль/л, в годовалом возрасте значение составило 7,4±0,04 ммоль/л, что на 42,3 % больше. Известно, что увеличение концентрации мочевины в крови может говорить об ухудшении функции почек, что мы и наблюдали у стареющих животных [13]. На протяжении всего исследования концентрация мочевины в моче (Uur) достоверно изменялась лишь у молодых самцов крыс. Так, сдвиг Uur в сторону увеличения наблюдали в 6-месячном возрасте на 27,5 % и в 12-месячном возрасте — на 28,3 % по сравнению с данными у 3-месячных крыс ($\rho<0,05$). В дальнейшем происходило снижение данного параметра, что говорит об уменьшении канальцевой реабсорбции с возрастом. По значениям концентрации мочевины в крови и моче можно судить о таких показателях, как индекс осмотического концентрирования ($U/\rho ur$), клиренс мочевины (Cur) и экскреция мочевины (Eur), которые характеризуют азотовыделительную функцию почек.

При исследовании данных параметров у животных группы LD было установлено возрастное снижение индекса осмотического концентрирования мочевины. Достоверное изменение индекса $U/\rho ur$ наблюдали только к концу жизни, начиная с 18-месячного возраста (*рис. 3, в*). Известно, что при повышении ρur происходит уменьшение клиренса мочевины, что мы и наблюдали у интактных животных. Cur с возрастом снижался, достоверные отличия от показателей у 3-месячных крыс зафиксированы в каждом изученном возрастном периоде, что говорит о физиологическом постепенном геронтогенезе почечных функций (см. рис. 3, *а*). Экскреция мочевины с возрастом также уменьшалась, начиная с 6-месячного возраста (см. рис. 3, *б*). Таким образом, у животных, содержащихся в стандартном фиксированном режиме освещения, с возрастом наблюдали постепенное угасание азотовыделительной функции, что является физиологической нормой.

У группы LD+mel с возрастом происходило уменьшение концентрации мочевины в крови аналогично контрольной группе. Достоверное уменьшение ρur в сравнении с показателями у 3-месячных крыс зафиксировано с года жизни. Достоверных отличий с группой LD не наблюдали. Концентрация мочевины в моче с возрастом уменьшалась. Снижение показателей Uur для данной группы наблюдали в 12 и 18 мес ($\rho<0,05$). Достоверные отличия с интактными животными были зафиксированы в разные возрастные периоды. Так, Uur в 6-месячном возрасте имела более низкие значения — 1,34±0,04 ммоль/л против данных в группе LD — 1,53±0,02 ммоль/л, что на 12,4 % меньше, а в 18-месячном возрасте у самцов, получающих мелатонин, концентрация мочевины в моче, наоборот, была выше на 22,4 % (1,42±0,07 против 1,16±0,03 ммоль/л), что говорит о сохранении клубочковой фильтрации с возрастом. Индекс осмотического концентрирования мочевины с возрастом уменьшался, начиная с 18 мес жизни, аналогично контрольной группе (см. рис. 3, в). Клиренс мочевины имел более высокие показатели на протяжении всего эксперимента по сравнению с интактными животными, а достоверные отличия наблюдали с полуторагодовалого возраста. Так, Cur у самцов группы LD+mel в 18-месячном возрасте был выше на 48,2 % и на 38,8 % в 24-месячном возрасте по сравнению с данными группы LD, что говорит о лучшем сохранении почечных функций при применении мелатонина (см. рис. 3, а). Экскреция мочевины отличалась от показателей у самцов группы LD, начиная с годовалого возраста, и имела более высокие значения (см. рис. 3, б), $\rho<0,05$.

Установлено, что при снижении СКФ происходит увеличение уровня продуктов азотистого обмена во внеклеточной жидкости [4]. В наших исследованиях при снижении клиренса креатинина, который является показателем СКФ, происходило повышение концентрации мочевины в крови. В норме существует прямая зависимость между экскрецией мочевины и диурезом; так, при низких значениях последнего происходит снижение выведения мочевины и, наоборот, при повышенном мочеотделении величина Eur повышается. Данная

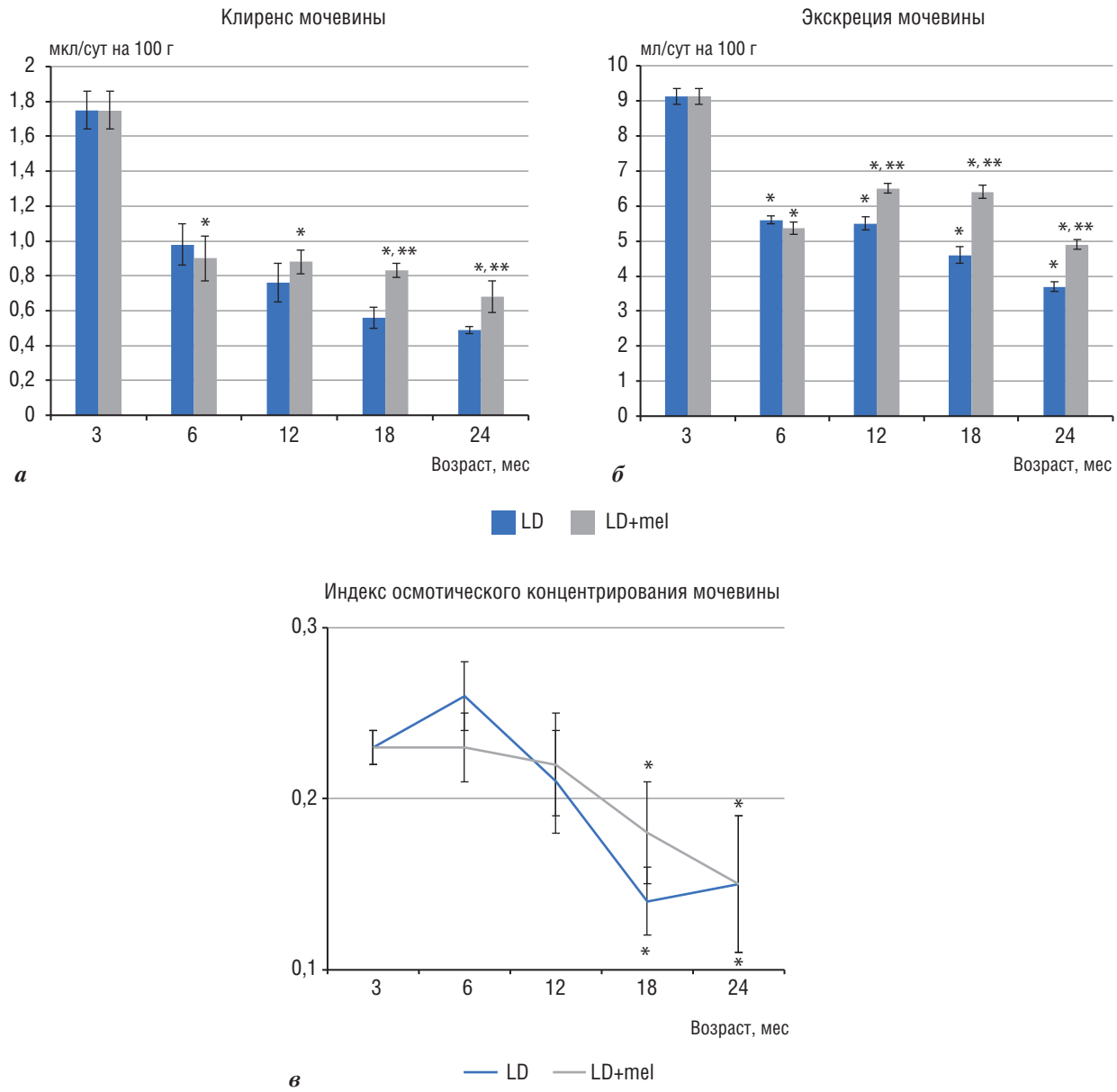


Рис. 3. Показатели азотовыделительной функции почек у самцов крыс, получающих и не получающих мелатонин

зависимость подтверждается и в нашем исследовании: в экспериментальной группе показатели диуреза были выше, как и величина выведения мочевины, по сравнению с показателями у интактных животных.

Выводы

Почки являются одним из наиболее чувствительных органов, который особенно подвержен возрастным изменениям, приводящим к структурным и функциональным нарушениям. Поступление в организм воды и солей, их абсорбция, распределение и экскреция (в том числе и выведение продуктов азотистого обмена) — жестко регламентированный процесс, который заключается в поддержании внутренней среды в узких пределах и является крайне важным для нормальных физиологических процессов. Нарушение этого баланса может привести к болезни или даже смерти [8]. В наших исследованиях показатели водовыделительной функции в экспериментальной группе с возрастом снижались аналогично контрольной группе. В свою очередь, значения фильтрационной способности почек были выше у крыс, получающих мелатонин. При оценке ионорегулирующей функции почек у крыс группы LD+mel задержки натрия с возрастом не наблюдалось, а выделение калия с мочой оставалось относительно постоянным. Выведение мочевины при стимуляции мелатониновых рецепторов имело достоверно высокие значения по сравнению с контрольной группой, что также связано с высокими показателями диуреза в опытной группе. Таким

образом, стимуляция мелатониновых рецепторов мелатонином оказывала нормализующее влияние на большинство показателей водно-солевого обмена, что приводило к замедлению процессов старения водо-, азотовыделительной и ионорегулирующей функций почек у самцов крыс.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Айзман Р.И., Герасёв А.Д., Айзман О. и др.* Физиолого-гигиеническое обоснование нормы калия в питьевой воде: научно-практическое значение // Вестн. Новосибирского ГПУ. 2018. Т. 8, № 5. С. 266–284.

2. *Анисимов В.Н., Забежинский М.А., Попович И.Г. и др.* Современные подходы к изучению канцерогенной безопасности, противоопухолевой, антиканцерогенной и геропротекторной активности фармакологических препаратов // Вопр. онкол. 2012. Т. 58, № 1. С. 7–18.

3. *Белоусов Ю.Б.* Этическая экспертиза биомедицинских исследований: Практические рекомендации. М.: Российское общество клинических исследований, 2005.

4. *Гайтон А.К., Холл Д. Дж.Э.* Медицинская физиология. М.: Логосфера, 2018.

5. *Жукова О.В., Виноградова И.А., Горанский А.И.* Влияние световой депривации и мелатонина на водовыделительную функцию почек самцов крыс // В сб.: Человек на Севере: системные механизмы адаптации. Магадан, 2019. Т. 3. С. 88–95.

6. *Каркищенко Н.Н., Грачев С.В.* Руководство по лабораторным животным и альтернативным моделям в биомедицинских исследованиях. М.: Профиль, 2010.

7. *Наточин Ю.В.* Почка: орган выделения или сохранения? // Успехи физиол. наук. 2019. Т. 50, № 4. С. 14–25.

8. *Bai J.J., Tan C.D., Chow B.K.C.* Secretin, at the hub of water-salt homeostasis // Amer. J. Physiol. Renal Physiol. 2017. Vol. 312, № 5. P. 852–860.

9. *Bridges C.C., Zalups R.K.* The aging kidney and the nephrotoxic effects of mercury // J. Toxicol. Environm. Hlth. Part B. 2017. Vol. 20, № 5. P. 55–80.

10. *Dinmukhamedova A.S., Yeleupayeva SH.K., Aizman R.I.* Some features of water - salt metabolism of kidneys of children and their effects on the urinary system // Bull. Karaganda University. Biology. Medicine. Geography Series. 2019. Vol. 94, № 2. P. 182–187.

11. *Rhomberg L.R., Baetcke K., Blancato J. et al.* Issues in the design and interpretation of chronic toxicity and carcinogenicity studies in rodents: approaches to dose selection // Critical Rev. Toxicol. 2007. Vol. 37, № 9. P. 729–737.

12. *Tordjman S., Chokron S., Delorme R. et al.* Melatonin: Pharmacology, Functions and Therapeutic Benefits // Curr. Neuropharmacol. 2017. Vol. 15, № 3. P. 434–443.

13. *Vinogradova I.A., Matveeva Yu.P., Zhukova O.V. et al.* Melatonin prevents the development of age-related pathology in male rats during accelerated aging caused by impaired photoperiodism // Adv. Geront. 2021. Vol. 11, № 1. P. 77–82.

14. *Wang K., Kestenbaum B.* Proximal tubular secretory clearance: a neglected partner of kidney function // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. 2018. Vol. 12, № 8. P. 1291–1296.

Поступила в редакцию 02.11.2022
После доработки 12.12.2022
Принята к публикации 14.12.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 68–75

O.V. Zhukova, I.A. Vinogradova, A.I. Goransky

EFFECT OF PHARMACOLOGICAL STIMULATION OF MELATONIN RECEPTORS ON RENAL FUNCTION IN AGING

Petrozavodsk state University, 33 Lenin ave., Petrozavodsk 185910

The aim of the study was to study ion exchange, as well as water and nitrogen excretion function of the kidneys in rats under the influence of pharmacological stimulation of melatonin receptors. The experiment was conducted on male rats, which were divided into 2 groups. The first group was a control group (*n*=35) and was kept in standard vivarium conditions. Animals of the second group received melatonin along with drinking water throughout their lives (*n*=35). The study was conducted in compliance with the international principles of the Helsinki Declaration on Humane Treatment of Animals. According to the blood and urine analysis, water consumption, the volume of diuresis, the content of creatinine, urea, sodium and potassium ions in urine and blood were determined. Based on the data obtained, the parameters of water-salt metabolism were calculated. The data obtained as a result of the study were subjected to statistical processing. As a result of the experiment, a decrease in the functional abilities of the kidneys was noted in rats both in the control group and in the group of animals treated with melatonin. However, data analysis shows that rats treated with melatonin had higher values of indicators of water-releasing, ion-regulating and nitrogen-releasing kidney functions compared with intact animals. Thus, long-term use of exogenous melatonin led to more stable functioning of the kidneys and water-salt metabolism in old animals compared with the control group.

Key words: *water-salt metabolism, rats, melatonin*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.62-006.6-07-053

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 76–82
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.010

Т.В. Павлова [1], К.И. Прощаев [1], И.А. Павлов [1], Д.В. Бессмертный [1], Н.Б. Пилькевич [1], Л.А. Павлова [1], Н.А. Османова [2]

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ CD68+ И CD163+ В МОЧЕВОМ ПУЗЫРЕ КАК МАРКЕРА РАКА

[1] Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: pilkevich@bsu.edu.ru; [2] Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», 125371, Москва, Волоколамское шоссе, 116, стр. 1

В исследовании представлено изучение экспрессии CD68+ и CD163+ в мочевом пузыре как маркера рака в возрастных аспектах. В рамках выполненной работы были обследованы 35 пациентов 36–70 лет с раком мочевого пузыря с гистологической верификацией заболевания. Изменение уровня экспрессии CD68+ и CD163+ в клетках моноцитарного происхождения может трактоваться как показатель диагностических параметров активности тканевых макрофагов и эндотелиальных клеток при раке. Их прогрессия при онкогенезе особенно ярко выражена в группе пациентов среднего возраста. В пожилом возрасте наблюдали снижение данных параметров, что свидетельствует в пользу уменьшения активности развития онкологических процессов с возрастом. Сочетание морфологического и иммунологического атипизма приводит к нарушению функциональной специализации органа.

Ключевые слова: рак, мочевой пузырь, иммуногистохимия, пожилой возраст

Одним из важнейших трендов современного мира является увеличение численности населения. По оценкам ООН, население мира в возрасте 60 лет и старше насчитывало в начале данного тысячелетия 600 млн человек, превышая практически вдвое данную возрастную группу 50 лет назад. Доля трудоспособного населения достигла своего максимума в 2014 г. (около 66 %), после чего начал происходить спад [9]. Развитие геронтологических направлений в науке и медицине сделают возможным не только продлить возможность посильной работы лиц пожилого и старческого возраста, но и высвободить рабочие ресурсы, задействованные в их обслуживании [10, 11, 15].

Среди проблем, связанных с вопросами раннего старения, особое место занимает рак [4]. Значительная часть этого фрагмента приходится на опухоли мочеполовой системы, в том числе на рак мочевого пузыря (РМП). В России он занимает 3-е место среди других онкоурологических заболеваний после рака предстательной железы у мужчин и рака почек у женщин (26,2 % случаев от всех злокачественных новообразований мочеполовой системы) [2]. В США, где за год выявляют 57–60 тыс. новых случаев РМП и ежегодно умирают 12,5 тыс. больных, эта патология занимает 5-е место среди всех злокачественных новообразований, 4-ю позицию — по частоте опухолей у мужчин и 9-ю — у женского населения. Американское онкологическое общество (ACS) в 2018 г. в США прогнозирует регистрацию новых случаев РМП более чем у 81 тыс. человек, из них 62 тыс. мужчин и 18 тыс. женщин [14]. Это заболевание также является серьезной проблемой для стран Европейского союза. Так, в 2012 г. там было выявлено 124 тыс. новых случаев, более 50 тыс. человек умерли. Стандартизованный показатель заболеваемости составил 19,1 у мужчин и 4,0 у женщин.

По прогнозам, к 2030 г. число заболевших РМП может увеличиться до 219 тыс. Это тяжелое, в ряде случаев инвалидизирующее заболевание, для которого не разработаны системы активного выявления, требующее тщательной дифференциальной диагностики, имеющее большую склонность к рецидивированию и прогрессированию [3, 5, 7, 8]. В ряду вопросов, важных для диагностики заболевания в практическом здравоохранении, включенных в исследования и связанных с изучением морфогенеза данного процесса, стоят патоморфологические, среди них иммуногистохимические занимают лидирующие позиции. Особое значение имеет разработка новых подходов в данном направлении [1, 6, 12, 13].

Цель исследования — изучение экспрессии CD68+ и CD163+ в мочевом пузыре как маркера рака в возрастных аспектах.

Материалы и методы

Основой работы послужил материал, полученный с 2017 по 2019 г. на базах Белгородского онкологического диспансера и Белгородского бюро судебно-медицинской экспертизы. Изучение материала, анализ и обработку полученных результатов производили на кафедре патологии НИУ БелГУ.

В рамках выполненной работы были обследованы 40 мужчин. Основная группа состояла из 35 пациентов 36–70 лет с РМП и гистологической верификацией заболевания (*табл. 1*). Контрольная группа включала 5 мужчин 36–50 лет, погибших в результате дорожно-транспортных происшествий.

Для выявления соматической патологии у пациентов обследуемой группы были проведены диагностические мероприятия: сбор жалоб и анамнеза с целенаправленным опросом по системам и органам, физикальное обследование, а также стандартные общепринятые лабораторно-инструментальные методы исследования.

Для гистологического исследования при световой микроскопии из различных частей мочевого пузыря вырезали образцы, которые фиксировали, заливали в парафин и готовили срезы на микротоме с последующей их окраской гематоксилином и эозином, затем изучали и производили фотосъемку в световом микроскопе «Topic-T» Ceti (Нидерланды) [12–15].

Для иммуногистохимического исследования и иммунофлюоресценции использовали реактивы: Tryptase, mouse monoclonal Ab, #ab2378, Tryptase, rabbit monoclonal Ab, #ab151757, Chymase, mouse monoclonal Ab, #ab2377, Goat anti-mouse IgG Ab, #ab97035, Goat anti-rabbit IgG Ab (#ab150077) («AbCam», Великобритания), AmpliStain™ anti-Mouse 1-Step HRP (#AS-M1-HRP), AmpliStain™ anti-Rabbit 1-Step HRP (#AS-R1-HRP) («SDT GmbH», Baesweiler, Германия), 4′,6-diamidino-2-phenylindole (DAPI, #D9542-5MG) («Sigma», Hamburg, Германия) и DAB Peroxidase Substrat Kit (#SK-4100) («Vector Laboratories», Burlingame, CA, США).

Среди полученных результатов определяли показатели описательной статистики, числовые признаки описывали как медиана, 25 и 75 перцентили — *Me* (25; 75). Статистическую значимость выражали за счет использования непараметрического *U*-критерия Манна–Уитни (Mann–Whitney *U* Test) ввиду небольших размеров выборки в экспериментальных группах исследования. Допустимый для экспериментальных медико-биологических исследований уровень $p \leqslant 0{,}05$. Обработку полученных результатов осуществляли за счет использования триал-версии программы Statistica 11.2 («Dell Software Company», США).

Результаты и обсуждение

В основной группе средний размер опухоли у пациентов при II стадии составил 3,5±0,3 см, при III — 3,9±0,3 см.

Нами выбраны случаи с уротелиальным раком (переходно-клеточным) как чаще всего встречающимся. Микроскопически было показано, что в опухоли наблюдалось упорядоченное гистологическое и клеточное строение. Выявлены незначительные признаки ядерной атипии. Карциномы состояли из клеток с нарушением полярности, утративших межклеточные контакты с крупными гиперхромными ядрами. Часто встречались фигуры митоза, нередко атипичные. Разницы в гистологических особенностях опухолей у пациентов различных возрастных групп выявлено не было.

При изучении иммуногистохимической характеристики мочевого пузыря особое внимание было уделено исследованию $CD68^+$-клеток в норме и при опухолевом росте. Было показано их прогрессирование при онкогенезе, особенно ярко выраженное в группе пациентов среднего возраста.

В контрольной группе из всех изучаемых органов наименьшее число $CD68^+$-клеток было в мочевом пузыре (*табл. 2*). При этом $CD68^+$-клетки были локализованы в различных структурных образованиях стенки мочевого пузыря. Однако их количество было незначительным. При развитии онкологического процесса вместе с возрастанием числа $CD68^+$-клеток можно было наблюдать формирование крупных иммунопозитивных полей из большого количества клеток (*рис. 1*).

Затем были исследованы $CD163^+$-клетки в норме и при РМП (*табл. 3*). В контрольной

Таблица 1

Распределение пациентов с раком мочевого пузыря по возрасту и нозологическому критерию

Контрольная группа	Основная группа (рак мочевого пузыря), *n*=35			
	II стадия (T2N0M0)		III стадия (T1–3N1–2M0)	
36–50 лет, *n*=5	36–50 лет, *n*=11	60–70 лет, *n*=9	36–50 лет, *n*=8	60–70 лет, *n*=7

Таблица 2

Содержание CD68$^+$-клеток на 1 мм^2 при раке мочевого пузыря, *Me* (25; 75)

Контрольная группа	Основная группа (рак мочевого пузыря), *n*=35			
	II стадия (T2N0M0)		III стадия (T1–3N1–2M0)	
36–50 лет, *n*=5	36–50 лет, *n*=11	60–70 лет, *n*=9	36–50 лет, *n*=8	60–70 лет, *n*=7
90,52 (84,23; 100,91)	225,67 (209,25; 237,29)*	208,74 (194,18; 219,14)**	473,01 (464,51; 486,32)*	431,68 (424,32; 442,72)*, **

Примечание. Здесь и в табл. 3, 4: * p<0,05 по сравнению с нормой; ** p<0,05 в сравнении с возрастными группами. Статистически значимыми считали различия между показателями в группах при U-критерий Манна—Уитни p<0,05.

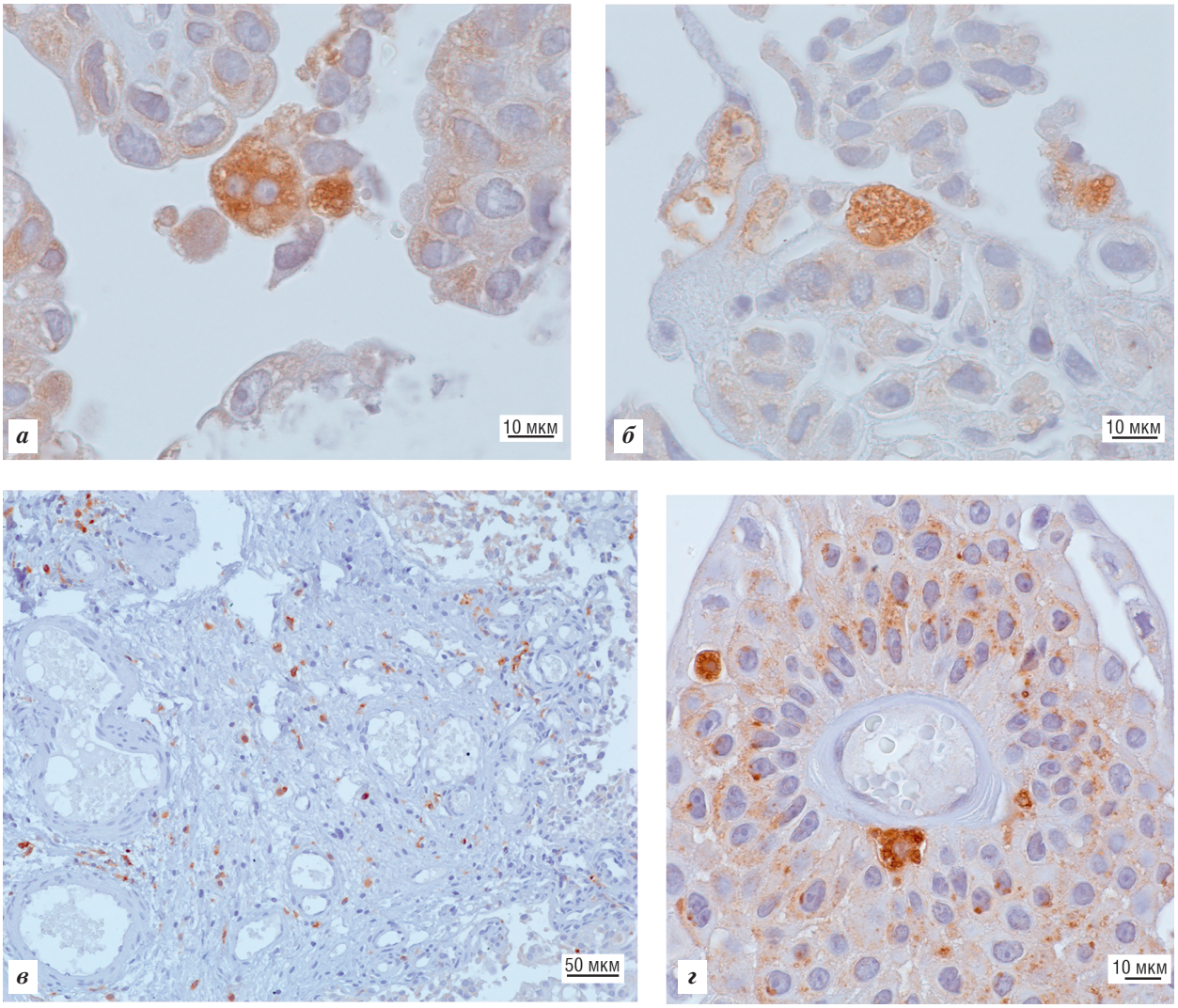


Рис. 1. Фрагменты мочевого пузыря: а, б — контрольная группа, мужчина 36 лет; в, г — рак мочевого пузыря II стадии, мужчина 50 лет. Окраска на CD68$^+$-положительные клетки

группе CD163$^+$-клетки мочевого пузыря были наименее многочисленными и морфологически обладали аналогичными характеристиками (*рис. 2*). В условиях развития онкологического процесса становится очевидным возрастание численности экспрессии CD163$^+$ в клетках стромы мочевого пузыря. Следует отметить перитуморальную локализацию CD163$^+$-клеток, которые в некоторых случаях вступали в непосредственный контакт с атипичными составляющими эпителия (см. рис. 2). CD163$^+$-клетки могли формировать обширные поля. При этом сохранялась и высокая частота прилежания CD163$^+$-клеток к сосудистому руслу.

При множественном иммуномаркировании CD68$^+$ и CD163$^+$ при РМП, судя по данным *табл. 4* и *рис. 3*, можно признать закономерное возрастание уровня экспрессии CD-163$^+$ в клет-

Таблица 3

Содержание CD163$^+$-позитивных клеток на 1 мм^2 при раке мочевого пузыря, *Me* **(25; 75)**

Контрольная группа	Основная группа (рак мочевого пузыря), n=35			
	II стадия (T2N0M0)		III стадия (T1–T3N1–2M0)	
36–50 лет, *n*=5	36–50 лет, *n*=11	60–70 лет, *n*=9	36–50 лет, *n*=8	60–70 лет, *n*=7
124,53 (115,63; 128,84)	489,41 (474,91; 500,42)*	418,54 (408,36; 427,17)*, **	629,19 (599,22; 648,83)*	565,86 (540,47; 582,15)*, **

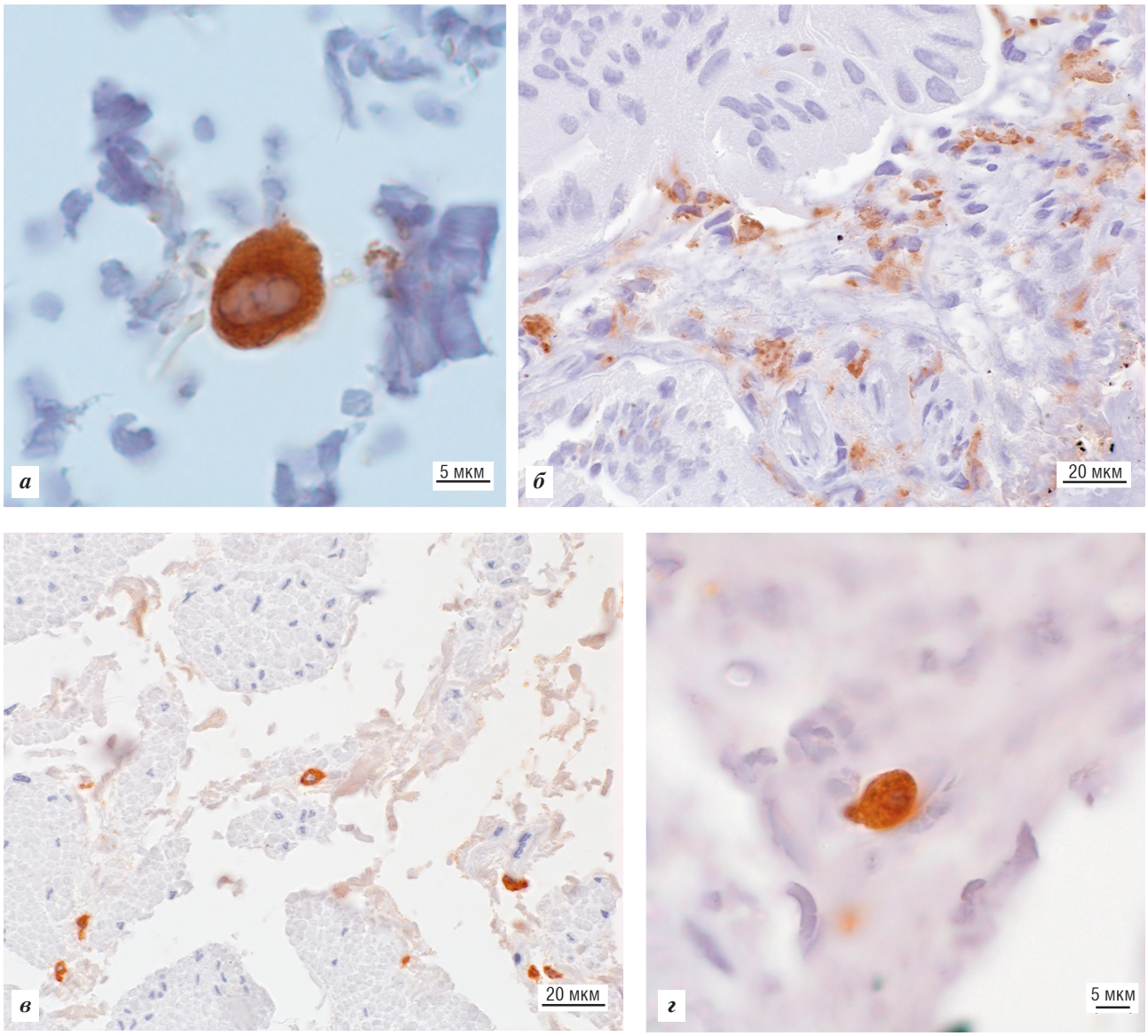


Рис. 2. Фрагменты мочевого пузыря: а — контрольная группа, мужчина 36 лет; б–г — CD163$^+$-позитивные клетки в мочевом пузыре при раке. Возрастание численности экспрессии. Перитуморальная их локализация и непосредственный контакт с атипичными клетками эпителия. Окраска на CD168$^+$-положительные клетки

ках моноцитарного происхождения при развитии онкологического процесса. В то же время, пул CD163$^+$-содержащих клеток в мочевом пузыре увеличивается с одновременной экспрессией CD68$^+$ и CD163$^+$.

Очевидно достоверное снижение относительного объема клеток, экспрессирующих исключительно макросиалин. В то же время, в мочевом пузыре увеличивается представленность клеток с одновременной экспрессией CD68$^+$ и CD163$^+$.

Исследование материала показало особенности морфологических характеристик CD68$^+$ и CD163$^+$-содержащих клеток в мочевом пузыре в норме и онкологической патологии в возрастных

Таблица 4

Экспрессия $CD68^+$ и $CD163^+$ в мочевом пузыре (%, по результатам множественного иммуномаркирования), *Me* (25;75)

Группа		Возраст	Иммунофенотип		
			$CD68^+$	$CD68^+CD163^+$	$CD163^+$
Контрольная		36–50 лет, *n*=5	21,90 (21,52; 22,39)	16,10 (15,93; 16,18)	61,50 (59,20; 63,50)
Основная (рак мочевого пузыря)	II стадия (T2N0M0)	36–50 лет, *n*=11	9,85 (9,62; 9,73)*	22,15 (22,05; 22,25)*	70,10 (68,20; 72,80)*
		60–70 лет, *n*=9	9,20 (9,07; 9,43)*	19,23 (18,70; 20,04)*	65,20 (64,10; 66,30)*
	III стадия (T1–3N1–2M0)	36–50 лет, *n*=8	8,50 (8,15; 8,67)*	27,10 (26,30; 28,10)*	72,30 (71,40; 73,50)*
		60–70 лет, *n*=7	8,10 (7,93; 8,59)*	23,00 (21,50; 24,00)*	69,10 (68,10; 70,05)*

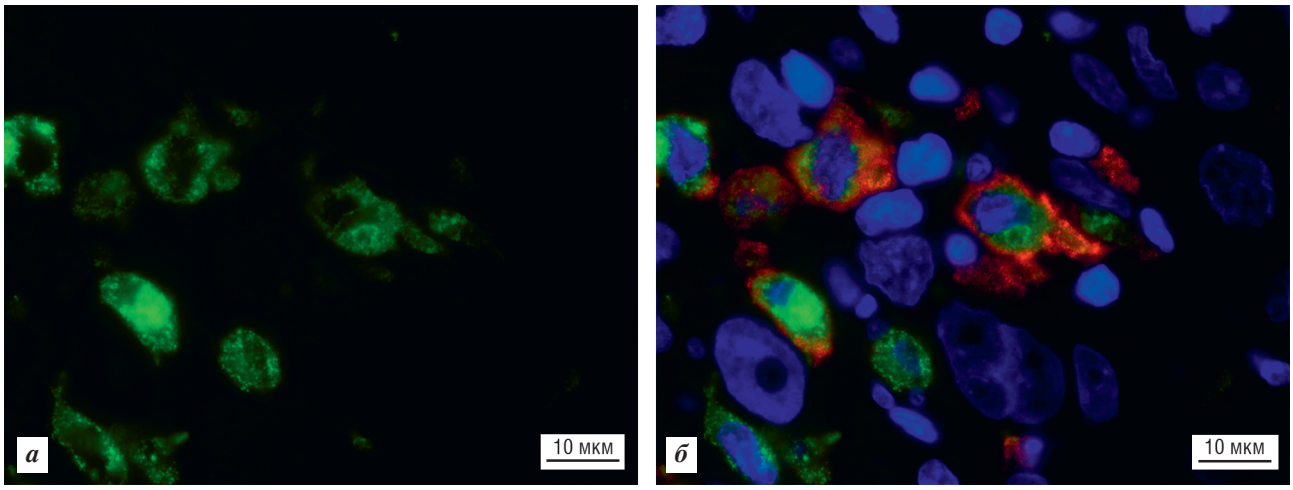


Рис. 3. Фрагменты мочевого пузыря при раке III степени, мужчина 60 лет.

Пул $CD163^+$-содержащих клеток в мочевом пузыре увеличивается. Представленность клеток с одновременной экспрессией $CD68^+$ и $CD163^+$. Множественное иммуномаркирование $CD68^+$ (преимущественно в гранулах в цитоплазме клеток вокруг ядра), $CD163^+$ (в гранулах по периферии клеток, в основном возле плазмолеммы). Множественное иммуномаркирование $CD68^+$ и $CD163^+$ в мочевом пузыре

аспектах. Они были локализованы в различных морфологических образованиях стенки. Часто небольшие $CD68^+$-клетки выявляли в сосудистом русле. Степень иммунопозитивности на $CD68^+$ была неоднозначной. Преимущественно они имели округлую структуру, а иногда обладали отросчатой формой. Характерным признаком для $CD68^+$-клеток были внутрицитоплазматические вакуоли различных размеров и формы. При развитии РМП происходило возрастание численности $CD68^+$-клеток. При развитии онкологического процесса вместе с возрастанием их количества можно было наблюдать формирование крупных иммунопозитивных полей из большого количества структур. При этом они увеличивались в объеме, а также, по мере онкогенеза, возрастала интенсивность их иммунореактивности на макросиалин. Цитоплазма их выглядела более обширной и вакуолизированной.

Исследование $CD163^+$-клеток показало высокую полиморфность их размеров. Ядра характеризовались преимущественно эксцентричной локализацией. Вакуоли достигали в некоторых случаях весьма крупных размеров. Содержание $CD163^+$-позитивного материала в клетках было различным, от единичных окрашенных структур до полного наполнения цитоплазмы. Иногда $CD163^+$-позитивный материал выявляли в эндотелии. Некоторые лейкоциты крови, циркулируя по сосудистому руслу, обладали $CD163^+$-позитивной цитоплазмой. Следует отметить высокую вариабельность структур — от 5–6 до 15 мкм и более. В случае крупных размеров клеток и овальной формы отмечали большее накопление $CD163^+$-позитивного материала в периферической области цитоплазмы. Органоспецифичной особенностью мочевого пузыря можно назвать часто встречающиеся малые размеры $CD163^+$-клеток. При развитии онкологии становится очевидным возрастание численности экспрессии $CD163^+$ в клетках стромы в мочевом пузыре. $CD163^+$-клетки могли формировать обширные поля. Наблюдалась высокая частота прилежания $CD163^+$-клеток к сосудистому руслу. Они также

располагались в непосредственной близости к атипичным клеткам мочевого пузыря. Иногда имели неправильную форму, с цитоплазматическими выростами. При этом наибольшая экспрессия наблюдалась на периферии цитоплазмы, часто в крупных вакуолях. Все это свидетельствует о значительной активизации экспрессии $CD163^+$ в опухолевом микроокружении при ее развитии.

В части клеток выявлена одновременная экспрессия на $CD68^+$ и $CD163^+$. При развитии опухоли происходило увеличение реакции клеток, тогда как с возрастом она, наоборот, снижалась.

Регуляторные механизмы в иммунной системе существуют для соблюдения баланса как при эндогенных, так и экзогенных изменениях. В их основе лежат различные составляющие, строго дифференцированные по их назначению. Сюда можно отнести $CD68^+$- и $CD163^+$-содержащие клетки. $CD68^+$ представляет собой гликозилированный мембранный белок, принадлежащий к семейству молекул мембранных белков, который экспрессируется в эндосомах и лизосомах макрофагов и моноцитов. Относится к семейству супергенных рецепторов-поглотителей. В биологической и медицинской практике применяется в качестве пан-макрофагального маркера. Нами показано повышение его экспрессии при РМП, сочетающейся с высокой васкуляризацией и метастазированием.

$CD163^+$ — это прототип рецептора-поглотителя для объединения гаптоглобин-гемоглобин. Он экспрессируется на моноцитах и макрофагах или злокачественных новообразованиях с моноцитарной и гистиоцитарной дифференцировкой. Его действие значительно индуцируется противовоспалительным цитокином IL-10, а также глюкокортикоидами и IL-6. Макрофаги $CD163^+$ обладают иммуномодулирующим эффектом. Он применяется как вариант противовоспалительного и проопухолевого маркера. Выявленные нами показатели возрастания экспрессии $CD163^+$-клеток при РМП можно назвать патоморфологическими критериями агрессивности, которая коррелируется с поздними стадиями заболевания. Наличие $CD163^+$-макрофагов имеет более сильную связь с менее благоприятными клинико-патологическими признаками, чем $CD68^+$-клетки.

Следовательно, достоверная роль экспрессии $CD68^+$- и $CD163^+$-клеток в тканях мочевого пузыря может трактоваться как диагностический параметр активности тканевых макрофагов и эндотелиальных клеток при раке. Их прогрессирование при онкогенезе особенно ярко выражено у пациентов среднего возраста. В пожилом возрасте наблюдается снижение данных параметров, что свидетельствует об уменьшении активности онкологических процессов с возрастом. Сочетание морфологического и иммунологического атипизма приводит к нарушению функциональной специализации органа.

Заключение

Таким образом, при развитии онкологического процесса вместе с увеличением количества $CD68^+$-клеток можно наблюдать формирование крупных иммунопозитивных полей из большого числа клеток, а также возрастание численности экспрессии $CD163^+$ в клетках стромы мочевого пузыря.

Для определения прогностической роли числа тучных клеток в мочевом пузыре необходимо учитывать их гистотопографическую локализацию в органе.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Бухвалов И.Б., Атякшин Д.А., Павлова Т.В. и др.* Гистохимия. Воронеж: Научная книга, 2018.

2. *Злокачественные новообразования* в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) / Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.

3. *Клинические рекомендации.* Рак мочевого пузыря. Кодирование по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: С67. Возрастная группа: взрослые. М., 2020.

4. *Онкогеронтология:* Рук. для врачей / Под ред. В.Н. Анисимова, А.М. Беляева. СПб.: Издательство АННМО «Вопросы онкологии», 2017.

5. *Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлов И.А. и др.* Клинико-патогенетические подходы в изучении крови больных раком мочевого пузыря // Врач. 2020. № 2. С. 45–47.

6. *Павлова Т.В., Куликовский В.Ф., Павлова Л.А.* Клиническая и экспериментальная морфология. М.: Мед. информ. агенство, 2016.

7. *Павлова Т.В., Малютина Е.С., Бессмертный Д.В. и др.* Влияние на качество жизни особенностей кальций-фосфорных взаимоотношений при опухолевом росте в пожилом возрасте // Врач. 2021. № 32 (6). С. 78–82.

8. *Павлова Т.В., Пилькевич Н.Б., Бессмертный Д.В. и др.* Особенности метаболического атипизма при развитии онкологической патологии мочеполовой системы // Молекулярная мед. 2021. № 19 (31). С. 30–34.

9. *Пристром М.С., Пристром С.Л., Семенков И.И.* Старение физиологическое и преждевременное: современный взгляд на проблему // Мед. новости. 2015. № 2. С. 36–45.

10. *Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Павлова Т.В.* Синдром старческой астении (Frailty) в клинической практике. Белгород: БелГУ, 2014.

11. *Чукаева И.И., Ларина В.Н.* Возраст-ассоциированные состояния (гериатрические синдромы) в практике врача-терапевта поликлиники // Леч. дело. 2017. № 1. С. 6–15.

12. *Atiakshin D.A., Shishkina V.V., Gerasimova O.A. et al.* Combined histochemical approach in assessing tryptase expression in the mast cell population // Acta Histochem. 2021. Vol. 123. P. 151–171.

13. *Buchwalow I.B., Boecker W.* Immunohistochemistry: Basics and Methods (1st ed.). Springer: Berlin/Heidelberg, Germany; Dordrecht, The Netherlands; London, UK; New York, NY, USA. 2010.

14. *Tan D.S., Mok T.S., Rebbeck T.R.* Cancer Genomics: Diversity and Disparity Across Ethnicity and Geography // J. clin. Oncol. 2016. Vol. 34. P. 91.

15. *Walston J., Hadley E.C., Ferrucci L., Guralnik J.M.* Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults // J. Amer. Geriat. Soc. 2016. Vol. 54. P. 991–1001.

Поступила в редакцию 02.06.2022
После доработки 13.12.2022
Принята к публикации 09.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 76–82

T.V. Pavlova [1], K.I. Proshchaev [1], I.A. Pavlov [1], D.V. Bessmertny [1], N.B. Pilkevich [1], L.A. Pavlova [1], N.A. Osmanova [2]

FEATURES OF CD68+ AND CD163+ EXPRESSION IN THE URINARY BLADDER AS A MARKER OF CANCER IN AGE ASPECTS

[1] Belgorod State University, 85 str. Pobedy, Belgorod 308015, e-mail: pilkevich@bsu.edu.ru;
[2] Research Medical Center «Gerontology», 116 build. 1, Volokolamskoye shosse 125371

The study presents a study of the expression of CD68+ and CD163+ in the bladder as a marker of cancer in age-related aspects. As part of the work performed, 35 patients with bladder cancer with histological verification of the disease aged 36 to 70 years were studied. The role of CD68+ and CD163+ cells in bladder reactions can be interpreted as an indicator of diagnostic parameters of the activity of tissue macrophages and endothelial cells in cancer. Their progression during oncogenesis is especially pronounced in the group of middle-aged patients. In old age, there is a decrease in these parameters, which indicates in favor of a decrease in the activity of the development of oncological processes with age. The combination of morphological and immunological atypism leads to a violation of the functional specialization of the organ.

Key words: *cancer, bladder, immunohistochemistry, old age*

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

GARMONIA, Ltd.

ПЕПТИДЫ - МОЛЕКУЛЫ ЗДОРОВЬЯ, КРАСОТЫ И УСПЕХА

www.garmonia.ltd
ibg@gerontology.ru

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.314-089.23:304.3-053.9

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 83–88
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.011

R.A. Saleev [1], N.S. Fedorova [2], G.T. Saleeva [1], L.R. Shakirova [1]

THE INFLUENCE OF SOCIAL AND MEDICAL FACTORS ON THE QUALITY OF LIFE IN ELDERLY AND SENILE PEOPLE

[1] Kazan State Medical University, 49 Butlerov str., Kazan 420012, Volga Federal District, Republic of Tatarstan, e-mail: rinat.saleev@gmail.com; [2] I.N. Ulyanov Chuvash State University, 15 Moskovsky pr., Cheboksary 428015, Chuvash Republic, e-mail: Nadegdafedorova@gmail.com

The object of the study was senile people, who sought dental orthopedic care in municipal healthcare institutions of the town of Cheboksary, the Chuvash Republic. The sample size was 1 000 people. The obtained quantitative indicators were subjected to statistical processing using parametric and nonparametric statistical methods. The analysis of mounted orthopedic dent prosthetic structures manufactured and installed in elderly and senile patients shows that the choice of material and method of manufacture is largely determined by such a social factor as the average monthly income. This, in turn, largely depends on income-generating employment and the possibility of obtaining additional financial support from family members in which the patient lives. Social factors have a significant impact on the quality of life in elderly and senile people.

Key words: gerontology, dentistry, quality of life, dent prosthetic structures

Aging of the population is a serious political, economic and socio-humanitarian problem of modern society. According to the UN forecasts, by 2050 more than 30 % of the world's population will be made of retired people. Russia, unfortunately, is not an exception to the global demographic trend [1].

Encouraging elderly and senile people to continue carrying out feasible work activities has become a trend of our time. In 2016 the Health Ministry of the Russian Federation adopted «The procedure for providing medical care to the population according to the profile "geriatrics"» which gives hope for an increase in the duration of active aging [2–4]. Older people[1], having rich life and professional experience, tend to continue working as consultants and mentors, and manufacturing automation or the ability to work remotely provides them with this opportunity. Senile people who have finished their work activities fill their lives with communication with family members, children and grandchildren, a few friends and acquaintances. Centenarians, people who survived the years of the Great Patriotic War and restoration of the country after it, carefully store their memories and willingly share them with young people to maintain the national memory [5–7].

The state of the dento-facial system in the elderly has a number of characteristic features. The teeth of these patients have been repeatedly treated for caries and, often, its complications. Their dentitions have defects of different lengths, and intactness of the tooth can be determined only by using additional diagnostic methods. It is in this age category of patients that root caries is the prevailing pathology and its incidence makes about 80 %; in the structure of the CFE index, the component is decisive, making 77 % E — extracted teeth [6].

General somatic diseases and involutive processes occurring in the aging body cause predominantly dystrophic forms of periodontal disease in elderly and senile patients. As a result, by the age of 60, these patients lack up to half of all teeth, and later, the pathological process of tooth loss intensifies and in people 60–74 years old, the incidence of complete absence of teeth is 28,9 %, in people 75–89 years old it is already 43,3 % [6].

Professional and personal communication of elderly and senile people is inevitably connected with the health of oral organs and tissues. It is difficult to imagine casual communication without a white-toothed smile, in case of bad breath and impossibility of having tea with friends and loved ones. These criteria determine the quality of life for a modern person, even an Elderly and Senile Person [8–18].

The task of modern science and the health care system is to create an acceptable quality of life for this category of citizens. This determined the relevance and the purpose of this study, including identification of social factors affecting the choice of dental prosthetic de-

[1] Age classification of the late period of human life (WHO, 1963): 45–59 years — middle age; 60–74 years — old age; 75–89 years — senile age; 90 years and older — longevity.

sign by elderly and senile patients who sought for dental orthopedic assistance in dental medical organizations.

Material and methods

The object of the study was senile people, who sought dental orthopedic care in municipal healthcare institutions of the town of Cheboksary, the Chuvash Republic. The sample size was 1 000 people. One of the criteria for medical dental examination of elderly and senile patients was to determine the presence and type of dental prosthetic structure, through which dental orthopedic rehabilitation was carried out, and social factors affecting the lives of elderly people.

The obtained quantitative indicators were subjected to statistical processing using parametric and nonparametric statistical methods. The first stage was to assess the normality of indicators distribution in each of the compared groups using Kolmogorov—Smirnov test (with the number of subjects $n>50$). Next, the method of one-way analysis of variance for independent groups (One-way ANalysis Of VAriation, ANOVA) was used. As a result, the value of Fischer's F-test was found. The significance value of p was determined using the SPSS software. The observed differences within the study groups were found to be statistically significant ($\rho=0,033$). For a more accurate description of the observed trends, since the sizes of the compared groups differed significantly, Scheffe's test was applied.

Correlation analysis was used to establish the relationship between the parameters reflecting the quality of life and medical and social factors. Pearson correlation coefficient rxy was used as an indicator showing the strength of relationship between quantitative indicators having a normal distribution. The statistical significance of the correlation was assessed using the *t*-test. The obtained value t r was compared with the critical value tcrit at a certain level of significance and the number of degrees of freedom n-2. If tr exceeded tcrit, then a conclusion was made about the significance of the parameter. The values of the correlation coefficient rxy were interpreted in accordance with the Cheddock scale.

Results and discussion

Based on the information received, a social characteristic of elderly and senile people who applied for dental orthopedic care were obtained. The analysis of their labor activity showed that 185 (18,5 %) persons continued to work, 815 (81,5 %) persons did not work. According to the marital status, elderly and senile patients were divided into 634 (63,4 %) persons living in families and 366 (36,6 %) persons living without families.

According to their own opinion, by the level of average monthly income, elderly and senile patients were divided into groups with low income — 264 (26,4 %) persons, medium — 673 (67,3 %) persons and high average monthly income — 63 (6,3 %) persons. 726 (72,6 %) persons lead an active lifestyle filled with walks in the fresh air and work in the private garden. 274 (27,4 %) people have to lead a passive lifestyle that has developed for one reason or another.

One of the main social criteria determining the choice of a dental prosthesis is the monthly income of a citizen. Based on this criterion, all the examined patients were divided into three groups.

The first group was formed by elderly people in the number of 264 (26,4 %) persons, whose average monthly income was independently determined by them as low. Most of them, 235 (89 %) persons, did not work, but received a retirement benefit and 29 (11 %) persons received a retirement benefit and had additional income from work activities. 158 (59,8 %) persons noted active pastime and 106 (40,2 %) persons chose passive pastime.

A detailed assessment of the dental patient's medical record (form 43u) revealed a pattern that 1 803 dental structures were made for patients of this social group, including 787 artificial crowns, 370 bridge prostheses, removable plate prostheses in partial loss of teeth 459 units and removable dentures in complete loss of teeth 193 units (*fig. 1*).

The second group was formed by elderly people in the number of 673 (67,3 %) persons. The level of average monthly income was independently determined by them as medium. Most of them — 525 (78 %) persons were unemployed pensioners and 148 (22 %) persons worked and received a retirement benefit. Of these, 431 (64 %) persons lived in a family, 242 (36 %) persons lived alone without a family. 471 (70 %) persons noted active pastime and 202 (30 %) persons chose passive pastime.

Evaluation of the dental patient's medical record showed the following data: 3 388 orthopedic dental structures, including artificial crowns — 1 783 units, bridge prostheses — 683 units, removable plate prostheses in partial loss of teeth — 383 units, clasp prostheses — 121 units, removable prostheses in complete loss of teeth — 418 units were made for these patients (*fig. 2*).

The third group was formed by elderly people in the number of 673 (67,3 %) persons. The level of average monthly income was independently determined by

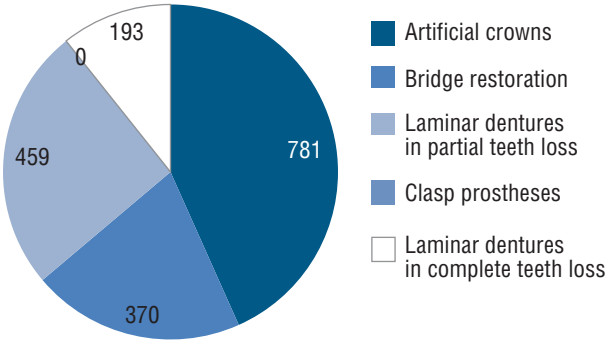


Fig. 1. Types of dental prosthetic structures mounted in patients with low monthly income, abs. number

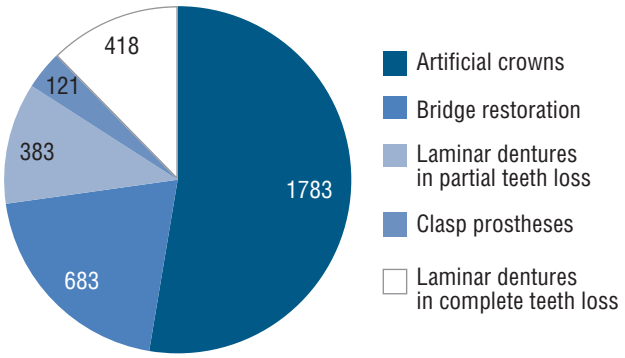


Fig. 2. Types of dental prosthetic structures mounted in patients with medium monthly income, abs. number

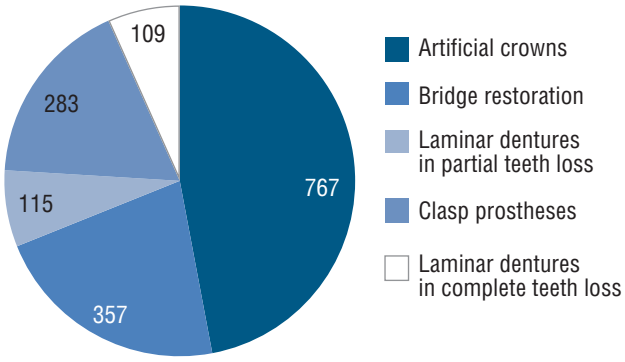


Fig. 3. Types of dental prosthetic structures mounted in patients with a high monthly income, abs. number

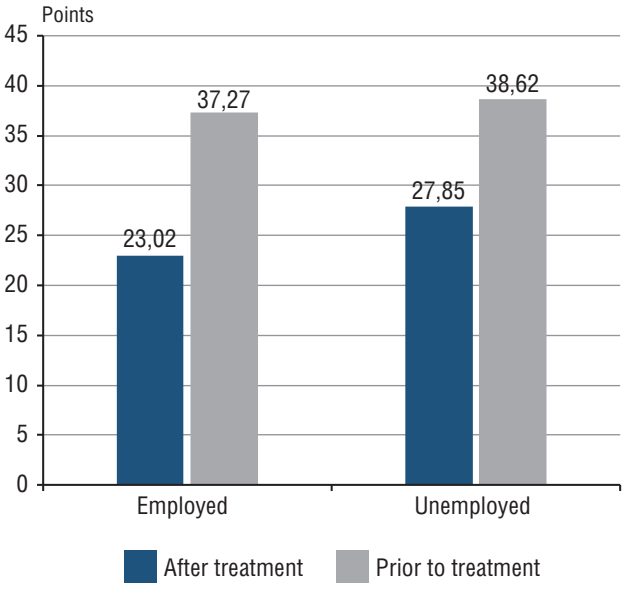


Fig. 4. A comparative analysis of the quality of life in elderly and senile patients before and after treatment, depending on their employment

them as high. Most of them — 525 (78 %) persons were unemployed pensioners and 148 (22 %) persons worked and received a retirement benefit. Of these, 57 (90 %) persons lived in a family, 6 (10 %) persons lived alone without a family. 55 (88 %) persons noted active pastime and 8 (12 %) persons chose passive pastime.

During a detailed assessment of the dental patient's medical record, the following data were noted: 1 631 orthopedic dental structures were manufactured for patients of this social group, including artificial crowns 767 units, bridges 357 units, removable plate prostheses in partial loss of teeth 115 units, clasp prostheses — 283 units and removable plate prostheses in complete loss of teeth 109 units (*fig. 3*).

At the final stage of the study, focusing on social factors, a comparative analysis of the quality of life in elderly and senile patients before and after receiving dental orthopedic care was carried out. The analysis of the data obtained showed that the quality of life in elderly and senile patients who continue to work is slightly higher than that of non-working pensioners. They pay less attention to changes in the taste of food, experience less pain, have less difficulty during meals and eat better, interrupt meals less often. After dental treatment, these patients began to experience less discomfort, awkwardness and embarrassment when communicating with people, difficulty in pronouncing words, irritation, difficulties in work, their life became more interesting, and they less often «fell out» of it. Indicators showing the quality of life after orthopedic treatment in working pensioners changed from 37,27±1,25 to 23,02±1,25; Δ 14,25, in non-working pensioners from 38,62±2,15 to 27,85±1,18; Δ 10,77 (*fig. 4*).

At the next stage of the work, an analysis of the relationship between the level of monthly income and the quality of life in elderly and senile patients who received dental orthopedic care was carried out. After the treatment, the quality of life in patients with a low average monthly income has significantly improved, but they continue to note forced poor nutrition, the need to interrupt meals, inconvenience, awkwardness and constraint when communicating with people during work and rest. Their quality of life compared to other

social groups continues to be low, but has changed from 38,32±3,42 to 25,29±1,40; Δ 13,03.

Patients whose level of average monthly income was designated as medium, initially had a higher quality of life. After dental orthopedic treatment, it has improved, patients in this group eat better and interrupt meals less often, experience less discomfort, awkwardness and embarrassment when communicating with people during work and rest. The indicators for assessing their quality of life changed from 36,27±2,16 to 22,82±1,16; Δ 13,45.

In patients with a high average monthly income, the quality of life before treatment was higher than in patients with medium average monthly income and significantly higher than in patients with low income. This is due to good nutrition, no need to interrupt meals, less feelings of discomfort, awkwardness and embarrassment when communicating with people during work and rest. The positive trend towards improving the quality of life in this group of patients also remained. The indicators for assessing the quality of life changed from 34,07±1,24 to 21,05±2,22; Δ 13,02 (*fig. 5*).

The relationship between the quality of life and the marital status revealed at the previous stage has been preserved. People living in families who have received orthopedic dental care continue to have a higher level of quality of life, relative to the quality of life in single people living without a family. Family patients eat better, interrupt meals less often, experience less inconvenience in communication, pronunciation of words, less often get into an awkward situation, less often have difficulties at work and «fall out of life». The quality-of-life assessment indicators changed from 35,48±1,38 to 25,93±1,19; Δ 9,55.

As a result of dental orthopedic treatment, the quality of life in family and single patients has significantly improved. The indicators for assessing the quality of life changed from 37,74±3,15 to 29,24±3,48; Δ 8,50 (*fig. 6*).

The revealed dependence of the quality of life in elderly and senile people on free time has been preserved. Elderly and senile people who have received dental orthopedic care, who lead an active lifestyle and spend their free time walking in the fresh air

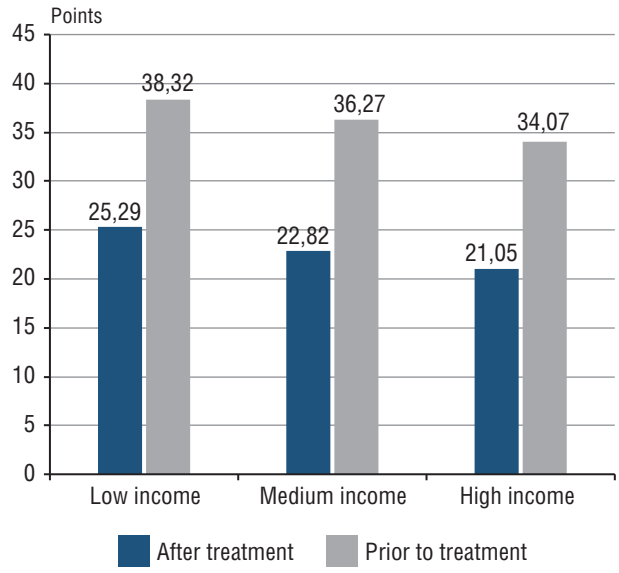


Fig. 5. Comparative analysis of the quality of life in elderly and senile patients before and after treatment depending on the average monthly income

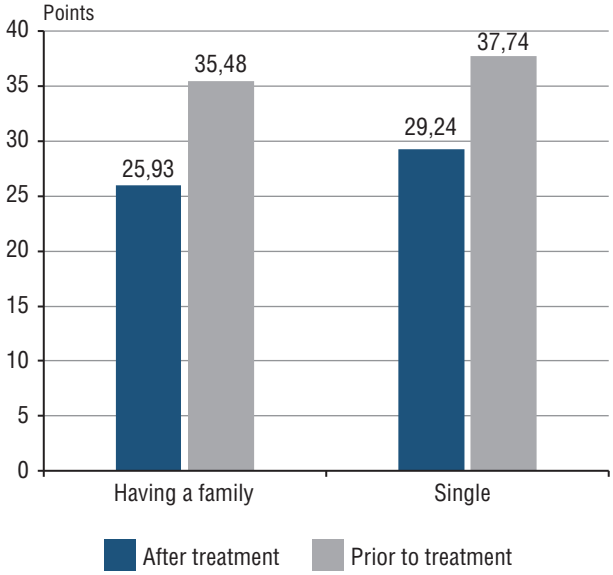


Fig. 6. A comparative analysis of the quality of life in elderly and senile patients before and after treatment, depending on their marital status

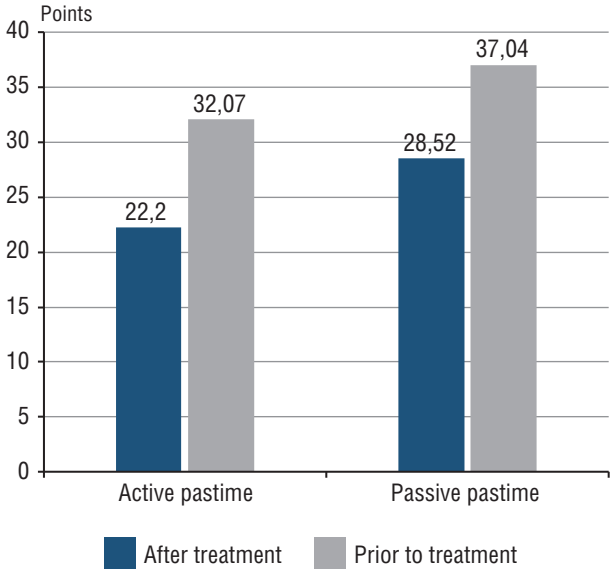


Fig. 7. Comparative analysis of the quality of life in elderly and senile patients before and after treatment depending on their free pastime

and at work in garden plots, have higher quality of life indicators than elderly people forced to lead a passive lifestyle, who continue to note that they often experience pain in the mouth, difficulties with food intake, they are forced to eat, interrupt meals more often, experience discomfort, awkwardness and embarrassment when communicating with people, pronounce words worse, get annoyed more often, work and rest worse, their life is less interesting, they often «fall out» of it). In general, after dental orthopedic treatment, the quality of life in elderly and senile patients leading both an active and forced passive lifestyle has significantly improved according to all assessed criteria (*fig*. 7).

Indicators for assessing the quality of life in elderly people leading an active lifestyle changed from 32,07±1,1 to 22,20±1,12; Δ 9,87, in elderly people leading a passive lifestyle from 37,04±3,19 to 28,52±2,39; Δ 8,52.

Conclusion

The analysis of manufactured and mounted dent prosthetic structures in elderly and senile patients shows that the type of prosthetic denture is determined by such a social factor as the average monthly income. This, in turn, largely depends on income-generating employment and the possibility of obtaining additional financial support from family members in which the patient lives.

Social factors of life in elderly and senile patients largely determine the quality of their life. Patients who continue to work, live in families with a medium and a high level of average monthly income, lead an active lifestyle initially had higher quality of life indicators than people who do not work, have a low income, are single and have to follow a passive lifestyle. The increase in quality-of-life indicators has maintained the indicated trend. To the greatest extent, the quality of life has improved among working pensioners with a high average monthly income, living in families and leading an active lifestyle.

There is no conflict of interest.

References

1. *Бедринова С.В., Тащева А.И., Шульц Е.О*. Особенности смысложизненных представлений в пожилом возрасте // Рос. психол. журн. 2015. Т. 12, № 2. С. 24–33.

2. *Веденева Е.Н., Гуревич К.Г., Вагнер В.Д., Фабрикант Е.Г*. Социальная характеристика и качество жизни пациентов, обращающихся в клинику эстетической стоматологии // Кремлевская мед. Клин. вестн. 2009. № 2. С. 149–151.

3. *Иванов А.С., Богдашева Н.И., Самсонов В.В., Иорданишвили А.К*. Медико-социальный и психосоматический статус геронтостоматологических больных // Успехи геронтол. 2013. Т. 26, № 4. С. 714–716.

4. *Каменских В.Н*. Социально-психологический портрет пожилых людей // Возрастная психол. 2011. № 1. С. 61–64. https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialno-psihologicheskiy-portret-pozhilyh-lyudey

5. *Кузнецов С.В*. Социальная программа стоматологической помощи пациентам пожилого и старческого возраста как условие долголетия с высоким качеством жизни // Стоматология для всех. 2018. № 2. С. 40–43.

6. *Петрова Т.Г., Зверева Т.В., Бородина Н.Б., Покатова Е.Е*. Стоматологический статус и показатели качества жизни у лиц пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2017. Т. 30, № 3. С. 390–393.

7. *Современная концепция развития* гериатрической помощи в Российской Федерации // В сб.: Материалы III Всероссийского конгресса по геронтологии и гериатрии с международным участием. М., 2019. http://rgnkc.ru/koncepcia-geriatricheskoy-pomoshi

8. *Федорова Н.С., Салеев Р.А., Салеева Г.Т., Викторов В.Н*. Особенности определения качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста // Пробл. стоматол. 2017. № 1 (13). С. 84–87.

9. *Федорова Н.С., Салеев Р.А., Викторов В.Н*. Анализ показателей качества жизни и социальных особенностей пациентов пожилого и старческого возраста // Пробл. стоматол. 2019. № 4 (15). С. 114–120. https://doi.org/10.18481/2077-7566-2019-15-4-114-120

10. *Федорова Н.С., Салеев Р.А., Викторов В.Н*. Взаимосвязь показателей качества жизни и видов дефектов зубных рядов у пациентов пожилого и старческого возраста // Пробл. стоматол. 2020. Т. 16, № 1. С. 164–170. https://doi.org/10.18481/2077-7566-20-16-1-164-170

11. *Щанина Е.В*. Интеграция пожилых людей в современный социум // Изв. вузов. Поволжский регион. Общественные науки. 2015. № 1 (33). С. 150–162.

12. *Christensen L.B*. A cross-sectional study of oral health and oral health related quality of life among frail elderly persons on admission to a special oral health care programed in Copenhagen City, Denmark // Gerontology. 2012. № 29. P. 392–400. https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2011.00486.x

13. *Coulter I., Marcus M., Atchison K*. Measuring oral health status: theoretical and methodological challenges // Soc. Sci. Med. 1994. № 38. P. 1531–1541. https://doi.org/10.1016/0277-9536(94)90115-5

14. *Cushing A.M., Sheiham A., Maizels S*. Developing socio-dental indicators — The social impact of dental disease // Comm. Dent. Hlth. 1986. № 3. P. 3–17.

15. *Dolan T*. Identification of appropriate outcomes for an aging population // Spec. Care Dentist. 1993. № 13. P. 35–39. https://doi.org/10.1111 / j.1754-4505.1993.tb01451.x

16. *Fuentes-García A., Lera L., Sánchez H., Albala C*. Oral health-related quality of life of older people from three South. American cities // Gerodontology. 2013. № 30 (1). P. 67–75. https://doi.org/10.1111/j.1741-2358.2012.00649.x

17. *Gift H.C*. Issues of aging and oral health promotion // Gerodontic. 1988. № 4. P. 194–206.

18. *Locker D*. Oral health and quality of life. Oral // Hlth Prev. Dent. 2004. № 2 (Suppl. 1). P. 247–253.

Поступила в редакцию 18.09.2022
После доработки 14.12.2022
Принята к публикации 09.01.2023

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 83–88

Р.А. Салеев [1], Н.С. Федорова [2], Г.Т. Салеева [1], Л.Р. Шакирова [1]

ВЛИЯНИЕ СОЦИАЛЬНЫХ И МЕДИЦИНСКИХ ФАКТОРОВ НА КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

[1] Казанский государственный медицинский университет, Республика Татарстан, Приволжский федеральный округ, 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: rinat.saleev@gmail.com;
[2] Чувашский государственный университет им. И.Н. Ульянова, Чувашская Республика, 428015, Чебоксары, Московский пр., 15, e-mail: Nadegdafedorova@gmail.com

Объектом изучения стали люди пожилого и старческого возраста, обратившиеся за стоматологической ортопедической помощью в муниципальные учреждения здравоохранения (Чебоксары, Чувашская Республика). Размер выборки составил 1 тыс. человек. Полученные количественные показатели были подвергнуты статистической обработке с использованием параметрических и непараметрических методов. Проведенный анализ установленных ортопедических зубопротезных конструкций, изготовленных и установленных пациентам пожилого и старческого возраста, показал, что выбор материала и способа изготовления во многом определяется таким социальным фактором, как среднемесячный доход. Это, в свою очередь, во многом зависит от трудовой занятости, приносящей доход, и возможности получения дополнительной финансовой поддержки от членов семьи, в которой пациент проживает. Социальные факторы оказывают существенное влияние на качество жизни людей пожилого и старческого возраста.

Ключевые слова: *геронтология, стоматология, качество жизни, зубопротезные конструкции*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.831-005:616.89-008.45/.48-053.9

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 89–97
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.012

И.К. Стулов, Н.А. Гомзякова, Я.Д. Плюснина, Л.В. Лукина, Н.М. Залуцкая, Н.И. Ананьева

НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ МЕЛКИХ СОСУДОВ ПРИ УМЕРЕННЫХ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии им. В.М. Бехтерева, 192019, Санкт-Петербург, ул. Бехтерева, 3, e-mail: symrak.spb@mail.ru

Церебральная болезнь мелких сосудов является клинико-радиологическим феноменом, часто встречающимся у лиц пожилого возраста. Вопрос о количественных показателях поражения белого вещества у пациентов с умеренными когнитивными нарушениями сосудистого генеза в настоящий момент остается открытым. Недостаточно изучена и взаимосвязь степени нарушений когнитивных функций и объема поражения белого вещества. Цель исследования — проанализировать объемы поражения белого вещества головного мозга у пациентов с подкорковыми сосудистыми умеренными когнитивными расстройствами (псУКР) и в контрольной группе по данным МРТ. В исследование были включены 50 человек: 25 — с псУКР (средний возраст — 75,88±4,04 года) и 25 — условно-здоровых добровольцев (средний возраст — 69,96±3,07 года). Получены значимые различия в объёме поражения белого вещества между обследуемыми группами. Фракция гипоинтенсивного белого вещества составила 0,74±0,41 у пациентов с псУКР и 0,15±0,07 — в контрольной группе. При корреляционном анализе у пациентов с псУКР только степень изменения функции психического контроля показала отрицательную взаимосвязь с объемом поражения белого вещества. Полученные данные позволяют предположить, что оценка объема поражения белого вещества имеет значение у пациентов с псУКР, однако не полностью объясняет снижение когнитивных функций.

Ключевые слова: болезнь мелких церебральных сосудов, умеренное когнитивное расстройство, подкорковые сосудистые умеренные когнитивные расстройства, гиперинтенсивность белого вещества, гипоинтенсивность белого вещества

Сосудистые когнитивные расстройства относятся к наиболее частым когнитивным нарушениям у пожилых людей после болезни Альцгеймера [26]. Они развиваются преимущественно на фоне цереброваскулярных заболеваний и имеют шесть основных патогенетических вариантов. Подкорковый вариант является наиболее распространенным и связан с церебральной болезнью мелких сосудов (ЦБМС) [1]. Выраженность сосудистых когнитивных расстройств может варьировать от субъективного когнитивного снижения до деменции [18].

Распространенность синдрома умеренных когнитивных расстройств (УКР) у пожилых лиц увеличивается с возрастом: так, у лиц 60–64 лет она составляет 6,7 %, а в 80–84 года — 25,2 % [36]. При этом в нашей стране наибольшее значение в развитии синдрома УКР исследователи придают цереброваскулярной патологии [11].

Существенное внимание в последнее время уделяется ранним стадиям сосудистых когнитивных расстройств, в зарубежной литературе был введен термин «subcortical vascular mild cognitive impairment» (svMCI), который дословно переводится как «подкорковые сосудистые умеренные когнитивные расстройства» (псУКР) и рассматривается чаще всего как продромальная стадия подкорковой сосудистой деменции [21, 31]. Клиническая картина при псУКР характеризуется нарушением управляющих (регуляторных, исполнительных) психических функций и представлена дисрегуляторным типом когнитивных расстройств [10].

Ведущим патогенетическим фактором сосудистых когнитивных расстройств является структурное поражение головного мозга вследствие повреждения сосудов малого калибра [8, 11]. Причины патологии мелких артерий очень разнообразны, но в первую очередь это артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, а также их сочетание. Структурные изменения при поражении мелких сосудов затрагивают, в основном, белое вещество (БВ) и подкорковые ядра, которые кровоснабжаются сосудами терминального типа, практически не анастомозирующими друг с другом, что обусловливает уязвимость этой зоны к ишемическим воздействиям.

Клинико-радиологический феномен ЦБМС объединяет клинические, радиологические, био-

химические признаки поражения перфорантных артерий, артериол, венул и капилляров, которые являются элементами кровоснабжения глубоких структур головного мозга [36].

В настоящее время выделяют следующие основные типы ЦБМС: артериолосклероз, церебральная амилоидная ангиопатия, воспалительные и аутоиммунные ЦБМС, наследственные ЦБМС (болезнь Фабри, церебральная аутосомно-доминантная артериопатия с субкортикальным инфарктом и лейкоэнцефалопатией, митохондриальная энцефаломиопатия с лактат-ацидозом и инсультоподобными эпизодами), венозный коллагеноз и другие варианты [36].

Наиболее распространенным фактором риска при спорадической ЦБМС с патоморфологическими проявлениями в виде артериосклероза [4] является артериальная гипертензия. При артериосклерозе наблюдается некроз миоцитов средней оболочки мелких артерий, фибриноидный некроз и липогиалиноз, что приводит к утолщению стенки сосудов и сужению их просветов, гипоперфузии и развитию ишемического повреждения мозга [3, 4].

В последние годы эндотелиальной дисфункции придается ключевая роль в развитии ЦБМС. Считается, что она обусловливает целый комплекс патологических процессов, таких как нарушение гематоэнцефалического барьера, экстравазация компонентов плазмы в периваскулярное пространство, развитие воспаления и нарушение ауторегуляции [39].

В 2013 г. международной группой экспертов приняты стандарты для описания признаков ЦБМС по данным нейровизуализации — STRIVE (STandards for ReportIng Vascular changes on nEuroimaging) [44]. К стандартизованным нейровизуализационным признакам поражения малых сосудов относятся «недавний» (острые и подострые) малый подкорковый инфаркт, лакуны, гиперинтенсивность БВ, расширенные периваскулярные пространства, микрокровоизлияния и атрофия головного мозга.

Наиболее важную роль в нарушении когнитивных функций у пациентов с ЦБМС, по данным клинических и патоморфологических исследований, играют изменения БВ головного мозга, которые визуализируются в виде гиперинтенсивных очагов на Т2-ВИ (Т2-взвешенное изображение) и FLAIR (FLuid Attenuated Inversion Recovery) ИП (импульсная последовательность) при МРТ [4].

Гиперинтенсивность БВ отражает многофакторные процессы в головном мозге и на основании патоморфологических исследований характеризуется как области сочетания демиелинизации, глиоза, отека, артериосклероза и микроинфаркта, предположительно обусловленных хронической гипоперфузией и ишемией [12, 42].

Для количественной оценки степени изменений БВ в1987 г. F. Fazekas и соавт. предложили визуальная шкалу, основанную на размерах очагов и признаках их слияния [19]. Хотя в настоящее время данная шкала является чаще всего используемой, она не подходит для продольных исследований [37].

Учитывая многообразие возможных причин когнитивных нарушений, основным критерием для связи ЦБМС и когнитивных нарушений является нейровизуализационное подтверждение заболевания мелких сосудов. С развитием методов нейровизуализации появляются уникальные возможности количественного измерения объема как различных структур головного мозга, так и объема поражения БВ с помощью различных программных обеспечений. Большинство программных обеспечений для автоматизированного измерения объема поражения БВ основано на изображениях в режиме FLAIR ИП. Однако значение количественных показателей гипоинтенсивных очагов в режиме Т1-ВИ остается малоизученным.

Несмотря на достижения в диагностике цереброваскулярных заболеваний, вопрос о степени выраженности и специфичности изменений БВ при сосудистых УКР остаётся открытым. Отчасти это может быть обусловлено отсутствием стандартизации нейропсихологического и нейровизуализационного обследований данной категории больных.

МРТ головного мозга с выполнением стандартизированного отчета о сосудистых изменениях при нейровизуализации и количественным измерением объема поражения БВ способна оптимизировать диагностику УКР сосудистого генеза на ранних стадиях.

Выявление нейровизуализационных коррелятов УКР может позволить начать лекарственное лечение на додементных стадиях, а также своевременно проводить модификацию факторов риска, что позволит сохранить качество жизни пациентов [1, 5, 6].

Материалы и методы

Основная группа лиц с псУКР была сформирована из числа пациентов, проходивших обследо-

вание в отделении гериатрической психиатрии НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева (Санкт-Петербург), при наличии клинико-нейропсихологического профиля УКР по дисрегуляторному типу и признаков ЦБМС по критериям STRIVE. В основную группу вошли 25 человек (9 мужчин и 16 женщин, средний возраст — 75,88±4,04 года), *табл. 1*. Среди жалоб данной группы пациентов отмечали трудности в выполнении задач, связанных с планированием и мышлением. Также были выявлены расстройства памяти, связанные с нарушением избирательности и недостаточностью процесса воспроизведения информации при относительной сохранности процесса запоминания (отмечали эффективность семантических подсказок). Речевые нарушения характеризовались снижением фонетической беглости речи при относительно сохранной семантической речевой активности. В контрольную группу вошли 25 человек (11 мужчин и 14 женщин, средний возраст — 69,96±3,07 года) — условно-здоровые лица без неврологической и психопатологической симптоматики, а также без клинически значимых изменений на МРТ головного мозга (исключены новообразования, гидроцефалия, посттравматические изменения, демиелинизирующие заболевания). Пациенты с псУКР и лица контрольной группы были сопоставимы по полу и уровню образования.

Всем пациентам был выполнен общий и неврологический осмотр с изучением жалоб, анамнеза жизни и заболевания, а также с учетом наличия сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии, сахарного диабета).

Проведено нейропсихологическое обследование с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE [21]), батареи лобной дисфункции (FAB [17]), теста рисования часов [43] и шкалы памяти Векслера [46]. Для исключения депрессивных расстройств, способных повлиять на когнитивные функции, применяли шкалу Бека (BDI [13]). Пациентов с суммарным баллом 20 и более по шкале Бека не включали в исследование.

Лабораторная диагностика была выполнена всем пациентам и включала биохимический анализ крови с исследованием уровня глюкозы, холестерина и липопротеидов. Гиперхолестеринемию определяли при уровне общего холестерина >5,2 ммоль/л в соответствии с превышением верхнего референсного значения [6, 32].

Сканирование проводили на МРТ-сканере «Atlas Exelart Vantage XGV» («Toshiba», Япония) с индукцией магнитного поля 1,5 Тесла. Стандартный протокол МРТ головного мозга включал импульсные последовательности (ИП) быстрого спинового эха (FSE) для получения Т1-взвешенных изображений (Т1-ВИ) и Т2-ВИ, а также Т2-FLAIR-ИП и Т2* ИП (HEMO). На следующем этапе выполняли 3D-MPRAGE ИП с изотропным вокселом (1×1×1 мм): TR=12; TE=5; FOV=25,6; MTX=256; ST=1,0; FA=20. Определение объема гипоинтенсивного БВ и внутричерепного объема (ВЧО) выполняли в автоматическом режиме с помощью программного обеспечения FreeSurfer 6.0 (*рис. 1*). Затем была вычислена фракция гипоинтенсивного БВ относительно ВЧО по формуле: объем гипоинтенсивного БВ : ВЧО · 100.

Таблица 1

Сравнительная характеристика демографических и клинических данных у пациентов обеих групп

Параметр	Группа с псУКР	Контрольная группа	*p*
Возраст, лет	75,88±4,04	69,96±3,07	<0,001
Пол, м/ж	9/16	11/14	0,5
Образование, баллы	5,12±1,15	5,4±0,09	0,405
Гиперхолестеринемия, *n* (%)	13 (52)	5 (20)	0,018
Артериальная гипертензия, *n* (%)	21 (84)	10 (40)	<0,001
Сахарный диабет, *n* (%)	5 (20)	4 (16)	0,720

Лакуны подсчитывали в подкорковых структурах и БВ, затем их количество суммировали и выражали в баллах. При наличии менее пяти лакун пациент получал оценку 1 балл, при наличии более пяти лакун — 2 балла, при их отсутствии — 0 баллов.

Для обнаружения микрокровоизлияний использовали Т2* ИП. При наличии менее пяти микрокровоизлияний пациент получал оценку 1 балл, более пяти — 2 балла, при их отсутствии — 0 баллов.

Степень выраженности гиперинтенсивного БВ с использованием визуальной шкалы Fazekas оценивали два врача-рентгенолога отдельно для глубокого БВ (ГБВ) и перивентрикулярного БВ (ПБВ), затем полученные баллы суммировали. Границей для разделения очагов в ГБВ и ПБВ использовали размер 13 мм от стенок боковых желудочков [16]. Для оценки очаговых изменений в ПБВ применяли следующие критерии: 0 — отсутствуют; 1 — «шапочки» или тонкие линии; 2 — умеренное «гало»; 3 — неравномерные перивен-

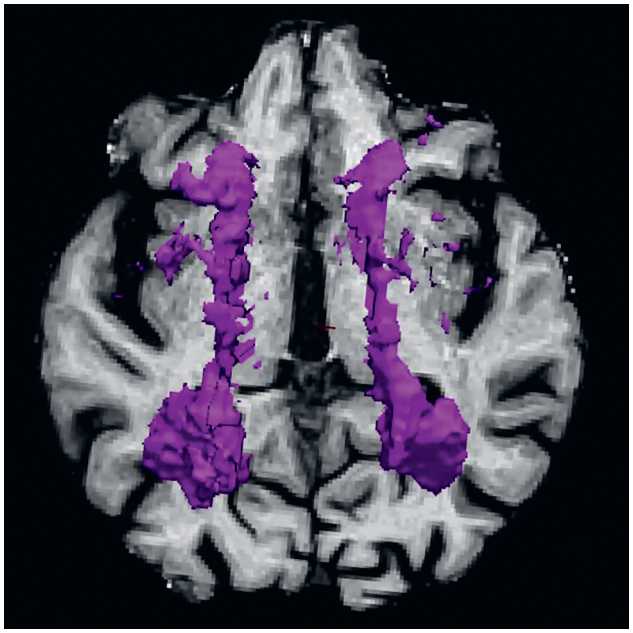


Рис. 1. Сегментация гипоинтенсивных очагов в белом веществе головного мозга у пациента с подкорковыми сосудистыми умеренными когнитивными расстройствами

трикулярные зоны, распространяющиеся на ГБВ. Оценка очагов в ГБВ выполнена соответственно: 0 — отсутствуют; 1 — точечные очаги; 2 — начинающееся слияние очагов; 3 — крупные сливные зоны.

Статистический анализ результатов исследования выполняли с использованием пакетов статистических программ Statistica 10.0 for Windows и Microsoft Excel 2007. В качестве мер центральной тенденции использовали среднее арифметическое и стандартное отклонение M (σ), а также медиану (Me). Проверку нормальности распределения значений выполняли с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. При отсутствии нормальности распределения ряда показателей применяли непараметрический критерий Манна—Уитни. В случае нормальности распределения и равенства дисперсий некоторых показателей использовали *t*-критерий Стьюдента. Качественные показатели сравнивали при помощи критерия χ^2. Для оценки взаимосвязи признаков использовали непараметрический корреляционный анализ Спирмена. Значения $\rho<0,05$ считали статистически значимыми.

Результаты и обсуждение

Выраженность ЦБМС увеличивается с возрастом и связана с сосудистыми факторами риска. При анализе клинических данных частота встречаемости сосудистых факторов риска (артериальной гипертензии, сахарного диабета и гиперхолестеринемии) ожидаемо была более высокой в основной группе.

По результатам нейропсихологического тестирования были выявлены значимые различия между основной и контрольной группой (*табл. 2*). Как следует из данных, представленных в табл. 2, обследуемые лица достоверно различались по показателям тестов MMSE и батареи лобной дисфункции. Показатели последней в основной группе позволяют говорить о наличии нарушений регуляторной функции, соответствующей степени легкой лобной дисфункции. Достоверных различий по тесту рисования часов в основной и контрольной группах выявлено не было.

При анализе показателей шкалы памяти Векслера обнаружили различия между сравниваемыми группами по нескольким субтестам, а именно: «Логическая память», «Цифры», «Объём оперативной памяти» (обратный порядок воспроизведения цифр), «Парные ассоциации» (ассоциативная память), «Парные ассоциации сложные» и «Эквивалентный интеллекту показатель памяти», что свидетельствует о более низких показателях логической, оперативной и ассоциативной памяти у пациентов с псУКР.

По данным МРТ, микрокровоизлияния в веществе головного мозга определялись только у 2 пациентов и отсутствовали в контрольной группе. Лакуны отмечены у 8 пациентов с псУКР и были расположены преимущественно в подкорковых структурах.

Степень выраженности очаговых изменений по шкале Fazekas в обеих группах представлена на *рис. 2—4*. Показатели поражения БВ по шкале Fazekas в основной группе ожидаемо были выше, чем в контрольной, при этом отмечены более выраженные изменения ГБВ (Me=3), чем ПБВ (Me=2). В патогенезе поражения ГБВ преимущественно лежит артериосклероз мелких сосудов, связанный с сосудистыми факторами риска, лидирующее место из которых занимает артериальная гипертензия [30]. Поражения ПБВ в большей степени обусловлены гемодинамическими нарушениями на фоне особенностей его кровоснабжения и анатомической топографии трактов БВ. Предполагается, что данные нарушения могут быть ассоциированы с атеросклерозом крупных артерий и венозным коллагенозом [23, 27, 28]. Линейные перивентрикулярные ореолы и «шапочки», расположенные на расстоянии менее 3 мм от желудочков, в основном имеют неишемическую природу и свя-

Таблица 2

Результаты нейропсихологического обследования пациентов обеих групп

Тесты и шкалы		Пациенты с псУКР	Контрольная группа	*p*
MMSE		26,88±0,93	28,84±0,63	<0,001
Тест рисования часов		8,32±1,62	9,04±0,77	0,388
Батарея лобной дисфункции		14,64±2,38	17,44±0,81	<0,001
Шкала памяти Векслера (субтесты)	I. Личные и общественные данные	5,96±0,08	6	0,816
	II. Ориентировка	4,52±0,69	5	0,091
	III. Психический контроль	4,40±1,5	5,28±1,19	0,072
	IV. Логическая память	6,84±2,55	9,72±+2,13	<0,001
	V. Цифры	9,56±1,61	11,08±1,22	0,007
	Va. Объём кратковременной памяти (прямой порядок воспроизведения цифр)	5,8±0,91	6,12±0,74	0,607
	Vb. Объём оперативной памяти (обратный порядок воспроизведения цифр)	4,12±0,85	4,96±0,62	0,005
	VI. Зрительная ретенция	7,68±2,65	7,80±2,83	0,901
	VII. Парные ассоциации (ассоциативная память)	11,72±3,41	14,92±2,40	0,003
	VIIa. Парные ассоциации простые	7,92±1,22	8,36±0,82	0,383
	VIIb. Парные ассоциации сложные	3,80±2,50	6,56±2,03	0,001
	Эквивалентный интеллекту показатель памяти	112,40±13,09	122,52±9,94	0,018

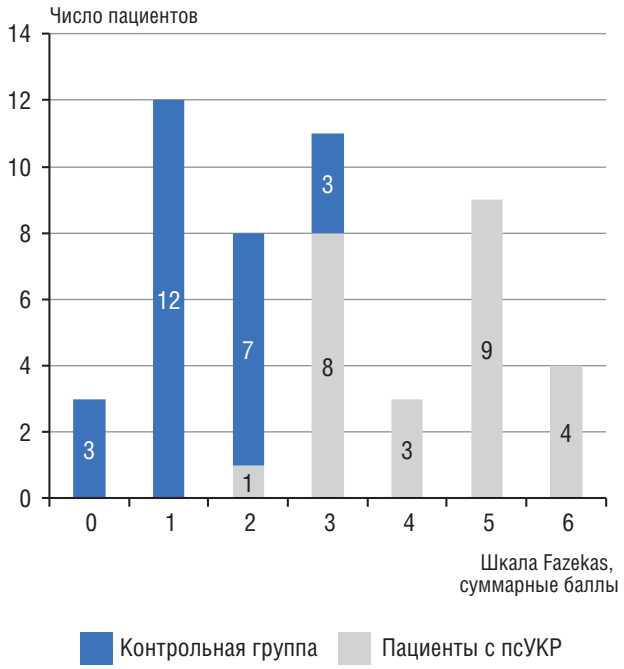


Рис. 2. Степень общего поражения белого вещества по шкале Fazekas у пациентов с псУКР и в контрольной группе

Рис. 3. Степень поражения перивентрикулярного белого вещества по шкале Fazekas у пациентов с псУКР и в контрольной группе

заны с повреждением эпендимального слоя с субэпендимальным глиозом и демиелинизацией.

Несмотря на то, что одним из наиболее важных нейровизуализационных маркеров ЦБМС является гиперинтенсивность БВ на FLAIR ИП, вместе с тем, значение гипоинтенсивности БВ на Т1ВИ остается малоизученным.

Фракция гипоинтенсивного БВ в основной группе составила 0,74±0,41, в контрольной — 0,15±0,07. Определяли достоверную корреляцию фракции гипоинтенсивного БВ, измеренного с помощью FreeSurfer 6.0, с баллами по визуальной шкале Fazekas (r=0,83, p<0,05),

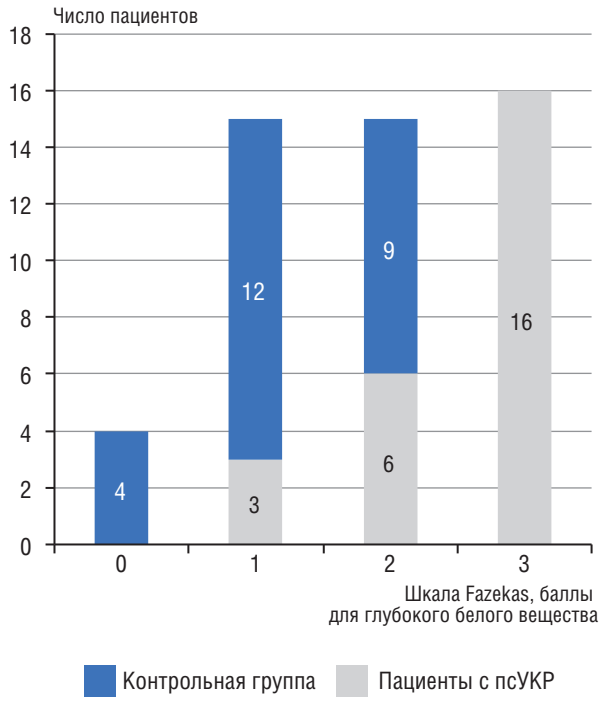


Рис. 4. Степень поражения глубокого белого вещества по шкале Fazekas у пациентов с псУКР и в контрольной группе

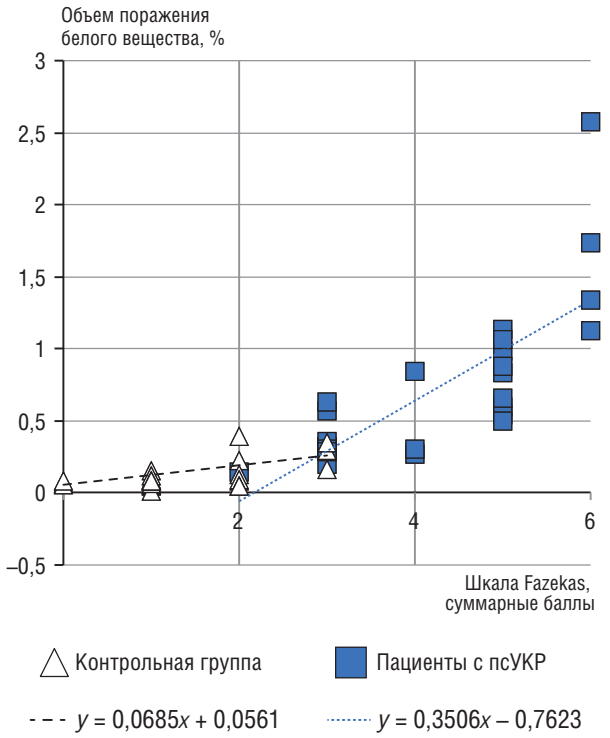


Рис. 5. Зависимость суммарных баллов по шкале Fazekas и объема поражения белого вещества

рис. 5. Аналогичные корреляции со шкалой Fazekas ранее были выявлены в нескольких исследованиях [14, 24].

В недавних работах обнаружена достоверная взаимосвязь объема гипоинтенсивного БВ в режиме Т1-ВИ с использованием программного пакета FreeSerfer и объема гиперинтенсивного БВ в режиме FLAIR ИП, полученного с помощью различных программных пакетов [30, 34, 40]. Также сообщалось о высокой корреляции гипоинтенсивности БВ с уровнем β-амилоида в цереброспинальной жидкости [46]. Считается, что гипоинтенсивность БВ, определяемая на Т1-ВИ, отражает более тяжелое поражение БВ по сравнению с гиперинтенсивностью на FLAIR ИП, что преимущественно обусловлено более выраженным демиелинизирующим повреждением и гибелью аксонов [40].Тем не менее, важно отметить, что по данным большинства исследований полученные объемы гипоинтенсивного БВ при использовании Т1ВИ были меньшими, чем при использовании FLAIR ИП, преимущественно из-за недооценки ГБВ [24, 40, 46]. Кроме того, имеются данные, полученные с помощью патоморфологических и нейровизуализационных сопоставлений, что изображения в режиме FLAIR ИП переоценивают изменения в ПБВ за счет высокой концентрации интерстициальной жидкости из-за повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера и утечки плазмы, при этом недооценивают изменения в ГБВ [22, 24, 40].

Для уточнения взаимосвязи нарушений когнитивного функционирования и объема поражения БВ был проведен корреляционный анализ изучаемых параметров в основной группе. Статистически значимой взаимосвязи объема поражения БВ и результатов обследования посредством MMSE, батареи лобной дисфункции и тестом рисования часов получено не было. Вместе с тем, обнаружены статистически значимые отрицательные взаимосвязи показателей III субтеста памяти Векслера (психический контроль) и фракции гипоинтенсивного БВ (r=–0,41, ρ<0,05), что может говорить о зависимости показателей функции контроля психической деятельности и степени поражения БВ. Поскольку выполнение заданий данного субтеста имеет временны́е ограничения, то можно констатировать тот факт, что увеличение объема поражения БВ ассоциировано со снижением регуляции и скорости протекания познавательных процессов у лиц с псУКР.

Следует отметить, что данные исследований зависимости объема поражения БВ и нарушения когнитивных функций на стадии УКР остаются противоречивыми. Неполное соответствие общего объема поражения БВ тяжести когнитивных нарушений было описано ранее и в других исследовани-

ях [26, 41]. Тем не менее, при этом прослеживалась зависимость между выраженностью нарушений исполнительной функции и памяти с объемом поражения БВ определенных локализаций. Такие противоречивые данные, возможно, объясняются наличием определенных факторов устойчивости мозга к цереброваскулярным заболеваниям и нейродегенеративным процессам, таких как когнитивный резерв и мозговой резерв, позволяющих поддерживать уровень когнитивной функции [9, 33]. Новые диагностические возможности открывает использование диффузионно-тензорной визуализации [38], позволяющей получать данные о микроструктурном повреждении в визуально неизмененном БВ. В некоторых работах получены корреляции показателей диффузионно-тензорной визуализации с нарушением когнитивных функций при отсутствии корреляции с объемом гиперинтенсивного БВ [15].

Заключение

В нашем исследовании получены количественные показатели объема поражения белого вещества с помощью FreeSurfer 6.0, характерные для пациентов с подкорковыми сосудистыми умеренными когнитивными расстройствами. Определена статистически значимая положительная корреляция фракции гипоинтенсивного белого вещества, измеренной с помощью FreeSurfer 6.0, с баллами по визуальной шкале Fazekas.

При нейропсихологическом тестировании у пациентов с подкорковыми сосудистыми умеренными когнитивными расстройствами показатели нескольких когнитивных функций были ниже по сравнению с контрольной группой, однако с объемом поражения белого вещества была отрицательно связана только функция психического контроля.

Полученные данные позволяют предположить, что оценка объема поражения белого вещества играет определенную роль в формировании когнитивных нарушений у пациентов с подкорковыми сосудистыми умеренными когнитивными расстройствами, однако в полной мере объяснить их возникновение не может. Это дает основание говорить о важной роли комплексной диагностики умеренных когнитивных расстройств сосудистого генеза, включающей нейровизуализационное, клинико-неврологическое и нейропсихологическое обследования. В дальнейших исследованиях необходимо изучить возможности современных методов микроструктурной и функциональной нейровизуализации (диффузионно-тензорная визуализация, фМРТ) для изучения ранних изменений в белом веществе и сопоставления данных с показателями нейропсихологического обследования.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Амелина И.П., Соловьева Э.Ю.* Терапия сосудистых коморбидных пациентов с хронической ишемией мозга в эпоху коронавирусной пандемии // Нервные болезни. 2022. №. 1. С. 62–70.

2. *Боголепова А. Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А. и др.* Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2021. Т. 121, № 10–3. С. 6–137.

3. *Гайфутдинов Р.Т.* Церебральная микроангиопатия (болезнь мелких сосудов) и возрастной гипогонадизм у мужчин // Практич. мед. 2020. Т. 18, № 6. С. 176–181.

4. *Гулевская Т.С., Ануфриев П.Л., Танашян М.М.* Морфология и патогенез изменений белого вещества при хронической цереброваскулярной патологии // Анналы клин. и экспериментальной неврол. 2022. Т. 16, № 2. С. 78–88.

5. *Гусев Е.И., Боголепова А.Н.* Когнитивные нарушения у больных с цереброваскулярной патологией. М.: МЕДпресс-информ, 2012.

6. *Долгов В.В., Меньшиков В.В.* Клиническая лабораторная диагностика: Национальное рук. Т. 1. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

7. *Есин Р.Г., Хайруллин И.Х., Абрарова Г.Ф. и др.* Болезнь церебральных мелких сосудов и бессимптомные цереброваскулярные болезни: современные стандарты диагностики, профилактики, перспективы лечения // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2019.Т. 119. № 4. С. 81–87.

8. *Калашникова Л.А., Гулевская Т.С., Добрынина Л.А.* Актуальные проблемы патологии головного мозга при церебральной микроангиопатии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. 2018. Т. 118, № 2. С. 90–99.

9. *Коберская Н.Н., Табеева Г.Р.* Современная концепция когнитивного резерва // Неврол., нейропсихиатр., психосом. 2019. Т. 11, № 1. С. 96–102.

10. *Левин О.С., Чимагомедова А.Ш.* Концепция переходного когнитивного синдрома в структуре когнитивных нарушений у пожилых лиц: подходы к диагностике и лечению // Современная тер. в психиатр. и неврол. 2022. № 1–2. С. 25–33.

11. *Липовецкий Б.М.* Цереброваскулярная болезнь с позиций общей патологии: Практич. пособие. СПб.: СпецЛит, 2013.

12. *Локшина А.Б. Захаров В.В., Гришина Д.А. и др.* Гетерогенность синдрома умеренных когнитивных нарушений (анализ работы специализированного амбулаторного приема) // Неврол., нейропсихиатр., психосом. 2021. Т. 13, № 3. С. 34–41

13. *Трофимова А.В., Гайкова О.Н., Ананьева Н.И. и др.* Сравнительная МРТ-гистологическая характеристика роли дискретных патоморфологических единиц в формировании гиперинтенсивного МР-сигнала в белом веществе головного мозга на Т2-ВИ // Лучевая диагностика и тер. 2010. № 1. С. 19–26.

14. *Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M. et al.* An inventory for measuring depression // Arch. General Psychiat. 1961. Vol. 4, № 6. P. 561–571.

15. *Cedres N., Ferreira D., Machado A. et al.* Predicting Fazekas scores from automatic segmentations of white matter signal abnormalities // Aging (Albany NY). 2020. Vol. 12, № 1. P. 894.

16. *Charlton R.A., Schiavone F., Barrick T.R. et al.* Diffusion tensor imaging detects age related white matter change over a 2 year follow-up which is associated with working memory decline // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 2010. Vol. 81, № 1. P. 13–19.

17. *De Carli C., Fletcher E., Ramey V. et al.* Anatomical mapping of white matter hyperintensities (wmh) exploring the relationships between periventricular WMH, deep WMH, and total WMH burden // Stroke. 2005. Vol. 36, № 1. P. 50–55.

18. *Dubois B., Slachevsky A., Litvan I. et al.* The FAB: a frontal assessment battery at bedside // Neurology. 2000. Vol. 55, № 11. P. 1621–1626.

19. *Erkinjuntti T., Gauthier S.* Diagnosing vascular cognitive impairment and dementia: concepts and controversies // In: Vascular Cognitive Impairment in Clinical Practice. Cambridge University Press, 2009. P. 3–10.

20. *Fazekas F., Chawluk J.B., Alavi A et. al.* MR signal abnormalities at 1.5 T in Alzheimer's dementia and normal aging // Amer. J. Neuroradiol. 1987. Vol. 8, № 3. P. 421–426.

21. *Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.* Mini mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician // J. Psychiat. Res.1975. Vol. 12. P. 189–198.

22. *Frisoni G., Galluzzi B.S., Bresciani L. et al.* Mild cognitive impairment with subcortical vascular features // J. Neurol. 2002. Vol. 249, № 10. P. 1423–1432.

23. *Haller S., Kövari E., Herrmann F.R. et al.* Do brain T2/FLAIR white matter hyperintensities correspond to myelin loss in normal aging? A radiologic-neuropathologic correlation study // Acta Neuropathol. Communicat. 2013. Vol. 1, № 1. P. 1–7.

24. *Hannawi Y., Vaidya D., Yanek L.R. et al.* Association of Vascular Properties with the Brain White Matter Hyperintensity in Middle-Aged Population // J. Amer. Heart Ass. 2022. Vol. 11, № 11. P. e024606.

25. *Hotz I., Deschwanden P.F., Liem F. et al.* Performance of three freely available methods for extracting white matter hyperintensities: FreeSurfer, UBO Detector, and BIANCA. // Hum. Brain Mapping. 2022. Vol. 43, № 5. P. 1481–1500.

26. *Jellinger K.A.* The pathology of ischemic-vascular dementia: an update // J. Neurol. Sci. 2002. Vol. 203. P. 153–157.

27. *Jiang J., Paradise M., Liu T. et al.* The association of regional white matter lesions with cognition in a community-based cohort of older individuals // NeuroImage: Clinical. 2018. Vol. 19. P. 14–21.

28. *Johansen M.C., Gottesman R.F., Kral B.G. et al.* Association of coronary artery atherosclerosis with brain white matter hyperintensity // Stroke. 2021. Vol. 52, № 8. P. 2594–2600.

29. *Keith J., Gao F.Q., Noor R.et al.* Collagenosis of the deep medullary veins: an underrecognized pathologic correlate of white matter hyperintensities and periventricular infarction? // J. Neuropathol. Exp. Neurol. 2017. Vol. 76, № 4. P. 299–312.

30. *Kim K.W., MacFall J.R., Payne M.E.* Classification of white matter lesions on magnetic resonance imaging in elderly persons // Biol. Psychiat. 2008.Vol. 64. № 4. P. 273–280.

31. *Leritz E.C., Shepel J., Williams V.J. et al.* Associations between T1 white matter lesion volume and regional white matter microstructure in aging // Hum. Brain Mapping. 2014. Vol. 35, № 3. P. 1085–1100.

32. *Lyu H., Wang J., Xu J. et al.* Structural and functional disruptions in subcortical vascular mild cognitive impairment with and without depressive symptoms // Front. Aging Neurosci. 2019. Vol. 11. P. 241.

33. *Mach F., Baigent C., Catapano A.L. et al.* 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) // Europ. Heart J. 2020. Vol. 41, № 1. P. 111–188.

34. *Mok V.C.T., Lam B.Y.K., Wong A. et al.* Early-onset and delayed-onset poststroke dementia — revisiting the mechanisms // Nat. Rev. Neurol. 2017. Vol. 13, № 3. P. 148–159.

35. *Olsson E., Klasson N., Berge J. et al.* White matter lesion assessment in patients with cognitive impairment and healthy controls: reliability comparisons between visual rating, a manual, and an automatic volumetrical MRI method — the Gothenburg MCI study // J. Aging Res. 2013. Vol. 2013. 198471.

36. *Pantoni L.* Cerebral small vessel disease: from pathogenesis and clinical characteristics to therapeutic challenges // Lancet Neurol. 2010. Vol. 9. P. 689–701.

37. *Petersen R.C., Lopez O., Armstrong M.J. et al.* Practice guideline update summary: Mild cognitive impairment: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology // Neurology. 2018. Vol. 90, № 3. P. 126–135.

38. *Prins N.D., Van Straaten E.C.W., Van Dijk E.J. et al.* Measuring progression of cerebral white matter lesions on MRI: visual rating and volumetrics // Neurology. 2004. Vol. 62, № 9. P. 1533–1539.

39. *Qiu Y., Yu L., Ge X. et al.* Loss of integrity of corpus callosum white matter hyperintensity penumbra predicts cognitive decline in patients with subcortical vascular mild cognitive impairment // Front. Aging Neurosci. 2021. Vol. 13. P. 605900.

40. *Quick S., Moss J., Rajani R.M. et al.* A vessel for change: endothelial dysfunction in cerebral small vessel disease // Trends Neurosci. 2021. Vol. 44, № 4. P. 289–305.

41. *Riphagen J.M., Gronenschild E.H.B.M., Salat D.H. et al.* Shades of white: diffusion properties of T1-and FLAIR-defined white matter signal abnormalities differ in stages from cognitively normal to dementia // Neurobiol. Aging. 2018. Vol. 68. P. 48–58.

42. *Smith E.E., Salat D.H., Jeng J. et al.* Correlations between MRI white matter lesion location and executive function and episodic memory // Neurology. 2011. Vol. 76, № 17. P. 1492–1499.

43. *Smith E.E., Saposnik G., Biessels G.J. et al.* Prevention of stroke in patients with silent cerebrovascular disease: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association // Stroke. 2017. Vol. 48, № 2. P. e44–e71.

44. *Sunderland T., Hill J.L., Mello A.M. et al.* Clock drawing in Alzheimer's disease: a novel measure of dementia severity // J. Amer. Geriat. Soc. 1989. Vol. 37, № 8. P. 725–729.

45. *Wardlaw J.M., Smith E.E., Biessels G.J. et al.* Neuroimaging standards for research into small vessel disease and its contribution to ageing and neurodegeneration // Lancet Neurol. 2013. Vol. 12, № 8. P. 822–838.

46. *Wechsler D.A.* A standardized memory scale for clinical use // J. Psychol. 1945. Vol. 19, № 1. P. 87–95.

47. *Wei K., Tran T., Chu K. et al.* White matter hypointensities and hyperintensities have equivalent correlations with age and CSF β amyloid in the nondemented elderly // Brain Behav. 2019. Vol. 9, № 12. P. e01457.

Поступила в редакцию 18.10.2022
После доработки 24.12.2022
Принята к публикации 09.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 89–97

I.K. Stulov, N.A. Gomzyakova, Ia.D. Plyusnina, L.V. Lukina, N.M. Zalutskaya, N.I. Ananyeva

NEUROIMAGING OF CEREBRAL SMALL VESSEL DISEASE IN MILD COGNITIVE IMPAIRMENT IN OLDER ADULTS

V.M. Bekhterev National Medical Research Center for Psychiatry and Neurology, 3 Bekhterev str., St. Petersburg 192019, e-mail: symrak.spb@mail.ru

Cerebral small vessel disease (CSVD) — is a clinical and radiological phenomenon characteristic of older adults. Currently, the extent of white matter lesions (WML) in patients with moderate cognitive disorders remains uncertain. Also, the relationship of cognitive impairment with the volume of WML has not been sufficiently studied. The aim of the study was to analyze the WML volumes in patients with subcortical vascular mild cognitive impairment (svMCI) and in the control group according to magnetic resonance imaging (MRI). The study included 50 people: 25 patients with svMCI (average age 75,88±4,04 years) and 25 conditionally healthy volunteers (average age 69,96±3,07 years). Significant differences in the volume of WML between the study groups were obtained. The fraction of hypointense WML was 0,74±0,41 in patients with svMCI and 0,15±0,07 in the control group. In the correlation analysis in the svMCI group, only the function of mental control showed a negative relationship with the fraction of WML. The data obtained suggest that the assessment of the volume of WML is important in patients with svMCI, but does not fully explain the decline in cognitive functions.

Key words: *cerebral small vessel disease, mild cognitive impairment, subcortical vascular mild cognitive impairment, white matter hyperintensities, white matter hypointensities*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.98:616.89-008.45/.48-053.9(048)

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 98–108
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.013

Д.П. Курмаев, С.В. Булгакова, Е.В. Тренева, О.В. Косарева, Л.А. Шаронова, Ю.А. Долгих

COVID-19, НЕЙРОКОВИД И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (*обзор литературы*)

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

Новая коронавирусная инфекция COVID-19 вызывает поражение многих органов и систем, является полиорганным заболеванием. Многие исследователи изучают связь новой коронавирусной инфекции с полиморбидной патологией, старческой астенией, саркопенией. Вирус SARS-CoV-2 обладает свойством тропности к нервной ткани, поэтому в спектр клинических проявлений и последствий перенесенной болезни могут присоединяться ольфакторные, вкусовые нарушения, а также нарушения когнитивных функций. Болезнь Альцгеймера является самой частой причиной деменции в мире. Представляет интерес наличие связи между перенесенной коронавирусной инфекцией и развитием когнитивных нарушений, в том числе болезни Альцгеймера.

Ключевые слова: геронтология, пожилой возраст, старческий возраст, когнитивные нарушения, болезнь Альцгеймера, COVID-19, нейроинфекции, постковидный синдром

Новая коронавирусная инфекция 2019 г. (COVID-19) в настоящее время считается глобальной чрезвычайной ситуацией в области общественного здравоохранения [54]. В декабре 2019 г. новый коронавирус, обозначенный как «коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома 2» (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2, SARS-CoV-2), был идентифицирован как причина заболевания, получившего название COVID-19. Вирус быстро распространился по всему миру, и ВОЗ объявила его пандемией 11 марта 2020 г. SARS-CoV-2 преимущественно поражает дыхательную систему человека и вызывает лихорадку, боли в горле, кашель, одышку и другие респираторные симптомы [32, 66].

Инфекция SARS-CoV-2 изначально требует взаимодействия высокоантигенного поверхностного спайкового белка вируса SARS-CoV-2 с естественным рецептором клеточной поверхности — рецептором ангиотензин-превращающего фермента 2 (ACE-2) человека. В то время как плотность ACE-2, по-видимому, является самой высокой в обогащенных холестерином и сфинголипидами липидных рафтах множества эпителиальных и эндотелиальных клеток дыхательных путей человека, этот трансмембранный белок дипептидилкарбоксидипептидазы 1-го типа был идентифицирован на каждом типе клеток-хозяев человека, проанализированных до сих пор, кроме эритроцитов. Таким образом, вирус SARS-CoV-2 может поражать почти все ткани и системы органов, вызывая легочные, сердечно-сосудистые, эндокринные, гематологические, почечные, желудочно-кишечные, дерматологические, иммунные и неврологические проявления [67]. В тяжелых случаях наблюдали острый респираторный дистресс-синдром, пневмонию, острые проблемы с сердцем и полиорганную недостаточность. Другие атипичные симптомы включают головную боль, головокружение, аносмию, инсульт и ухудшение сознания или памяти [32].

Даже на самых ранних стадиях пандемии становилось все более очевидным, что COVID-19 не ограничивается дыхательной системой, а может затронуть и другие органы. В частности, неврологические проявления, связанные с вирусом, часто регистрируют у пациентов с COVID-19 по всему миру [7]. Текущие данные подтверждают, что SARS-CoV-2 способен проникать в ЦНС [10, 11, 23]. Нервно-мышечные проявления COVID-19 выявляют часто и включают головокружение, головную боль, миопатию, обонятельные и вкусовые нарушения [58]. Более чем у 80 % пациентов с COVID-19 наблюдали агевзию или аносмию, которые возникают на ранних стадиях инфекции и представляют собой патогномоничные признаки заболевания [1, 6].

SARS-CoV-2, как и все представители семейства коронавирусов человека (CoV), может вызывать поражение ЦНС [16, 23]. Как правило, SARS-CoV-2 вызывает более легкие симптомы и более низкий уровень летальности, чем коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома

(SARS-CoV) или коронавирус ближневосточного респираторного синдрома (MERS-CoV), и большинство пациентов выздоравливают самостоятельно. Однако примерно у 20 % пациентов развиваются тяжелые симптомы, включая острый респираторный дистресс-синдром, септический шок и синдром полиорганной недостаточности, что приводит к быстрой смерти. Помимо легочных заболеваний, повышенное внимание уделяется внелегочным проявлениям, включая неврологические нарушения [66]. Поражение ЦНС и периферической нервной системы было описано после SARS и MERS, хотя встречалось сравнительно редко: распространенность осложнений со стороны ЦНС и периферической нервной системы варьировала от 0,04 % для SARS до 0,20 % для MERS и от 0,05 % для SARS до 0,16 % для MERS соответственно. В отличие от ранее известных коронавирусов SARS-CoV и MERS-CoV, новый коронавирус SARS-CoV-2 может вызывать гораздо большую частоту поражения периферической системы и ЦНС [27].

По данным ряда авторов, распространенность неврологических проявлений, связанных с COVID-19, широко варьирует в разных исследованиях от 7 до более 84 % [6, 18, 27, 35, 43, 50, 54].

По сведениям G. Conde Cardona и соавт. и M.A. Ellul и соавт., неврологические симптомы, такие как потеря обоняния и вкуса, головная боль, усталость, тошнота и рвота, головокружение, отмечали более чем у $^1/_3$ пациентов с COVID-19, но более тяжелые проявления, а также энцефалопатия, инсульт, синдром Гийена—Барре, острый геморрагический некротизирующий энцефалит и острый диссеминированный энцефаломиелит, по-видимому, встречались реже [18, 27].

Согласно L. Mao и соавт., неврологические проявления возникали более чем у $^1/_3$ пациентов с тяжелым течением COVID-19 [43].

A. Priori и соавт. считают, что неврологические осложнения часто возникают у пациентов как во время острой инфекции, так и в долгосрочной перспективе. Они особенно часто встречаются у госпитализированных пациентов, среди которых более чем у 80 % могут развиться неврологические симптомы в какой-то момент течения заболевания, а также у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Кроме того, психиатрические проявления представляют собой возможные осложнения инфекции [54].

Неврологические признаки и симптомы, связанные с инфекцией SARS-CoV-2, такие как спутанность сознания, головная боль, гипогевзия/агевзия, гипосмия/аносмия, головокружение, вызваны прямым проникновением вируса в ЦНС и последующим взаимодействием спайкового белка SARS-CoV-2 и ангиотензин-превращающего фермента 2 [16].

Способность вируса SARS-CoV-2 инфицировать мозг была подтверждена несколькими методами, включая эксперименты по заражению с использованием трансгенных мышей, экспрессирующих человеческий рецептор ангиотензин-превращающего фермента 2 [68].

Пожилые люди подвержены высокому риску развития тяжелых форм COVID-19 из-за факторов, связанных со старением всех систем организма, и более высокой распространенности сопутствующих заболеваний, а следовательно, они более уязвимы для возможных тяжелых психоневрологических и когнитивных нарушений. Хронические заболевания, такие как деменция, вызывают особую озабоченность не только потому, что они связаны с более высокими показателями госпитализации и смертности, но и потому, что COVID-19 еще больше усугубляет уязвимость людей с когнитивными нарушениями [3]. С другой стороны, в литературе описаны случаи излечения от коронавирусной инфекции у гериатрических пациентов старше 100 лет [4].

В настоящее время нет данных, свидетельствующих о корреляции заболевания COVID-19 и развития болезни Альцгеймера (БА). На сегодняшний день только выдвигаются различные возможные гипотезы, которые в будущем должны быть экспериментально подтверждены. Потенциальные механизмы, участвующие в развитии когнитивных нарушений у пациентов с COVID-19, могут быть ассоциированы с несколькими факторами, такими как прямая инвазия SARS-CoV-2 в ЦНС, системный воспалительный ответ на SARS-CoV-2, цереброваскулярное поражение, связанное с эндотелиальной дисфункцией и коагулопатией, ИВЛ при остром респираторном дистресс-синдроме или дыхательной недостаточности, нарушение функций других органов [2, 16].

Патологическое действие SARS-CoV-2 в центральной нервной системе

SARS-CoV-2 может проникать в ЦНС либо непрямым гематогенным путем, либо прямым невральным путем. Присутствие SARS-CoV-2 в крови позволяет ему проникать в мозговое кровообращение, где медленный кровоток может способствовать взаимодействию спайкового белка

SARS-CoV-2 с ACE-2, экспрессируемым на эндотелии капилляров. Последующее отпочкование вирусных частиц от эндотелия капилляров приводит к повреждению эндотелиальной выстилки, что может в дальнейшем способствовать проникновению вируса в головной мозг [10].

Было выявлено, что вирус SARS-CoV-2 распространяется из легких в головной мозг через механорецепторы и хеморецепторы транссинаптически [42].

X. Xia и соавт. считают, что есть три пути проникновения коронавируса в ЦНС: ольфакторный, гематогенный и через кишечник и блуждающий нерв [66]. Распространение SARS-CoV-2 в ЦНС через блуждающий нерв, который образует синапсы с кишечными нейронами, является еще одним механизмом инвазии [21]. По данным исследования F. Deffner и соавт., коронавирус SARS-CoV-2 способен проникать в ЦНС через блуждающий и кишечный нервы, поскольку экспрессия ACE-2 и трансмембранной сериновой протеазы-2 (TMPRSS2) была подтверждена в кишечных нейронах и глии. В кишечнике человека SARS-CoV-2 может инфицировать энтероциты и размножаться в них. Таким образом, коронавирус может проникать в ЦНС гематогенным и нервным (обонятельным и энтеровагальным) путями [66].

Посмертные исследования выявили наличие как антигена SARS-CoV-2, так и вирусной РНК в ткани головного мозга пациентов, умерших от COVID-19. Фактически, по данным вскрытия умерших от коронавирусной инфекции пациентов, вирусные белки были обнаружены в стволе головного мозга и нижних черепных нервах, что указывает на то, что вирус может достичь головного мозга [44].

Экспрессия ACE-2 является ключевым фактором, определяющим вирусный тропизм и патогенез COVID-19. В головном мозге ACE-2 экспрессируется как на нейронах и глиальных клетках, так и на эндотелиальных и гладкомышечных клетках артерий. ACE-2 обнаружен в височной доле и гиппокампе, которые представляют области мозга, участвующие в патогенезе БА [16].

SARS-CoV-2 может вызывать повреждение ЦНС путем прямой нейротоксичности или косвенно через активацию иммунного ответа хозяина, что может привести к демиелинизации, нейродегенерации и клеточному старению. Таким образом, это может ускорить старение мозга, способствуя развитию нейродегенеративных заболеваний, включая деменцию [28].

K.I. Mosher и соавт. выделяют три вероятных механизма воздействия коронавирусной инфекции на ЦНС — непосредственное поражение вирусом, последствия цитокинового шторма и аутоиммунные реакции [47].

В настоящее время хорошо известно, что SARS-CoV-2 может вызывать системное воспаление и нейровоспаление головного мозга [57]. Это нейровоспаление может быть вызвано прямым воспалением ткани головного мозга [52] или быть связано с системными изменениями, вызванными COVID-19, такими как цитокиновый шторм и атеротромботические события [49].

Важную роль в процессе нейровоспаления играет микроглия. Так, в исследовании, опубликованном T.E. Poloni и соавт., был изучен аутопсийный материал из головного мозга пациентов, умерших в стационаре от COVID-19, в период с 17 апреля по 4 июня 2020 г. Всего было взято 11 образцов тканей головного мозга от каждого умершего — две из лобной доли, по одной из остальных долей (теменной, височной и затылочной) и по одной пробе из обонятельных луковиц, гиппокампа и энторинальной коры, мозжечка, среднего мозга, моста и продолговатого мозга. Для оценки степени активации микроглии авторы учитывали не только число CD68-положительных клеток микроглии, но и их амебоидную морфологическую структуру, наличие периваскулярных инфильтратов и паренхиматозных скоплений, а именно микроглиальных узелков с тремя клетками и более. Исследователи обнаружили, что в аутопсийном материале головного мозга 9 пациентов, умерших от COVID-19, наблюдали значительно бóльшую активацию микроглии по сравнению с 6 умершими контрольной группы (без COVID-19), ρ=0,046. Кроме того, T.E. Poloni и соавт. были выявлены сильные корреляции степени активации микроглии и интенсивности отложения бета-амилоида [52].

По данным R. Daroische и соавт., исследования когнитивных функций после перенесенного COVID-19 выявили нарушения у 15–80 % обследованных пациентов. У пациентов с недавней инфекцией SARS-CoV-2, по-видимому, наблюдаются глобальные когнитивные нарушения, нарушения памяти, внимания и исполнительных функций и, в частности, беглости речи. Основываясь на текущих результатах, авторы рекомендуют проводить когнитивную оценку пациентов с недавней инфекцией COVID-19 независимо от тяжести заболевания, методов лечения и продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии [19].

O.H. Del Brutto и соавт. считают, что когнитивные нарушения возможны даже у субъектов с легкими симптомами через 6 мес после начала заболевания. В продольном исследовании, проведенном авторами, из 93 лиц (средний возраст — 62,6±11 лет) 52 (56 %) имели в анамнезе легкую симптоматическую инфекцию SARS-CoV-2. Снижение когнитивных способностей по шкале MoCA было выявлено у 21 % серопозитивных и 2 % серонегативных индивидуумов. В многомерном анализе вероятность развития когнитивных нарушений была в 18,1 раза выше у серопозитивных к SARS-CoV-2 лиц (95 % ДИ 1,75–188, ρ=0,015) [22].

Систематический обзор литературы, проведенный J.W.L. Tavares-Júnior и соавт., показал возможную связь между инфекцией SARS-CoV-2 и развитием субъективных жалоб или объективным прогрессированием когнитивных нарушений. При этом когнитивные нарушения возникают не только в тяжелых случаях и в острой фазе заболевания, но и при легком течении коронавирусной инфекции и в отдаленном периоде [62].

Интересной представляется связь нарушений обоняния и когнитивных нарушений при коронавирусной инфекции. Так, J. Fiorentino и соавт. опубликовали статью, в которой исследовали связь между нарушением семантической памяти у больных с длительным COVID-19 и стойкими обонятельными нарушениями. Семантическая память была нарушена у 20 % этих пациентов, особенно у самых молодых (возрастная группа 19–39 лет), и показатель обонятельного порога имел единственную достоверную корреляцию с показателями семантической памяти [29]. Это исследование подтвердило данные A. Di Stadio и соавт., которые обнаружили корреляцию нарушений памяти и наибольшей выраженности количественных и качественных изменений обоняния [24]. В обеих статьях подчеркивается важность функций памяти в процессе обоняния и клинически доказано, что изменение памяти влияет на память распознавания запахов, в связи с чем возникает вопрос: какая может быть связь между памятью и обонянием?

P. De Luca и соавт. разработана интересная гипотеза, связывающая нарушения обоняния и когнитивную дисфункцию у пациентов с коронавирусной инфекцией. Авторы считают, что поражение энторинальной коры (ЭК) может объяснить связь между изменением обоняния и ухудшением памяти, которую наблюдали у пациентов с персистенцией этих двух симптомов (во время длительного COVID). ЭК (поле Бродмана 28) — область мозга, расположенная в медиальной части височной доли в ростральной парагиппокампальной извилине. Она представляет собой основной интерфейс между гиппокампом и сенсорной корой и образует узловую точку в кортико-гиппокампальных связях [20]. В исследовании J. Chapuis и соавт. доказано, что нейропатологические изменения в ЭК могут способствовать раннему обонятельному дефициту при БА [14]. Кроме того, ЭК находится в тесном контакте с гиппокампом, который выполняет как мнемоническую, так и эмоциональную функции; следовательно, нейровоспаление может распространяться от ЭК к гиппокампу, вызывая ухудшение функции памяти и изменение настроения с измененным восприятием запахов [36]. U.A. Khan и соавт. было показано, что ЭК является первой областью, пораженной БА; у пациентов с БА площадь ЭК меньше, чем у пациентов с нормальными возрастными когнитивными нарушениями [39]. Учитывая, что инфекция SARS-CoV-2 вызывает нейровоспаление, воздействие на ЭК может быть причиной изменений памяти, наблюдаемых после COVID. Более того, ЭК вычисляет и передает обонятельную информацию из обонятельной луковицы в гиппокамп [41]. Нейровоспаление в ЭК вызывает изменение обработки запахов с косвенным влиянием на функцию гиппокампа, таким образом, могут быть нарушены как функции обоняния, так и функции памяти.

Эта гипотеза подтверждается результатами исследования G. Douaud и соавт., в котором авторы использовали МРТ для анализа пациентов с SARS-CoV-2, страдающих нарушением памяти, и выявили маркеры повреждения тканей в областях, функционально связанных с ЭК. Выявлено уменьшение толщины серого вещества в орбитофронтальной коре и парагиппокампальной извилине [25]. Учитывая, что многие нейронные связи от обонятельной луковицы и к ней включают области ЭК, грушевидную кору, орбитофронтальные области и парагиппокампальную извилину [12], патологические изменения, выявленные G. Douaud и соавт., могут быть косвенно связаны с нарушением функции ЭК [20]. В исследовании C. Pennanen и соавт. у пациентов с БА с помощью МРТ были выявлены ранние атрофические изменения ЭК, предшествующие атрофическим изменениям гиппокампа [48].

Таким образом, P. De Luca и соавт. предполагают, что ЭК может быть ключевой областью, объясняющей не только наличие проблем с обонянием и памятью у пациентов с длительным COVID, но и корреляцию степени тяжести когнитивных

нарушений и ухудшения восприятия запахов. Следовательно, поражение ЭК при коронавирусной инфекции может быть ассоциировано как с потерей обоняния, так и с когнитивными нарушениями [20].

Инфекционные и воспалительные гипотезы болезни Альцгеймера

БА представляет собой наиболее распространенную форму деменции во всем мире [16]. Термин «деменция» относится к широкому спектру расстройств, характеризующихся глобальным, хроническим и, как правило, необратимым когнитивным ухудшением, приводящим к прогрессирующему изменению нескольких функций, таких как память, способность ориентироваться, изменению личности и поведения, которые ставят под угрозу автономию субъекта в повседневной жизни [8, 16].

Заболеваемость деменцией населения мира в целом растет. Действительно, ВОЗ и Международный отчет о БА за 2016 г. определили ее как глобальный приоритет общественного здравоохранения [2]. БА — это медленно развивающееся, необратимое, прогрессирующее, связанное с возрастом провоспалительное нейродегенеративное заболевание лимбической системы человека, специфически нацеленное на неокортекс головного мозга, гиппокамп и другие нейроанатомические области [2, 63, 67]. БА является основной причиной деменции у пожилых людей. У лиц 65–74 лет распространенность БА составляет около 3 %, 75–84 лет — 19 %, старше 84 лет — 47 % [61].

Диагностические исследования, помогающие определить риск развития деменции у людей с умеренными когнитивными нарушениями, включают результаты нейрокогнитивных тестов и биомаркеры (например, соотношение тау/Аβ, положительный статус APOE4, гиперинтенсивность белого вещества, атрофия в определенных областях мозга). С появлением новых методов лечения клиницисты должны иметь возможность выявлять пациентов с доклинической стадией БА, используя комбинации диагностических подходов [61].

Существует несколько гипотез, объясняющих этиологию и патогенез БА. Воспалительная гипотеза БА известна более 20 лет. Так, важную роль нейровоспаления в развитии БА рассматривали H. Akiyama и соавт. Авторы считают, что при БА присутствие нерастворимых отложений аномальных белков, а также хроническое повреждение тканей стимулирует воспаление в тканях головного мозга. Вполне вероятно, что нейровоспаление при БА усугубляет патогенез. H. Akiyama и соавт. считают, что методы лечения, уменьшающие нейровоспаление, показаны в качестве дополнения при БА [9].

Инфекционные гипотезы БА существуют уже несколько лет. Кроме того, рассматривают совместное влияние инфекций, хронического нейровоспаления и отложения амилоида в патогенезе БА. В последние годы все чаще рассматриваются различные инфекционные агенты в качестве триггера нейронального воспаления и фактора, индуцирующего начало нейродегенеративного процесса. Инфекционные агенты различаются по механизмам инвазии в ЦНС и могут проникать в головной мозг даже периневрально [5].

Разнообразные микроорганизмы могут участвовать в процессах нейровоспаления. Вирусы простого герпеса 1-го и 2-го типа, цитомегаловирус человека, вирус Эпстайна—Барр, вирус гепатита С, вирусы гриппа человека *A*, вирус Зика, SARS-CoV, MERS-CoV, SARS-CoV-2 и значительное количество бактерий рода *Bacteroides*, *Borrelia*, *Chlamydia*, *Treponema*, *Porphyromonas*, *Prevotella*, *Tannerella*, *Fusobacterium*, *Aggregatibacter*, *Eikenella* и *Helicobacter*, а также ряд других эукариотических паразитов (например, *Toxicara*, *Toxoplasma*) или грибки (*Aspergillus*, *Candida*) могут участвовать в этиопатологии воспалительных нейродегенеративных заболеваний, включая БА [67].

В научной статье J. Miklossy показано, что БА связана с бактериальными инфекциями, хроническим воспалением, агрегацией и накоплением кортикального бета-амилоидного пептида. Бактерии, включая спирохеты, являются мощными индукторами воспалительных цитокинов, активируют комплемент, влияют на проницаемость сосудов, вырабатывают оксид азота и свободные радикалы, индуцируют апоптоз и являются амилоидогенными. Все эти процессы могут инициировать каскад событий, ведущих к хроническому воспалению и отложению амилоида при БА [45].

В исследовании G.R. Riviere и соавт. была выявлена возможность инфицирования головного мозга пациентов с БА *Treponema pectinovorum* и *Treponema socranskii* — трепонемами, обитающими в ротовой полости человека. Кусочки коры лобных долей у 34 умерших людей были проанализированы с помощью видоспецифической ПЦР и моноклональных антител. ПЦР выявила трепонему у 14/16 доноров с БА и 4/18 доноров контрольной группы без БА ($p<0{,}001$). ПЦР также выявила трепонему в ганглиях тройничного нерва у 3 доноров с БА и 2 доноров контрольной группы. Кора головного мозга у 15/16 пациентов с БА

и 6/18 лиц контрольной группы содержала видоспецифичные антигены *Treponema pectinovorum* и/или *Treponema socranskii* ($p<0,01$). Антигены *T. pectinovorum* и/или *T. socranskii* были также обнаружены в ганглиях тройничного нерва и мостах у четырех забальзамированных трупов, и у $^2/_4$ трупов также была трепонема в гиппокампе. Эти данные свидетельствуют о том, что трепонемы ротовой полости могут поражать мозг через ветви тройничного нерва [55].

По мнению N. Dunn и соавт., хроническое воспаление играет определенную роль в этиологии деменции. Так как системная инфекция может спровоцировать усиленный синтез медиаторов воспаления в головном мозге, такие заболевания могут способствовать возникновению деменции. N. Dunn и соавт. обследовали пациентов с деменцией и пациентов контрольной группы без деменции. Подсчитывали инфекционные эпизоды за 4 года, предшествовавшие постановке диагноза. У пациентов с инфекциями был повышен риск развития деменции (ОШ 1,4; 95 % ДИ 1,2–1,7) [26].

В исследовании R.F. Itzhaki и соавт. выявлена роль вируса простого герпеса 1-го типа в развитии БА. Авторы обсудили различные механизмы, с помощью которых этот вирус может привести к развитию БА, такие как регуляция различных ферментов, влияние на клеточный цикл, аутофагию, а также воспалительные и окислительные эффекты вируса простого герпеса 1-го типа. Авторы сделали вывод о наличии убедительных доказательств того, что вирус действительно является основным фактором развития БА и поэтому есть веские основания для соответствующего противовирусного лечения и, возможно, для профилактики БА в будущем [37].

O. Uwishema и соавт. считают, что вирус простого герпеса-1 может играть определенную роль в развитии БА, поскольку его ДНК может поражать ткани головного мозга у значительной части пожилых людей [64].

R.D. Powell-Doherty и соавт. показано, что вирус простого герпеса-1 вызывает синтез бета-амилоидного пептида и увеличение фосфорилирования тау. Первичные культуры нейронов гиппокампа взрослых мышей, инфицированных вирусом простого герпеса-1, с противовирусными препаратами или без них, оценивали на экспрессию бета-амилоида и тау-протеина в течение 7 дней после заражения. ДНК вируса простого герпеса-1 была обнаружена в амилоидных бляшках, а лечение противовирусным препаратом «Ацикловир» блокировало накопление белков, ассоциированных с БА — бета-амилоида и гиперфосфорилированного тау [53].

Было высказано предположение, что и вирус герпеса человека-6 играет определенную роль в этиологии БА. Так, в обзоре литературы, проведенном G. Santpere и соавт., авторы обобщили современные знания о путях проникновения и непосредственном присутствии вируса герпеса человека-6 в паренхиме головного мозга у здоровых людей и у людей с неврологическими заболеваниями. Было показано, что у пациентов с БА в лобной и височной коре и гиппокампе обнаружен вирус герпеса человека 6 [56].

A.R. Kamer и соавт. изучали связь воспаления и иммунных реакций с клиническими проявлениями БА. Авторы предположили, что TNF-α и повышенные антитела к бактериям пародонта будут выше при БА по сравнению с контролем. Действительно, проведенное исследование подтвердило, что уровень TNF-α в плазме крови и антитела к бактериям пародонта были повышены у пациентов с БА и независимо ассоциировались с БА. Таким образом, TNF-α и повышенное количество антител против бактерий пародонта ассоциируются с БА и могут применяться в качестве ее биомаркеров [38].

В исследовании P. Sparks Stein и соавт. хроническое воспаление при заболеваниях пародонта было предложено в качестве потенциального фактора риска развития БА. Целью этого исследования было изучение уровня сывороточных антител к бактериям заболеваний пародонта у пациентов с БА по сравнению с уровнем антител у контрольной группы без БА. Образцы сыворотки 158 участников были проанализированы на уровень антител (иммуноглобулин G) к семи бактериям полости рта, ассоциированным с периодонтитом, включая *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Campylobacter rectus*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Tannerella forsythia* и *Prevotella intermedia*. Уровень антител к *F. nucleatum* и *P. intermedia* был значительно повышен у пациентов с БА по сравнению с контрольной группой. Таким образом, P. Sparks Stein и соавт. считают, что заболевания пародонта потенциально могут способствовать риску возникновения и прогрессирования БА [60].

Важную роль в развитии БА может играть микроглия. В 2015 г. S.K. Singhrao и соавт. была опубликована научная статья «Porphyromonas gingivalis Periodontal Infection and Its Putative Links with Alzheimer's Disease», в которой рассматривалась вероятность влияния заболеваний пародонта

на БА. Авторы полагают, что высоковирулентные штаммы *Porphyromonas gingivalis* могут проникать в ЦНС и инициировать классические сигнальные пути врожденного иммунитета через механизмы толл-подобных рецепторов (Toll-like receptor, TLR) TLR-2 и TLR-4. При этом, как следствие, происходит высвобождение микроглией цитокинов (IFN-γ — интерферон-гамма и TNF-α) и АФК. Длительное высвобождение цитокинов может изменить проницаемость гематоэнцефалического барьера и уменьшить отток бета-амилоида (Aβ) из ЦНС в большой круг кровообращения. В совокупности эти факторы приводят к разрушению нейронов, усилению хронического воспаления и, вероятно, к БА [59].

Интересно, что в исследовании T.E. Poloni и соавт. у умерших от COVID-19 пациентов, наряду с признаками активации микроглии, описанными выше, был выявлен астроглиоз (морфологические, молекулярные, функциональные изменения астроцитов и их пролиферация при патологических состояниях ЦНС в ответ на внешние раздражители), что может также наблюдаться при развитии БА. Признаки активации астроцитов были особенно сильно выражены на фоне деменции [52].

Таким образом, современные исследования подтверждают инфекционную гипотезу как одну из причин БА. Вирусные и другие микробные инфекции ЦНС способствуют, усиливают или распространяют многие из тех же невропатологических, воспалительных и нейродегенеративных изменений, которые наблюдают на всем континууме БА [67].

В связи с пандемией COVID-19 представляет интерес связь новой коронавирусной инфекции и БА.

Коронавирусная инфекция и болезнь Альцгеймера

По данным ряда авторов, наблюдается ассоциация новой коронавирусной инфекции и БА [2, 3, 5, 66, 67].

COVID-19 вызывает различные неврологические симптомы, включая когнитивные нарушения, которые в конечном итоге могут привести к БА, вероятно, из-за вторжения SARS-CoV-2 в ЦНС, воспаления, вызванного COVID-19, длительной госпитализации и делирия, а также пост-COVID-19-синдрома [66].

По мнению M. Ciaccio и соавт., долгосрочные осложнения COVID-19 можно ожидать в ближайшие 10–15 лет. В настоящее время оценить их невозможно, поскольку пандемия началась в 2020 г. Однако в будущем будет иметь решающее значение оценка риска долгосрочных неврологических последствий COVID-19, особенно у пожилых людей и пациентов, у которых развились тяжелые формы [16].

Коронавирусы могут проникать в ЦНС различными путями, включая ретроградный аксональный транспорт через обонятельные и кишечные нейроны или инфицированные лимфоциты, которые пересекают нарушенный гематоэнцефалический барьер [34].

Головной мозг может выступать в качестве «мишени» для SARS-CoV-2. Неврологические проявления COVID-19 могут возникать в результате как прямого цитопатического действия возбудителя, так и активации нейровоспаления, сопровождающегося при этом нарушением целостности гематоэнцефалического барьера [5].

Несколько патологических механизмов, по-видимому, вовлечены в потенциальный повышенный риск развития БА у пациентов с COVID-19. Растущее количество доказательств указывает на роль нейровоспаления. Системное воспаление индуцирует активацию микроглии и астроцитов, которые, в свою очередь, секретируют провоспалительные цитокины, включая IL-1β, IL-6, IL-12, TNF-α. Такие биомаркеры могут быть вовлечены в синаптическую дисфункцию, вызывая нейродегенерацию, которая потенциально может привести к БА [46].

Гипоксические изменения и демиелинизирующие поражения были описаны у пациентов с COVID-19. Тяжелая форма COVID-19 часто вызывает ишемическое повреждение белого вещества головного мозга из-за снижения перфузии, вторичной по отношению к гиперкоагуляции и диссеминированному внутрисосудистому свертыванию, которые являются общими признаками тяжелой формы COVID-19 [16].

По данным S. Lee и соавт., ишемическое повреждение белого вещества головного мозга возникает на ранней стадии БА, ускоряет прогрессирование заболевания и способствует снижению когнитивных способностей. Авторами показано, что аутосомно-доминантная БА ассоциируется с повышением уровня гиперинтенсивности белого вещества при проведении МРТ задолго до появления когнитивных симптомов. Авторы считают, что гиперинтенсивность белого вещества головного мозга является важной характеристикой БА, потенциальной терапевтической мишенью и фактором, который должен быть интегрирован в патогенетические модели заболевания [40].

Кроме того, церебральная гипоперфузия, которая может возникнуть при тяжелой коронавирусной инфекции, увеличивает скорость фосфорилирования тау [67]. Известно, что нейрофибриллярные клубки являются патологическим признаком многих нейродегенеративных заболеваний, включая БА, болезнь Паркинсона и лобно-височную деменцию с паркинсонизмом, связанных с хромосомой 17. Y. Wen и соавт. показали, что после транзиторной ишемии головного мозга гиперфосфорилированный тау накапливается в кортикальных нейронах головного мозга. Гиперфосфорилированный тау имеет конформацию, сходную с таковой при тауопатиях человека, и в значительной степени ассоциируется с признаками апоптоза. Возможно, отложения тау-протеина на фоне гипоперфузии способствуют развитию БА [65].

При тяжелом течении COVID-19 системное воспаление, характеризующееся так называемым «цитокиновым штормом», приводит к нарушению гематоэнцефалического барьера и повреждению нервных и глиальных клеток, что может привести к долгосрочным последствиям [2, 67]. С другой стороны, системное воспаление признано патофизиологическим механизмом, лежащим в основе БА [9]. Таким образом, системное воспаление, вызванное тяжелой коронавирусной инфекцией, может быть одной из причин прогрессирования БА.

Некоторые биомаркеры воспаления, включая IL-1, IL-6 и галектин-3 (Gal-3), были предложены в качестве общего звена патогенеза как при COVID-19, так и при БА. IL-6 представляет собой один из наиболее изученных цитокинов при COVID-19. Циркулирующий повышенный уровень IL-6 связан с высоким риском развития тяжелой формы COVID-19 и смертности. Соответственно, он представляет собой надежный прогностический биомаркер при инфекции SARS-CoV-2 [16].

По данным X. Chen и соавт., уровень воспалительного цитокина IL-6 у пациентов в критическом состоянии значительно увеличивался — почти в 10 раз по сравнению с другими пациентами. Что еще более важно, чрезвычайно высокий уровень IL-6 тесно коррелировал с выявлением уровня вирусной РНК в крови (R=0,902). Обнаруживаемая РНК SARS-CoV-2 в сыворотке крови у пациентов с COVID-19 ассоциировалась с повышенной концентрацией IL-6 и плохим прогнозом [15]. IL-6 также является прогностическим биомаркером БА. Действительно, его повышенный уровень связан с прогрессированием заболевания и ухудшением когнитивных функций. IL-6 может быть вовлечен в нейровоспаление, синаптическое повреждение, активацию микроглии и когнитивные нарушения в патогенезе БА [17]. Таким образом, IL-6 представляет собой общий биомаркер для COVID-19 и БА.

IL-1 также представляет собой прогностический биомаркер инфекции SARS-CoV-2, причем его повышенный уровень связан с худшим прогнозом [13]. IL-1 — это провоспалительный цитокин, продуцируемый несколькими типами клеток, включая глию и нейроны. Было обнаружено, что уровень IL-1 повышается в головном мозге при БА. В исследованиях *in vitro* сообщалось, что IL-1 может индуцировать гибель нейронов путем прямого воздействия на нейроны или опосредованно путем выработки глией нейротоксичных веществ. Кроме того, IL-1 участвует в физиологической регуляции пластичности гиппокампа и процессов памяти [31]. Повышенный уровень IL-1, обнаруженный у пациентов с COVID-19, может усиливать когнитивные нарушения, приводя к развитию БА [13].

Галектин-3 — это углеводсвязывающий белок, относящийся к семейству лектинов. Он обладает плейотропными функциями, играя ключевую роль в ряде физиологических и патологических процессов, включая воспаление и фиброз. Повышенный уровень Gal-3 был обнаружен у пациентов с тяжелой формой COVID-19. Было высказано предположение, что Gal-3 способствует прогрессированию COVID-19, поддерживая реакцию гипервоспаления и фиброз легких, который связан с острой фазой диффузного повреждения альвеол, отека и гипоксии [30]. В обзорной статье «COVID-19 and Alzheimer's Disease», опубликованной M. Ciaccio и соавт., авторы предположили, что повышенный уровень Gal-3 у пациентов с COVID-19 может быть вовлечен в повреждение, приводящее к развитию БА. Однако для подтверждения такой гипотезы необходимы дальнейшие исследования [16].

Считается, что дисфункция микроглии играет важную роль в процессе старения головного мозга, а также при развитии БА [33]. Провоспалительные цитокины изменяют способность клеток микроглии фагоцитировать бета-амилоид, способствуя накоплению амилоидных бляшек. Вызванный вирусом системный воспалительный шторм, связанный с массивным высвобождением медиаторов, способных получить доступ к ЦНС из-за повышенной проницаемости гематоэнцефалического барьера, может усиливать нейровоспаление и способствовать процессу нейродегенерации [2, 16].

Возникновение длительных неврологических симптомов после инфекции SARS-CoV-2 указы-

вает на продолжительное воздействие на ЦНС, затрагивающее те же нейроанатомические области, которые, как известно, участвуют в нейродегенеративных событиях, что и при БА [67]. R.T. Pinzon и соавт. опубликовали систематический обзор и метаанализ стойких неврологических проявлений у выживших после COVID-19. Авторы провели поиск литературы через PubMed и medRxiv с 1 января 2020 г. по октябрь 2021 г. В их данные были включены исследования, отражающие неврологические особенности пациентов с длительным COVID-19. Всего в систематический обзор и метаанализ было включено 36 исследований, в составе — 9 944 пациента. В большинстве включенных исследований средняя продолжительность наблюдения после начала COVID-19 составляла менее 6 мес. Усталость была наиболее распространенным (52,8 %, 95 % ДИ 19,9–84,4) симптомом длительного COVID, за которым следовали когнитивные расстройства (35,4 %, 95 % ДИ 2,1–81,7), парестезия (33,3 %, 95 % ДИ 2,7–76,6), нарушение сна (32,9 %, 95 % ДИ 6,5–67,4), скелетно-мышечная боль (27,8 %, 95 % ДИ 12,7–46) и головокружение (26,4 %, 95 % ДИ 4,6–57,9). Следовательно, при длительном COVID частота когнитивных расстройств в среднем составляла 35,4 % [51].

Таким образом, согласно данным литературы, новая коронавирусная инфекция может приводить к манифестации и прогрессированию БА. Однако с момента начала пандемии прошло около 2,5 лет, поэтому необходимы дальнейшие научные исследования для подтверждения инфекционной гипотезы когнитивных нарушений и БА.

Заключение

Вирус SARS-CoV-2 обладает высокой нейротропностью. Длительные неврологические последствия после заражения SARS-CoV-2 могут негативно влиять на ЦНС в анатомических областях, которые, как известно, являются мишенями нейродегенеративных событий, что наблюдается на всех фазах континуума болезни Альцгеймера [67]. Воспаление, вызванное COVID-19, особенно цитокиновый шторм, может напрямую приводить к когнитивной дисфункции и нейродегенерации, а выжившие после COVID-19 пациенты могут страдать болезнью Альцгеймера в последующие годы [66]. Некоторые исследования выявили роль активации микроглии и астроглиоза при COVID-19, что может также наблюдаться при развитии болезни Альцгеймера [52]. Однако эти интересные гипотезы должны быть подтверждены в будущих исследованиях. Лица, перенесшие COVID-19, должны периодически проходить обследование с помощью комплексных когнитивных и нейропсихиатрических методов, а для тех, кто страдает отсроченными когнитивными и психиатрическими последствиями, должны быть предусмотрены специальные программы психического здоровья и когнитивной реабилитации [3]. Тем не менее, пока неизвестно, является ли болезнь Альцгеймера долгосрочным осложнением COVID-19, пока не будут получены убедительные доказательства. Необходимы дальнейшие исследования, чтобы понять вклад COVID-19 в развитие когнитивных нарушений и болезни Альцгеймера.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Артеменко А.Р., Данилов А.Б., Плиева А.М.* Нарушение обоняния у больных COVID-19 // Рос. неврол. журн. 2020. Т. 25, № 6. С. 4–11. https://doi.org/10.30629/2658-7947-2020-25-6-4-11

2. *Боголепова А.Н.* COVID-19 и болезнь Альцгеймера // Нервные болезни. 2021. № 2. С. 8–13. https://doi.org/10.24412/2226-0757-2021-12320

3. *Вишнева Е.М., Веснина Н.С.* Неврологические аспекты COVID-19 и его влияние на формирование деменции у пожилых людей // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики (серия «Естественные и технические науки»). 2021. № 5. С. 140–149. https://doi.org/10.37882/2223-2966.2021.05.07

4. *Демидов А.А., Демидова Л.А., Дьякова О.Н., Вязовая О.В.* Случай излечения от коронавирусной инфекции пациентки в возрасте 101 года // Рос. журн. гериат. мед. 2021. № 3. С. 365–367. https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-357-359

5. *Литвиненко И.В., Лобзин В.Ю., Пушкарев В.А., Скрипченко Н.В.* Инфекционная гипотеза нейродегенеративных заболеваний. Что может ждать нас после пандемии COVID-19? // Рос. неврол. журн. 2022. Т. 27, № 3. С. 64–73. https://doi.org/10.30629/2658-7947-2022-27-3-64-73

6. *Струментова Е.С., Лобзин С.В., Лобзин В.Ю. и др.* Нарушение обоняния при болезни Альцгеймера // Мед. алфавит. 2021. № 22. С. 6–11. https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-22-7-11

7. *Танашян М.М., Кузнецова П.И., Раскуражев А.А.* Неврологические аспекты COVID-19 // Анналы клин. и экспериментальной неврол. 2020. Т. 14, № 2. С. 62–69. https://doi.org/10.25692/ACEN.2020.2.8

8. *Agnello L., Piccoli T., Vidali M. et al.* Diagnostic accuracy of cerebrospinal fluid biomarkers measured by chemiluminescent enzyme immunoassay for Alzheimer disease diagnosis // Scand. J. clin. Lab. Invest. 2020. Vol. 80, № 4. P. 313–317. https://doi.org/10.1080/00365513.2020.1740939

9. *Akiyama H., Barger S., Barnum S. et al.* Inflammation and Alzheimer's disease // Neurobiol. Aging. 2000. Vol. 21, № 3. P. 383–421. https://doi.org/10.1016/s0197-4580(00)00124-x

10. *Baig A.M., Khaleeq A., Ali U., Syeda H.* Evidence of the COVID-19 Virus Targeting the CNS: Tissue Distribution, Host-Virus Interaction, and Proposed Neurotropic Mechanisms // ACS Chem. Neurosci. 2020. Vol. 11, № 7. P. 995–998. https://doi.org/10.1021/acschemneuro.0c00122

11. *Bertuccelli M., Ciringione L., Rubega M. et al.* Cognitive impairment in people with previous COVID-19 infection: A scoping review // Cortex. 2022. Vol. 154. P. 212–230. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2022.06.002

12. *Brann D.H., Tsukahara T., Weinreb C. et al.* Non-neuronal expression of SARS-CoV-2 entry genes in the olfactory system

suggests mechanisms underlying COVID-19-associated anosmia // Sci. Adv. 2020. Vol. 6, № 31. P. eabc5801. https://doi.org/10.1126/sciadv.abc5801

13. *Cauchois R., Koubi M., Delarbre D. et al.* Early IL-1 receptor blockade in severe inflammatory respiratory failure complicating COVID-19 // Proc. nat. Acad. Sci. USA. 2020. Vol. 117, № 32. P. 18951–18953. https://doi.org/10.1073/pnas.2009017117

14. *Chapuis J., Cohen Y., He X. et al.* Lateral entorhinal modulation of piriform cortical activity and fine odor discrimination // J. Neurosci. 2013. Vol. 33, № 33. P. 13449–13459. https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1387-13.2013

15. *Chen X., Zhao B., Qu Y. et al.* Detectable Serum Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Viral Load (RNAemia) Is Closely Correlated with Drastically Elevated Interleukin 6 Level in Critically Ill Patients with Coronavirus Disease 2019 // Clin. Infect. Dis. 2020. Vol. 71, № 8. P. 1937–1942. https://doi.org/10.1093/cid/ciaa449

16. *Ciaccio M., Lo Sasso B., Scazzone C. et al.* COVID-19 and Alzheimer's Disease // Brain Sci. 2021. Vol. 11, № 3. P. 305. https://doi.org/10.3390/brainsci11030305

17. *Cojocaru I.M., Cojocaru M., Miu G., Sapira V.* Study of interleukin-6 production in Alzheimer's disease // Rom. J. intern. Med. 2011. Vol. 49, № 1. P. 55–58.

18. *Conde Cardona G., Quintana Pájaro L.D., Quintero Marzola I.D. et al.* Neurotropism of SARS-CoV 2: Mechanisms and manifestations // J. Neurol. Sci. 2020. Vol. 412. P. 116824. https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116824

19. *Daroische R., Hemminghyth M.S., Eilertsen T.H. et al.* Cognitive Impairment After COVID-19-A Review on Objective Test Data // Front. Neurol. 2021. Vol. 12. P. 699582. https://doi.org/10.3389/fneur.2021.699582

20. *De Luca P., Marra P., La Mantia I. et al.* Entorhinal Cortex and Persistent Olfactory Loss in COVID-19 Patients: A Neuroanatomical Hypothesis. Comment on Fiorentino et al. Correlations between Persistent Olfactory and Semantic Memory Disorders after SARS-CoV-2 Infection. Brain Sci. 2022, 12, 714 // Brain Sci. 2022. Vol. 12, № 7. P. 850. https://doi.org/10.3390/brainsci12070850

21. *Deffner F., Scharr M., Klingenstein S. et al.* Histological Evidence for the Enteric Nervous System and the Choroid Plexus as Alternative Routes of Neuroinvasion by SARS-CoV2 // Front. Neuroanat. 2020. Vol. 14. P. 596439. https://doi.org/10.3389/fnana.2020.596439

22. *Del Brutto O.H., Wu S., Mera R.M. et al.* Cognitive decline among individuals with history of mild symptomatic SARS-CoV-2 infection: A longitudinal prospective study nested to a population cohort // Europ. J. Neurol. 2021. Vol. 28, № 10. P. 3245–3253. https://doi.org/10.1111/ene.14775

23. *Desforges M., Le Coupanec A., Dubeau P. et al.* Human Coronaviruses and Other Respiratory Viruses: Underestimated Opportunistic Pathogens of the Central Nervous System? // Viruses. 2019. Vol. 12, № 1. P. 14. https://doi.org/10.3390/v12010014

24. *Di Stadio A., Brenner M.J., De Luca P. et al.* Olfactory Dysfunction, Headache, and Mental Clouding in Adults with Long-COVID-19: What Is the Link between Cognition and Olfaction? A Cross-Sectional Study // Brain Sci. 2022. Vol. 12, № 2. P. 154. https://doi.org/10.3390/brainsci12020154

25. *Douaud G., Lee S., Alfaro-Almagro F. et al.* SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank // Nature. 2022. Vol. 604, № 7907. P. 697–707. https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5

26. *Dunn N., Mullee M., Perry V.H., Holmes C.* Association between dementia and infectious disease: evidence from a case-control study // Alzheimer Dis. Ass. Disord. 2005. Vol. 19, № 2. P. 91–94. https://doi.org/10.1097/01.wad.0000165511.52746.1f

27. *Ellul M.A., Benjamin L., Singh B. et al.* Neurological associations of COVID-19 // Lancet Neurol. 2020. Vol. 19, № 9. P. 767–783. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30221-0

28. *De Erausquin G.A., Snyder H., Carrillo M. et al.* The chronic neuropsychiatric sequelae of COVID-19: The need for a prospective study of viral impact on brain functioning // Alzheimers Dement. 2021. Vol. 17, № 6. P. 1056–1065. https://doi.org/10.1002/alz.12255

29. *Fiorentino J., Payne M., Cancian E. et al.* Correlations between Persistent Olfactory and Semantic Memory Disorders after SARS-CoV-2 Infection // Brain Sci. 2022. Vol. 12, № 6. P. 714. https://doi.org/10.3390/brainsci12060714

30. *Garcia-Revilla J., Deierborg T., Venero J.L., Boza-Serrano A.* Hyperinflammation and Fibrosis in Severe COVID-19 Patients: Galectin-3, a Target Molecule to Consider // Front. Immunol. 2020. Vol. 11. P. 2069. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02069

31. *Goshen I., Kreisel T., Ounallah-Saad H. et al.* A dual role for interleukin-1 in hippocampal-dependent memory processes // Psychoneuroendocrinology. 2007. Vol. 32, № 8–10. P. 1106–1115. https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2007.09.004

32. *Guan W.J., Ni Z.Y., Hu Y. et al.* Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China // New Engl. J. Med. 2020. Vol. 382, № 18. P. 1708–1720. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2002032

33. *Hanisch U.K.* Microglia as a source and target of cytokines // Glia. 2002. Vol. 40, № 2. P. 140–155. https://doi.org/10.1002/glia.10161

34. *Hascup E.R., Hascup K.N.* Does SARS-CoV-2 infection cause chronic neurological complications? // Geroscience. 2020. Vol. 42, № 4. P. 1083–1087. https://doi.org/10.1007/s11357-020-00207-y

35. *Helbok R., Chou S.H., Beghi E. et al.* NeuroCOVID: it's time to join forces globally // Lancet Neurol. 2020. Vol. 19, № 10. P. 805–806. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30322-7

36. *Insausti R., Marcos P., Arroyo-Jiménez M.M. et al.* Comparative aspects of the olfactory portion of the entorhinal cortex and its projection to the hippocampus in rodents, nonhuman primates, and the human brain // Brain Res. Bull. 2002. Vol. 57, № 3–4. P. 557–560. https://doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00684-0

37. *Itzhaki R.F., Wozniak M.A.* Herpes simplex virus type 1 in Alzheimer's disease: the enemy within // J. Alzheimers Dis. 2008. Vol. 13, № 4. P. 393–405. https://doi.org/10.3233/jad-2008-13405

38. *Kamer A.R., Craig R.G., Pirraglia E. et al.* TNF-alpha and antibodies to periodontal bacteria discriminate between Alzheimer's disease patients and normal subjects // J. Neuroimmunol. 2009. Vol. 216, № 1–2. P. 92–97. https://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2009.08.013

39. *Khan U.A., Liu L., Provenzano F.A. et al.* Molecular drivers and cortical spread of lateral entorhinal cortex dysfunction in preclinical Alzheimer's disease // Nat. Neurosci. 2014. Vol. 17, № 2. P. 304–311. https://doi.org/10.1038/nn.3606

40. *Lee S., Viqar F., Zimmerman M.E. et al.* White matter hyperintensities are a core feature of Alzheimer's disease: Evidence from the dominantly inherited Alzheimer network // Ann. Neurol. 2016. Vol. 79, № 6. P. 929–939. https://doi.org/10.1002/ana.24647

41. *Leitner F.C., Melzer S., Lütcke H. et al.* Spatially segregated feedforward and feedback neurons support differential odor processing in the lateral entorhinal cortex // Nat. Neurosci. 2016. Vol. 19, № 7. P. 935–944. https://doi.org/10.1038/nn.4303

42. *Li Y.C., Bai W.Z., Hashikawa T.* The neuroinvasive potential of SARS-CoV2 may play a role in the respiratory failure of COVID-19 patients // J. med. Virol. 2020. Vol. 92, № 6. P. 552–555. https://doi.org/10.1002/jmv.25728

43. *Mao L., Jin H., Wang M. et al.* Neurologic Manifestations of Hospitalized Patients with Coronavirus Disease 2019 in Wuhan, China // J.A.M.A. Neurol. 2020. Vol. 77, № 6. P. 683–690. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.1127

44. *Matschke J., Lütgehetmann M., Hagel C. et al.* Neuropathology of patients with COVID-19 in Germany: a post-mortem case series // Lancet Neurol. 2020. Vol. 19, № 11. P. 919–929. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(20)30308-2

45. *Miklossy J.* Chronic inflammation and amyloidogenesis in Alzheimer's disease — role of Spirochetes // J. Alzheimers Dis. 2008. Vol. 13, № 4. P. 381–391. https://doi.org/10.3233/jad-2008-13404

46. *Mohammadi S., Moosaie F., Aarabi M.H.* Understanding the Immunologic Characteristics of Neurologic Manifestations of SARS-CoV-2 and Potential Immunological Mechanisms // Molec. Neurobiol. 2020. Vol. 57, № 12. P. 5263–5275. https://doi.org/10.1007/s12035-020-02094-y

47. *Mosher K.I., Wyss-Coray T.* Microglial dysfunction in brain aging and Alzheimer's disease // Biochem. Pharmacol. 2014. Vol. 88, № 4. P. 594–604. https://doi.org/10.1016/j.bcp.2014.01.008

48. *Pennanen C., Kivipelto M., Tuomainen S. et al.* Hippocampus and entorhinal cortex in mild cognitive impairment and early AD // Neurobiol. Aging. 2004. Vol. 25, № 3. P. 303–310. https://doi.org/10.1016/S0197-4580(03)00084-8

49. *Pensato U., Muccioli L., Cani I. et al.* Brain dysfunction in COVID-19 and CAR-T therapy: cytokine storm-associated encephalopathy // Ann. clin. Transl. Neurol. 2021. Vol. 8, № 4. P. 968–979. https://doi.org/10.1002/acn3.51348

50. *Pezzini A., Padovani A.* Lifting the mask on neurological manifestations of COVID-19 // Nat. Rev. Neurol. 2020. Vol. 16, № 11. P. 636–644. https://doi.org/10.1038/s41582-020-0398-3

51. *Pinzon R.T., Wijaya V.O., Jody A.A. et al.* Persistent neurological manifestations in long COVID-19 syndrome: A systematic review and meta-analysis // J. Infect. Publ. HIth. 2022. Vol. 15, № 8. P. 856–869. https://doi.org/10.1016/j.jiph.2022.06.013

52. *Poloni T.E., Medici V., Moretti M. et al.* COVID-19-related neuropathology and microglial activation in elderly with and without dementia // Brain Pathol. 2021. Vol. 31, № 5. P. e12997. https://doi.org/10.1111/bpa.12997

53. *Powell-Doherty R.D., Abbott A.R.N., Nelson L.A., Bertke A.S.* Amyloid-β and p-Tau Anti-Threat Response to Herpes Simplex Virus 1 Infection in Primary Adult Murine Hippocampal Neurons // J. Virol. 2020. Vol. 94, № 9. P. e01874-19. https://doi.org/10.1128/JVI.01874-19

54. *Priori A., ed.* Neurology of COVID-19 [Internet]. Milano: Milano University Press, 2021. https://doi.org/10.54103/milanoup.57

55. *Riviere G.R., Riviere K.H., Smith K.S.* Molecular and immunological evidence of oral Treponema in the human brain and their association with Alzheimer's disease // Oral Microbiol. Immunol. 2002. Vol. 17, № 2. P. 113–118. https://doi.org/10.1046/j.0902-0055.2001.00100.x

56. *Santpere G., Telford M., Andrés-Benito P. et al.* The Presence of Human Herpesvirus 6 in the Brain in Health and Disease // Biomolecules. 2020. Vol. 10, № 11. P. 1520. https://doi.org/10.3390/biom10111520

57. *Schwabenland M., Salié H., Tanevski J. et al.* Deep spatial profiling of human COVID-19 brains reveals neuroinflammation with distinct microanatomical microglia-T-cell interactions // Immunity. 2021. Vol. 54, № 7. P. 1594–1610.e11. https://doi.org/10.1016/j.immuni.2021.06.002

58. *Shimohata T.* Neuro-COVID-19 // Clin. exp. Neuroimmunol. 2022. Vol. 13, № 1. P. 17–23. https://doi.org/10.1111/cen3.12676

59. *Singhrao S.K., Harding A., Poole S. et al.* Porphyromonas gingivalis Periodontal Infection and Its Putative Links with Alzheimer's Disease // Mediators Inflamm. 2015. Vol. 2015. P. 137357. https://doi.org/10.1155/2015/137357

60. *Sparks Stein P., Steffen M.J., Smith C. et al.* Serum antibodies to periodontal pathogens are a risk factor for Alzheimer's disease // Alzheimers Dement. 2012. Vol. 8, № 3. P. 196–203. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2011.04.006

61. *Tahami Monfared A.A., Byrnes M.J., White L.A., Zhang Q.* Alzheimer's Disease: Epidemiology and Clinical Progression // Neurol. Ther. 2022. Vol. 11, № 2. P. 553–569. https://doi.org/10.1007/s40120-022-00338-8

62. *Tavares-Júnior J.W.L., De Souza A.C.C., Borges J.W.P. et al.* COVID-19 associated cognitive impairment: A systematic review // Cortex. 2022. Vol. 152. P. 77–97. https://doi.org/10.1016/j.cortex.2022.04.006

63. *Trejo-Lopez J.A., Yachnis A.T., Prokop S.* Neuropathology of Alzheimer's Disease // Neurotherapeutics. 2022. Vol. 19, № 1. P. 173–185. https://doi.org/10.1007/s13311-021-01146-y

64. *Uwishema O., Mahmoud A., Sun J. et al.* Is Alzheimer's disease an infectious neurological disease? A review of the literature // Brain Behav. 2022. Vol. 12, № 8. P. e2728. https://doi.org/10.1002/brb3.2728

65. *Wen Y., Yang S., Liu R., Simpkins J.W.* Transient cerebral ischemia induces site-specific hyperphosphorylation of tau protein // Brain Res. 2004. Vol. 1022, № 1–2. P. 30–38. https://doi.org/10.1016/j.brainres.2004.05.106

66. *Xia X., Wang Y., Zheng J.* COVID-19 and Alzheimer's disease: how one crisis worsens the other // Transl. Neurodegener. 2021. Vol. 10, № 1. P. 15. https://doi.org/10.1186/s40035-021-00237-2

67. *Zhao Y., Lukiw W.J.* SARS-CoV-2 Neuroinvasion, Inflammatory Neurodegeneration and Alzheimer's Disease // Front. Cell. Neurosci. 2022. Vol. 16. P. 937961. https://doi.org/10.3389/fncel.2022.937961

68. *Zheng J., Wong L.R., Li K. et al.* COVID-19 treatments and pathogenesis including anosmia in K18-hACE2 mice // Nature. 2021. Vol. 589, № 7843. P. 603–607. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2943-z

Поступила в редакцию 30.10.2022
После доработки 07.12.2022
Принята к публикации 14.12.2022

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 98–108

D.P. Kurmaev, S.V. Bulgakova, E.V. Treneva, O.V. Kosareva, L.A. Sharonova, Yu.A. Dolgikh

COVID-19, NEUROCOVID-19 AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN ELDERLY AND OLD PATIENTS (*literature review*)

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

The new coronavirus infection COVID-19 causes damage to many organs and systems, is a multi-organ disease. Many researchers are studying the relationship of the new coronavirus infection with polymorbid pathology, frailty, sarcopenia. The SARS-CoV-2 virus has the property of neurotropism, therefore, olfactory, taste disorders, as well as cognitive impairments can join the spectrum of clinical manifestations and consequences of the disease. Alzheimer's disease is the most common cause of dementia in the world. It is of interest that there is a link between the coronavirus infection and the development of cognitive impairment, including Alzheimer's disease.

Key words: *gerontology, elderly age, old age, cognitive impairment, Alzheimer's disease, COVID-19, neuroinfectious, post-COVID syndrome*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 611.78-053(470.22)

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 109–114
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.014

И.А. Виноградова [1], Д.В. Варганова [1], Ю.П. Матвеева [1], О.В. Жукова [1], Е.А. Луговая [2]

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ДЕФИЦИТА КАЛЬЦИЯ В ВОЛОСАХ У ЖИТЕЛЕЙ РАЗНОГО ПОЛА И ВОЗРАСТА, ПРОЖИВАЮЩИХ В УСЛОВИЯХ ЕВРОПЕЙСКОГО СЕВЕРА*

[1] Петрозаводский государственный университет, 185910, Республика Карелия, Петрозаводск, пр. Ленина, 33, e-mail: zhurakhovskaya@mail.ru; [2] Научно-исследовательский центр «Арктика» Дальневосточного отделения РАН, 685000, Магадан, пр. Карла Маркса, 24

Кальций — один из важнейших элементов, при этом его дефицит распространен у жителей во всем мире. Причинами дефицита являются недостаток кальция в пище и воде, что особенно актуально для территорий Севера, относящихся к биогеохимическим провинциям. Поверхностные воды Республики Карелия являются ультрапресными и маломинерализованными. Цель исследования — определение уровня кальция в волосах у жителей Европейского Севера (Республика Карелия) с оценкой распространенности дефицита в различных группах по полу и возрасту. Для элементного анализа волос использовали метод атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Для оценки полученных данных использовали четырехбалльную шкалу, соответствующую силе отклонения содержания кальция от референсных значений. Дефицит кальция диагностировали у 78,43% обследованных. Чаще всего наблюдали IV степень отклонения от нормы в сторону уменьшения концентрации элемента в волосах (43,15%). Недостаток кальция был в равной степени характерен для лиц 20–25 лет (84,45%) и 60–87 лет (73,69%), который чаще встречался у мужчин (88,88%), чем у женщин (72,73%), $p<0,05$. Однако у женщин достоверно чаще диагностировали IV степень дефицита кальция. Из вышесказанного можно сделать вывод о том, что в Республике Карелия дефицит кальция обусловлен не только полом и возрастом жителей, но в большей степени природными и эколого-социальными условиями. Жителям северных территорий необходим дополнительный прием кальция в составе минеральных комплексов, при этом состав подобного комплекса должен отличаться бóльшим содержанием кальция, чем для жителей средней полосы России.

Ключевые слова: кальций, Север, элементный статус, возраст, минеральный комплекс

Кальций является эссенциальным макроэлементом, который играет ключевую роль в функционировании опорно-двигательной, сердечно-сосудистой, эндокринной и нервной систем. Около 99% кальция в организме депонировано в костной ткани, остальная фракция участвует в метаболических процессах, включая регуляцию проницаемости клеточных мембран, процессов нервной проводимости и мышечных сокращений, участие в свертывании крови [11, 16]. Дефицит кальция широко распространен во всем мире, при этом примерно половина населения Земли не имеет возможности получать суточную норму кальция с пищей и водой. Недостаточное потребление кальция в первую очередь связано с патологией костной ткани: переломы, рахит у детей, остеопения и остеопороз у пожилых людей. Однако существуют и другие последствия недостатка кальция, такие как осложнения беременности и сердечно-сосудистые заболевания.

Одной из основных причин дефицита кальция в организме является его низкое содержание в пищевых продуктах и питьевой воде. Северные территории, в том числе и Республика Карелия, представляют собой биогеохимические провинции и имеют особенности распределения химических элементов в природной среде [3]. Почти для всех территорий Севера характерны слабоминерализованные мягкие поверхностные питьевые воды. По минерализации поверхностные воды Карелии относятся к ультрапресным, большинство водных объектов (85%) имеют сумму неорганических ионов <50 мг/л, в редких случаях она >100 мг/л [6]. Субтотальный дефицит минералов в организме жителей Севера в большей степени связан с употреблением ультрапресной питьевой воды [14].

Общая заболеваемость населения в Республике Карелия в 2021 г. составила 755 723 случая, из которых 32 340 (4,3%) пришлось на болезни кост-

* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 22-25-20216 (https://rscf.ru/project/22-25-20216/) с дополнительным финансированием из Фонда венчурных инвестиций Республики Карелия (ФВИ РК).

но-мышечной системы и соединительной ткани [8]. В связи с вышесказанным, цель исследования — определение уровня содержания кальция в волосах жителей Европейского Севера (Республика Карелия) с оценкой распространенности дефицита в различных группах по полу и возрасту.

Материалы и методы

Для оценки уровня кальция в организме жителей Республики Карелия использовали метод атомной эмиссионной спектрометрии и масс-спектрометрии с индуктивно связанной аргоновой плазмой. Биологическим объектом являлись волосы с затылочной части головы. Анализ волос является одним из наиболее пригодных для целей массовых скрининговых исследований состояния элементного баланса организма [10]. Аналитические исследования были проведены в лаборатории ООО «Микронутриенты» (Москва) на приборах «Optima 2000 DV» и «ELAN 9000» («Perkin Elmer Corp.», США). Все добровольцы, принявшие участие в исследовании, заполняли анкету с указанием персональных данных, таких как возраст, пол, рост, масса тела, наличие или отсутствие хронических заболеваний и вредных привычек, прием лекарственных средств и витаминно-минеральных комплексов. Образцы волос собирали и подготавливали для анализа согласно требованиям методических рекомендаций Министерства здравоохранения СССР и Федерального центра государственного санитарно-эпидемиологического надзора РФ, а также Международного агентства по атомной энергии [7].

Полученные результаты подвергали статистической обработке с использованием программы Microsoft Excel 2010, достоверность результатов оценивали по критерию χ^2 Пирсона, достоверно различающимися признавали значения при $\rho<0{,}05\ldots0{,}001$. Вычисляли медиану содержания кальция в волосах, межквартильные интервалы. Полученные данные о содержании кальция в волосах у жителей Республики Карелия сопоставляли с границами нормального содержания данных элементов в волосах у жителей средней полосы России с помощью центильных шкал [10, 12]. Для оценки степени отклонения от референсных значений использовали четырехбалльную шкалу, которая соответствовала силе отклонения в содержании в волосах кальция от границ их стандартного содержания. Значения <25 и >75 центилей принимали за отклонение I степени, <10 и >90 — II степени, <5 и >95 — III степени, <3 и >97 — IV степени. Отклонения I и II степени соответствуют понятию «состояние предболезни», а отклонения III и IV степени — понятию «болезнь» [13].

Таблица 1

Характеристика жителей Республики Карелия, включенных в исследование

Возраст, лет	Мужчины	Женщины	Всего, *n* (%)
20–25	22	23	45 (44,1)
60–87	14	43	57 (55,9)
Итого, *n* (%)	36 (35,3)	66 (64,7)	102 (100)

Всего в исследование были включены 102 добровольца, которые являлись постоянными жителями Республики Карелия. Характеристика лиц, принявших участие в исследовании, представлена в *табл. 1*.

Все исследования выполнены в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и Федеральными законами «Об основах охраны здоровья граждан в РФ» от 21.11.2011 г. № 323 и «О персональных данных» от 27.07.2006 г. № 152. Перед включением в исследование все участники подписывали письменное информированное согласие о добровольном участии.

Результаты и обсуждение

Полученные в результате спектрального анализа значения уровня кальция в волосах у обследованных жителей Карелии в сравнении с референсными значениями у жителей средней полосы России представлены в *табл. 2*. Распространенность отклонения от нормы содержания кальция в волосах в процентах от общего числа обследованных в зависимости от пола и возраста представлена в *табл. 3, 4*.

Оценка уровня кальция в волосах у жителей Республики Карелия показала в целом дефицит элемента разной степени у 78,43 % людей, принявших участие в исследовании. При этом чаще всего наблюдали IV степень отклонения от нормы в сторону уменьшения концентрации элемента в волосах (43,15 % от всех обследованных), что говорит о глубоком дефиците кальция почти у половины обследуемой выборки. В единичных случаях (1,96 %) отмечали избыток кальция в волосах, что для жизненно необходимых элементов можно рассматривать как показатель его усиленного кругооборота в организме и формирование зоны риска дефицита. Кальций активно вовлекается в обменные реакции, выходит из своего депо (зубы, костная ткань) и усиленно выводится из организма [11].

Таблица 2

Содержание кальция в волосах у обследованных в сравнении с референсными значениями у жителей средней полосы России [*Me* — медиана (25-й; 75-й процентиль)], мкг/г

Возраст, лет	Женщины		Мужчины	
	жители Карелии	жители средней полосы России*	жители Карелии	жители средней полосы России*
20–25	267,5 (212,6; 505,9)	804 (526; 1 425)	225,9 (167,6; 281,3)	574 (425; 850)
Старше 60	305,2 (220,3; 695)	755 (468; 1 501)	195,6 (155,1; 213,6)	512 (387; 712)

* По данным работы [10].

Таблица 3

Распространенность отклонения от нормы содержания кальция в волосах в зависимости от возраста, % от общего числа обследованных

Возраст, лет	Дефицит, степень отклонения				Избыток, степень отклонения				Норма
	IV	III	II	I	I	II	III	IV	
20–25	42,22	15,56	8,89	17,78	–	–	–	2,22	13,33
Старше 60	43,86	8,77	14,04	7,02	1,75	–	–	–	24,56

Таблица 4

Распространенность отклонения от нормы содержания кальция в волосах в зависимости от пола, % от общего числа обследованных

Пол	Дефицит, степень отклонения				Избыток, степень отклонения				Норма
	IV	III	II	I	I	II	III	IV	
Женщины	53,03*	6,06*	7,58*	6,06*	1,52	–	–	–	25,75*
Мужчины	25*	22,22*	19,44*	22,22*	–	–	–	2,78	8,34*

* Значения, имеющие статистически значимое различие.

Медиана содержания кальция в волосах у жителей 20–25 лет Республики Карелия составила 267,5 мкг/г у женщин и 225,9 мкг/г у мужчин, что значительно отличается от соответствующих показателей у жителей средней полосы России (804 и 574 мкг/г соответственно). В возрастной группе 60–87 лет также наблюдали выраженное снижение медианного уровня кальция у жителей Карелии по сравнению с референсными показателями. Медиана содержания элемента в волосах у женщин составила 305,2 мкг/г, у мужчин — 195,6 мкг/г, тогда как средние показатели составляют 755 и 512 мкг/г соответственно.

В группе обследованных 20–25 лет нормальный уровень содержания кальция в волосах выявили только в 13,33 % случаев. Чуть менее половины всех жителей Карелии молодого возраста, принявших участие в исследовании (42,22 %), имели IV степень отклонения от нормы содержания кальция в волосах в сторону снижения концентрации элемента, что соответствует понятию «болезни» [13]. Распространенность III, II и I степени отклонения в сторону снижения концентрации кальция была примерно равной с небольшим преобладанием частоты встречаемости III (15,56 %) и I (17,78 %) степени без статистически значимой достоверности отличия.

Схожие показатели обнаружили у обследованных 60–87 лет. Нормальное содержание кальция в волосах было характерно только для $^1/_4$ (24,56 %) обследованных. Так же как и у молодых лиц, у людей старшего поколения преобладала IV степень отклонения от нормы в сторону дефицита кальция в волосах (43,86 %). Статистически значимого различия между распространенностью недостатка кальция в волосах в группах 20–25 лет и 60–87 лет выявлено не было. Полученные данные говорят о том, что в районах Севера дефицит кальция у населения формируется уже в молодом возрасте. Помимо недостаточной концентрации кальция в местных пищевых продуктах и питьевой воде, причинами формирования дефицита элемен-

та могут быть недостаток витамина *D*, заболевания щитовидной железы, а также избыточное поступление в организм токсичных металлов, таких как свинец [9, 11, 17].

Республика Карелия относится к циркумполярным регионам, гипо- и авитаминоз *D* у местного населения формируется вследствие длительного исключения действия УФ-лучей на кожные покровы в период укороченного светового дня в осенне-зимний период [17], что влечет за собой нарушение усвоения кальция. Ввиду природно-климатических условий Карелия является одним из неблагоприятных регионов в отношении распространенности заболеваний щитовидной железы у взрослого населения России. В 2021 г. в Республике наблюдали повышение уровня заболеваемости практически по всем нозологическим формам впервые выявленных заболеваний щитовидной железы, вызванных йододефицитными состояниями, что неблагоприятно сказывается на кальций-фосфорном обмене и костном метаболизме [8, 9]. Повышенное содержание свинца, который является антагонистом кальция, было установлено у 5,88 % населения Карелии, в большей степени избыток был характерен для людей старшего возраста (8,77 %), чем для молодежи (2,22 %) [1, 2].

При оценке распространенности отклонения уровня кальция в волосах от нормы у мужчин и женщин, установили статистически значимое различие между группами. Дефицит содержания кальция в волосах выявляли чаще всего у мужчин (88,88 %), чем у женщин (72,73 %), $\rho<0,05$. Для мужчин было характерно примерно равное распределение всех четырех степеней отклонения от нормы в сторону снижения уровня кальция в волосах. При этом степень отклонения статистически значимо не зависела от возраста. IV степень дефицита выявлена у 28,57 % мужчин 60–87 лет и у 22,73 % мужчин 20–25 лет, III степень — у 21,43 и 22,73 %, II степень — у 28,57 и 13,63 %, I степень — у 7,14 и 31,81 % соответственно.

У женщин нормальное содержание кальция в волосах встречали чаще (25,75 %), чем у мужчин (8,34 %), $\rho<0,05$. Однако стоит отметить, что у женщин достоверно чаще диагностировали IV степень дефицита кальция (53,03 %), $\rho<0,001$, в отличие от мужчин. Распределение обследованных женщин по степени отклонения от нормы содержания кальция в волосах не имело статистически значимой зависимости от их возраста; так, IV степень дефицита кальция была характерна для 48,84 % женщин 60–87 лет и для 60,87 % женщин 20–25 лет. Одними из проявлений дефицита кальция являются переломы костей и остеопороз, частота которых увеличивается у женщин в период постменопаузы. В возрасте 50 лет вероятность перелома бедренной кости в течение последующей жизни в России составляет 4 % у мужчин и 7 % у женщин [5]. Однако полученные данные о содержании кальция в волосах у жителей Карелии говорят о том, что дефицит данного элемента у женщин формируется уже в возрасте 20 лет. Известно, что нарушение накопления и формирования массы минералов у детей и подростков связано с развитием остеопороза в трудоспособном и пожилом возрасте [15]. Наличие выраженного дефицита кальция у жителей Карелии молодого возраста является фактором риска развития многих кальцийдефицитных заболеваний в зрелом возрасте — кровоточивости, остеопороза, онкологических и сердечно-сосудистых заболеваний.

Выводы

Дефицит кальция является одним из самых распространенных и имеющих серьезные метаболические последствия нутриентных дефицитов. Однако начальные стадии его развития, как правило, диагностируются с опозданием, а меры по коррекции дефицита кальция задерживаются. Оставаясь без компенсации в течение длительного времени, недостаток кальция приводит к обменным нарушениям, в том числе остеопении и остеопорозу, повышает риск переломов и онкологических заболеваний [4].

Основной причиной дефицита кальция является его недостаточное поступление с пищей и питьевой водой. Результаты программы «Остеоскрининг Россия» показали, что в среднем суточное потребление кальция с продуктами питания было достаточно низким: у женщин — 683±231 мг, у мужчин — 635±276 мг. Необходимую по возрасту норму кальция (1 000–1 200 мг/сут) получали только 9 % женщин и 6 % мужчин [5].

Проведенная оценка распространенности дефицита кальция в волосах у жителей различных возрастных групп, проживающих в Республике Карелия, показала, что дефицит элемента характерен для более 78 % населения. При этом было показано, что наиболее распространенной является IV степень отклонения уровня кальция в волосах в сторону снижения концентрации элемента по сравнению с референсными значениями. Также было установлено, что недостаток кальция в равной степени характерен для лиц 20–25 лет и 60–87 лет. Дефицит кальция чаще встречался

у мужчин, чем у женщин, однако у женщин он был более глубоким с преобладанием IV степени дефицита. Из вышесказанного можно сделать вывод о том, что в Республике Карелия дефицит кальция обусловлен не только полом и возрастом жителей, но в большей степени природными и эколого-социальными условиями. Ультрапресные поверхностные воды и местные пищевые продукты не являются достаточным источником суточной нормы кальция.

Жителям северных территорий необходим дополнительный прием кальция в составе минеральных комплексов, при этом состав подобного комплекса должен отличаться бóльшим содержанием кальция, чем для жителей средней полосы России. Для населения Республики Карелия кальций в составе минерального комплекса целесообразно сочетать с магнием, цинком и селеном, дефицит которых также характерен для региона. В настоящее время фармацевтический рынок предлагает огромный выбор минеральных и витаминно-минеральных комплексов, в состав которых может входить от нескольких микронутриентов до практически полного набора эссенциальных веществ. Однако состав данных комплексов не учитывает особенности элементного портрета населения региона, что может привести к неполноценному восполнению минеральной недостаточности или формированию избытка определенных элементов в организме.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Варганова Д.В., Виноградова И.А., Луговая Е.А.* Элементный статус жителей старших возрастных групп Петрозаводска // Успехи геронтол. 2018. Т. 31, № 2. С. 178–183.

2. *Виноградова И.А., Варганова Д.В., Луговая Е.А.* Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского Севера в зависимости от пола и возраста // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 4. С. 572–580.

3. *Горбачев А.Л., Добродеева Л.К., Теддер Ю.Р., Шацова Е.Н.* Биогеохимическая характеристика северных регионов. Микроэлементный статус населения Архангельской области и прогноз развития эндемических заболеваний // Экология человека. 2007. №1. С. 4–11.

4. *Громова О.А., Торшин И.Ю., Гришина Т.Р., Лисица А.В.* Перспективы использования препаратов на основе органических солей кальция. Молекулярные механизмы кальция // Леч. врач. 2013. № 4. С. 42.

5. *Лесняк О.М., Баранова И.А., Белова К.Ю.* Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) // Травматол. и ортопед. России. 2018. Т. 24, № 1. С. 155–168.

6. *Лозовик П.А., Шкиперова О.Ф., Зобков М.Б., Платонов А.В.* Геохимические особенности поверхностных вод Карелии и их классификация по химическим показателям // Труды КарНЦ РАН. 2006. № 9. С. 130–143.

7. *Любченко П.Н., Ревич Б.А., Левченко И.И.* Скрининговые методы для выявления групп повышенного риска среди рабочих, контактирующих с токсичными химическими элементами: Метод. рекомендации. М.: МЗ СССР, 1988.

8. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения* в Республике Карелия в 2021 году: Государственный доклад. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Карелия, 2022 г.

9. *Пиксин И. Н., Давыдкин В. И., Московченко А.С. и др.* Состояние костного метаболизма при заболеваниях щитовидной железы (обзор) // Мед. альманах. 2016. № 4 (44). С. 154–157.

10. *Скальная М.Г., Скальный А.В., Демидов В.А. и др.* Установление границ физиологического (нормального) содержания некоторых химических элементов в волосах с применением центильных шкал // Вестн. СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 2004. № 4. С. 82–88.

11. *Скальный А.В., Рудаков И.А.* Биоэлементы в медицине. М.: Издательский дом «Оникс 21 век» — Мир, 2004.

12. *Скальный А.В.* Референсные значения концентрации химических элементов в волосах, полученные методом ИСП-АЭС // Микроэлементы в мед. 2003. № 4 (1). С. 55–56.

13. *Скальный А.В., Демидов В.А., Скальная М.Г.* Оценка элементного статуса популяции в гигиенической донозологической диагностике // Вестн. СПб ГМА им. И.И. Мечникова. 2001. № 2–3 (2). С. 64–67.

14. *Храмов А.В., Контрош Л.В., Панкратова М.Ю., Веженкова И.В.* Влияние химического состава питьевой воды на уровень накопления токсичных металлов в организме человека // Экология человека. 2019. № 6. С. 11–16.

15. *Челнакова Л.А., Свешников А.А., Хвостова С.А.* Влияние употребляемого с пищей кальция на минеральную плотность костей скелета у пожилых и старых людей // Фундаментальные исследования. 2013. № 7–1. С. 182–187.

16. *Shlisky J., Mandlik R., Askari S. et al.* Calcium deficiency worldwide: prevalence of inadequate intakes and associated health outcomes // Ann. NY Acad. Sci. 2022. Vol. 1512, № 1. P. 10–28.

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

Поступила в редакцию 05.12.2022
После доработки 16.01.2023
Принята к публикации 24.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 109–114

I.A. Vinogradova [1], D.V. Varganova [1], Yu.P. Matveeva [1], O.V. Zhukova [1], E.A. Lugovaya [2]

PREVALENCE OF CALCIUM DEFICIENCY IN THE HAIR IN PEOPLE AT DIFFERENT AGE AND SEX LIVING IN THE EUROPEAN NORTH

[1] Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, 33 Lenin ave., Petrozavodsk 185910, e-mail: zhurakhovskaya@mail.ru; [2] Scientific Research Center «Arktika» Far Eastern Branch of RAS, 24 pr. Karla Marksa, 685000 Magadan

Calcium is one of the most important elements in the human body, while its deficiency is common among residents throughout the world. The reasons for the deficiency are the lack of calcium in food and water, which is especially important for the North territories belonging to the biogeochemical provinces. The surface waters of the Republic of Karelia are ultra-fresh and low-mineralized. The purpose of this study was to determine the calcium level in the hair of the European North (Republic of Karelia) residents with an assessment of the deficiency prevalence in different sex and age groups. Atomic emission spectrometry and mass spectrometry with inductively coupled argon plasma were used for elemental analysis of hair. A 4-point scale corresponding to the range of deviation of the calcium content from reference values was used to estimate the data obtained. A Ca deficiency was established in 78,43% of individuals who participated in the study. The 4th degree of deviation from the norm towards a decrease in the concentration of the element in the hair was most often observed (43,15%). Calcium deficiency was equally typical for persons aged 20–25 years (84,45%) and 60–87 years (73,69%). It was more common in men (88,88%) than in women (72,73%), $p<0,05$. However, women were significantly more likely to be diagnosed with grade 4 calcium deficiency. From the foregoing, we can conclude that calcium deficiency in the Republic of Karelia is caused not only by age and gender characteristics, but it is connected with the natural, environmental and social conditions extent of the region. Residents of the North territories need an additional intake of calcium as part of mineral complexes, while the composition of such a complex should have a higher calcium content than for residents of central part of Russia.

Key words: *calcium, North, elemental status, age, mineral complex*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.379-008.64-085-053.9(048)

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 115–125
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.015

С.В. Булгакова, Ю.А. Долгих, Л.А. Шаронова, О.В. Косарева, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев

ПРОБЛЕМЫ ВЫБОРА САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ (*обзор литературы*)

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

Сахарный диабет 2-го типа (СД2) является одним из распространенных неинфекционных заболеваний в мире. Среди лиц с СД2 преобладают пациенты старшей возрастной группы — 60,5% всех больных старше 65 лет, а пик распространенности приходится на возраст 65–69 лет. Лечение этой патологии у пациентов пожилого возраста имеет определенные особенности, что связано с высоким уровнем полиморбидности. Терапия СД2 должна быть направлена не только на компенсацию уровня гликемии, но и на лечение и профилактику осложнений СД, улучшение качества жизни больных. При выборе сахароснижающей терапии следует учитывать влияние препаратов на сердечно-сосудистую систему и функцию почек, а также риск гипогликемии, которая чаще встречается у лиц старшего возраста и влияет на когнитивную функцию таких пациентов. В данном обзоре рассмотрены возможности использования у больных пожилого и старческого возраста различных групп сахароснижающих препаратов.

Ключевые слова: пожилой возраст, сахарный диабет 2-го типа, полиморбидность, сахароснижающая терапия, гипогликемия, сердечно-сосудистые заболевания

На сегодняшний день сахарный диабет 2-го типа (СД2) занимает в структуре неинфекционных заболеваний одну из лидирующих позиций. По данным 2021 г., в России на учете состоит 4,43 млн пациентов с СД2 [4]. Однако эта цифра не отражает истинное количество больных, так как реальное число намного больше из-за поздней диагностики этого заболевания. СД2 характеризуется латентным течением со скудной клинической симптоматикой, в связи с чем пациенты могут длительное время не обращаться к врачу. Об этом свидетельствует исследование NATION, проведенное в 2013–2015 гг. в восьми федеральных округах России. В ходе данного исследования СД2 был диагностирован у 5,4% участников, из них ранее уже имели установленный диагноз 46% (2,5% от общего числа участников), а у 54% СД2 был выявлен впервые (2,9% от всей выборки) [5], то есть более половины участников исследования, имеющих СД2, ранее не знали о наличии у них этого заболевания.

Среди лиц с СД2 преобладают пациенты старшей возрастной группы — 60,5% всех больных старше 65 лет. Пик распространенности приходится на возраст 65–69 лет, а доля пациентов старше 80 лет составляет 14,3% [4]. Старшая возрастная группа пациентов характеризуется высоким уровнем полиморбидности. Среди заболеваний, имеющихся у таких пациентов, чаще всего встречаются сердечно-сосудистая патология, неврологические нарушения, заболевания почек, а также старческая астения [3, 7, 8]. В связи с этим, при лечении СД2 к таким пациентам должен быть особый подход. Следует учитывать влияние назначаемых препаратов на сердечно-сосудистую систему и функцию почек, а также риск гипогликемии [2].

У лиц старшего возраста с СД2 частота гипогликемических состояний выше, чем у пациентов более молодого возраста [2, 11]. При этом распознавание этого состояния у таких больных может быть затруднено, особенно в старческом возрасте. Это обусловлено особенностями гипогликемии, которая может проявляться неврологическими симптомами, головокружением, нарушением зрения, а также спутанностью сознания, изменением поведения [11]. При этом классические вегетативные симптомы гипогликемии могут быть выражены минимально или вовсе отсутствовать. Причинами высокой частоты гипогликемии у лиц старшего возраста являются неправильное питание, а также полипрагмазия. Показана связь между наличием эпизодов гипогликемии и приемом более пяти рецептурных лекарственных средств [41]. Частые гипогликемические состояния негативно сказываются на здоровье пожилых пациентов и приводят к повышению кардиоваскулярного риска, риска падений и переломов, инвалидности и смертности, снижению повседневной активности и когнитивных функций, а также способствуют появлению

зависимости от окружающих и развитию синдрома старческой астении [51].

Когнитивные нарушения у пожилых пациентов и гипогликемические состояния оказывают взаимное негативное влияние друг на друга. У пациентов с хотя бы одним эпизодом гипогликемии риск развития деменции в будущем был в 2 раза выше (34,4 % против 17,6 %, ρ<0,001) [68]. В корейском проспективном обсервационном исследовании были получены аналогичные результаты с линейной тенденцией к повышению риска развития деменции с увеличением числа эпизодов гипогликемии в течение примерно 3,5 лет наблюдения. После поправки на анамнез и прием лекарств у лиц с одним или несколькими эпизодами гипогликемии риск развития деменции был в 2,7 раза выше, хотя значимой тенденции в отношении когнитивной дисфункции без деменции выявлено не было [21]. При этом наличие деменции также повышает риск гипогликемических состояний: по данным вышеуказанного исследования, у людей с деменцией частота гипогликемии была выше (14,2 % против 6,3 %, ρ<0,001) [68]. Исследование взрослых пациентов с СД2 с использованием немецкой/австрийской базы данных также иллюстрирует это, показывая, что у больных, использующих инсулин или препараты сульфонилмочевины, частота тяжелой гипогликемии была значительно выше у пациентов с деменцией [50].

Исследование ACCORD продемонстрировало влияние гипогликемии и интенсивной сахароснижающей терапии на риск смертности. В исследование были включены пациенты различного возраста, в том числе и пожилые. Все участники этого исследования были разделены в группы интенсивного (HbA_{1c}<6 %) или стандартного гликемического контроля (HbA_{1c}<7–7,9 %). Данное исследование было досрочно прекращено из-за значительного увеличения смертности от всех причин (22 %) и сердечно-сосудистой смертности (35 %) в группе интенсивного гликемического контроля. Данные риски были выше у пациентов с длительно существующим СД2 и риском сердечно-сосудистых заболеваний. При этом в обеих группах у пациентов с эпизодами тяжелой гипогликемии отмечен более высокий уровень смертности, чем у больных без подобных эпизодов [12].

Таким образом, у пожилых пациентов с большим стажем СД2 и риском сердечно-сосудистых осложнений следует избегать гипогликемии и агрессивного лечения при стремлении к компенсации углеводного обмена. Назначение сахароснижающей терапии должно быть с учетом сопутствующих заболеваний и индивидуальных целей для каждого конкретного пациента, которые включают определение HbA_{1c}, контроль постпрандиальной гликемии и натощак. Так, целевой уровень HbA_{1c}<7,5 % рекомендован для функционально независимых пациентов пожилого возраста в случае отсутствия у них атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или тяжелой гипогликемии. При наличии атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний и/или тяжелой гипогликемии следует стремиться к достижению уровня HbA_{1c}<8 %. Для функционально зависимых пожилых пациентов, не имеющих старческой астении и/или деменции, рекомендован целевой уровень HbA_{1c}<8 %; для тех, у кого есть старческая астения и/или деменция, — HbA_{1c}<8,5 % [6].

Рассмотрим каждую из групп гипогликемических препаратов с точки зрения целесообразности использования у пациентов пожилого и старческого возраста.

Метформин

Метформин является самым назначаемым препаратом при лечении СД2 и рекомендуется в качестве приоритетного препарата для инициации сахароснижающей терапии [4]. Гипогликемическое действие метформина обусловлено снижением инсулинорезистентности мышечной и жировой ткани, а также уменьшением продукции глюкозы печенью [6]. У этого препарата нет ограничений по возрасту, он имеет низкий риск гипогликемии и может использоваться у пациентов старшей возрастной группы с СД2. Кроме того, в ряде работ были показаны кардиопротективные эффекты метформина. Одним из них является уменьшение накопления липидов в миокарде. Это имеет важное значение, так как внутриклеточное накопление липидов вызывает начальную гипертрофию миокарда с последующей дисфункцией ЛЖ и так называемой преждевременной липидиндуцированной программированной гибелью клеток. Предполагается, что метформин, снижая концентрацию циркулирующих свободных жирных кислот и уменьшая инсулинорезистентность, снижает потери АТФ, когда миокард подвергается воздействию высоких концентраций свободных жирных кислот в плазме [20]. Также метформин усиливает поглощение глюкозы в кардиомиоцитах, что способствует окислению свободных жирных кислот, снижая тем самым липотоксичность [17].

Исследование United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) показало, что применение метформина было связано с уменьшением кардиоваскулярных осложнений на 40 % по сравнению с применением препаратов сульфонилмочевины [30]. Метформин безопасен при применении у пациентов с СД2, страдающих ХСН I—II стадии по NYHA. В исследовании M.R. MacDonald и соавт. у пациентов с СД2 и ХСН метформин был связан со снижением общей смертности от всех причин [33]. Применение метформина было также ассоциировано со снижением риска возникновения фибрилляции предсердий у пациентов с СД2. Вероятно, это было связано с ослаблением миолиза, вызванного тахикардией предсердных клеток, и окислительного стресса [20].

Недостатком данного препарата является риск возникновения дефицита витамина *B*12 при длительном применении, а также возникновение диспепсических побочных явлений, в связи с чем требуется титрация дозы препарата. Противопоказанием к применению метформина являются: почечная недостаточность, нарушение функции почек (клиренс креатинина <60 мл/мин); обезвоживание организма, тяжелая инфекция, гипогликемический шок, которые могут привести к нарушению функции почек; клинически выраженные симптомы острых и хронических заболеваний, которые могут привести к развитию тканевой гипоксии (в том числе тяжелая сердечная недостаточность, острый инфаркт миокарда, дыхательная недостаточность); применение контрастных йодсодержащих веществ для внутрисосудистого введения; острая алкогольная интоксикация, хронический алкоголизм; повышенная чувствительность к метформину; кетоацидоз.

Ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4)

Механизм действия препаратов этой группы заключается в ингибировании фермента ДПП-4, благодаря чему замедляется разрушение инкретинов — глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП-1) и глюкозозависимого инсулинотропного полипептида (ГИП). В результате, эффекты этих гормонов пролонгируются: они взаимодействуют со специфическими рецепторами, приводя к снижению секреции глюкагона и увеличению глюкозозависимой секреции инсулина. Такой механизм действия иДПП-4 характеризуется низким риском гипогликемии при применении этих препаратов. Это является важным преимуществом для лиц пожилого возраста, пациентов с макрососудистыми осложнениями и высоким риском гипогликемии. Важным преимуществом иДПП-4 является их потенциальный протективный эффект в отношении β-клеток [1]. Препараты группы иДПП-4 обладают не только благоприятным профилем безопасности в отношении развития гипогликемии, но и возможностью применения на любой стадии ХБП для большинства препаратов, при условии коррекции дозы в случае ХБП СIIIБ—V. Препарат линаглиптин может применяться при ХБП до С5 без коррекции дозы. Гозоглиптин и эвоглиптин можно назначать при ХБП до СIIIА и СIV стадии соответственно [6].

Эффективность и безопасность различных иДПП-4 у лиц пожилого и старческого возраста изучались в ряде исследований [16, 49, 55, 61]. Так, по данным ретроспективного обсервационного исследования с участием 831 пациента с СД2, которым назначали ситаглиптин в качестве монотерапии или в комбинации с другими сахароснижающими препаратами, эффективность, переносимость и безопасность этого препарата у больных пожилого и старческого возраста не отличались от лиц среднего возраста, а гипогликемию наблюдали только в комбинации с препаратами сульфонилмочевины [55]. Аналогичные данные по ситаглиптину представлены в открытом многоцентровом проспективном исследовании (Impact of Sitagliptin on Diabetes Mellitus in Japanese elderly patients), где также показана эффективность и безопасность применения данного препарата у пациентов старшей возрастной группы [61].

Другой препарат группы иДПП-4 — линаглиптин — также эффективно снижал уровень глюкозы у пожилых пациентов с СД2, при этом профиль безопасности был сходным с плацебо [16]. При сравнении с глимепиридом, у линаглиптина был значительно более низкий риск гипогликемии, падений или переломов, чем у глимепирида, в том числе у лиц пожилого возраста, для которых это особенно важно при лечении [26]. При применении алоглиптина достоверных различий в эффективности терапии между группами старше 65 лет и моложе 65 лет не наблюдали. Также одинаковой была и частота гипогликемии независимо от возраста, причем большинство случаев гипогликемии регистрировали при одновременном применении с препаратами сульфонилмочевины и инсулином [49].

Исследование EXAMINE продемонстрировало кардиологическую безопасность алоглиптина для пациентов СД2 с очень высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний [65], что являет-

ся важным условием для лиц старшего возраста. Кроме того, недавние экспериментальные и клинические исследования продемонстрировали плейотропный сердечно-сосудистый защитный эффект иДПП-4, не зависящий от их сахароснижающего действия. Они препятствуют развитию атеросклероза, улучшают функцию эндотелия, снижают АД и предотвращают повреждение миокарда [22]. Также есть данные о том, что использование иДПП-4 может оказывать положительное влияние на пациентов с саркопенией, предотвращая снижение массы и ухудшение функций скелетных мышц [53]. Применяют эти препараты, как правило, 1 раз/сут. Ряд препаратов представлен в виде фиксированных комбинаций с метформином, что имеет определенные удобства для пациентов, позволяет снизить число применяемых таблеток и улучшить комплаентность пациента.

Таким образом, эффективное улучшение углеводного обмена без риска гипогликемии при использовании иДПП-4, удобство применения, а также хорошая переносимость, возможность использования на разных стадиях ХБП и сердечно-сосудистая безопасность позволяют активно использовать эти препараты при лечении СД2 у лиц пожилого и старческого возраста.

Агонисты глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1)

Эта группа сахароснижающих препаратов также обладает инкретиновым эффектом. В отличие от иДПП-4, эти препараты замедляют перистальтику ЖКТ и эвакуацию пищи из желудка, а также обладают центральным действием, которое связано с ускорением насыщения и уменьшением аппетита. Данная группа препаратов также имеет низкий риск гипогликемии.

Эффективность аГПП-1 выше, чем у иДПП-4, что подтверждает метаанализ рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих лечение плацебо и инкретиновой терапии. Показано, что более выраженное снижение уровня HbA_{1c}, а также большее снижение массы тела отмечаются при лечении аГПП-1, чем иДПП-4 [56]. Метаанализ 16 рандомизированных исследований показал сопоставимое снижение уровня HbA_{1c} у пациентов с СД2 как младше 65 лет, так и старше на фоне применения эксенатида 10 мг 2 раза/сут [43]. Метаанализ шести рандомизированных исследований эффективности и безопасности лираглутида показал, что данный препарат в дозе 1,2 и 1,8 мг хорошо переносится как лицами старше 65 лет, так и более молодыми пациентами. При этом лираглутид обеспечивал хороший гликемический контроль с низким риском гипогликемии [19]. Аналогичные результаты получены по эффективности и безопасности ликсисенатида, применяемого в дозе 20 мг/сут у больных старше 65 лет с СД2 [52].

Пациенты старшего возраста часто подвержены развитию саркопении [7, 8]. Учитывая, что аГПП-1 способствуют снижению массы тела, были проведены исследования их влияния на развитие саркопении у лиц старшей возрастной группы. Так, показана безопасность 24-недельного лечения с использованием лираглутида в дозе 3 мг/сут у пожилых пациентов с СД2 в сочетании с избыточной массой тела и ожирением. Ни у одного из пациентов, получавших такое лечение, не наблюдали развития саркопении [47]. В то же время, лечение дулаглутидом следует проводить с осторожностью у пациентов, находящихся на гемодиализе, поскольку он может способствовать развитию саркопении у этой категории лиц [67].

Согласно алгоритмам специализированной помощи больным СД, препараты группы аГПП-1 имеют доказанные преимущества при лечении пациентов с множественными факторами кардиоваскулярного риска, сердечно-сосудистой патологией и ХБП [6]. Дело в том, что, помимо сахароснижающего эффекта, эти препараты оказывают положительное влияние на массу тела, липидный профиль, АД и функцию эндотелия [59]. Кардиопротекция аГПП-1 была показана в различных исследованиях. Так, по данным исследования LEADER, частота смертности как от сердечно-сосудистых причин, так и от всех причин была ниже в группе пациентов, получавших лечение лираглутидом, по сравнению с группой плацебо. Частота нефатального инфаркта миокарда, нефатального инсульта, частота госпитализаций по поводу сердечной недостаточности в группе лираглутида была незначительно ниже, чем в группе плацебо [35]. В этом же исследовании добавление лираглутида к обычному лечению приводило к более низкой частоте развития и прогрессирования диабетической нефропатии, чем плацебо [34].

Японские исследователи также отмечают, что скорость ухудшения почечной функции при СД2 снижалась после начала приема аГПП-1 [29]. Исследование SUSTAIN-6, в котором исходно сердечно-сосудистую патологию имели 83% пациентов, продемонстрировало, что лечение другим аГПП-1 — семаглутидом — 1 раз/нед в дозе 0,5

мг или 1 мг подкожно в течение 2 лет значительно снижает кардиоваскулярный риск. Частота сердечно-сосудистых событий в группе семаглутида была значительно ниже, чем в группе плацебо. Это было обусловлено значительно большим количеством нефатального инсульта в группе плацебо, чем в группе семаглутида, в то время как различий в смертности от сердечно-сосудистых причин или нефатального инфаркта миокарда не было. Частота нефропатии была также ниже при приеме семаглутида [35]. Однако осложнения ретинопатии были неожиданно выше при приеме семаглутида (3 против 1,8 % в группе плацебо), что связано, по-видимому, с быстротой и выраженностью снижения гликемии [62]. С другой стороны, в ходе исследования ELIXA показано, что ликсисенатид не влиял на частоту сердечно-сосудистых событий или других серьезных нежелательных явлений у пациентов с СД2 и недавно перенесенным острым коронарным синдромом [48], хотя при этом снижал изменение отношения альбумина к креатинину в моче и был связан с более низким риском вновь развившейся макроальбуминурии [40].

Однако недостатком аГПП-1 являются побочные эффекты по стороны ЖКТ, а также необходимость подкожного введения препарата, что может быть неудобно для пациентов и вызывать страх перед инъекциями. В настоящее время среди аГПП-1 есть только один представитель, имеющий пероральную форму для применения, — семаглутид. Исследование PIONEER 6 показало сердечно-сосудистую безопасность перорального приема семаглутида у пациентов с СД2 и высоким сердечно-сосудистым риском [15]. Показано, что возраст не влияет на эффективность перорального семаглутида, а наличие заболеваний верхних отделов ЖКТ или печеночной недостаточности не изменяет фармакокинетику этого препарата. По мнению O. Mosenzon и соавт., семаглутид является эффективным вариантом перорального лечения у пожилых пациентов и/или у пациентов с сопутствующими заболеваниями без необходимости коррекции дозы [38].

Таким образом, аГПП-1 имеют кардио- и нефропротективные эффекты и могут применяться у пожилых пациентов, однако стоит учитывать вероятность побочных эффектов и необходимость инъекционной терапии при использовании ряда препаратов. Кроме того, высокая цена аГПП-1 также является ограничением для их применения.

Ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (иНГЛТ-2, глифлозины)

Данный класс препаратов является одним из самых новых, но при этом эффективных сахароснижающих средств. При ингибировании натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа происходит уменьшение реабсорбции натрия и глюкозы из просвета проксимального почечного канальца, что приводит к развитию глюкозурии. Сахароснижающее действие иНГЛТ-2 не зависит от выраженности дисфункции β-клеток, инсулинорезистентности и длительности СД, но зависит от СКФ. При этом отмечается низкий риск гипогликемии, снижение массы тела и АД.

В настоящее время рекомендуется использование этих препаратов в составе терапии СД2 при ХБП и ХСН [6]. Патология почек и ХСН являются частыми сопутствующими состояниями у лиц пожилого и старческого возраста. В связи с этим возможность их коррекции является важным для врача и пациента. Нефропротективные свойства глифлозинов были продемонстрированы для разных представителей этой группы: дапаглифлозина [28, 66], эмпаглифлозина [63], канаглифлозина [46], ипраглифлозина [60]. Ингибиторы НГЛТ-2 снижают реабсорбцию натрия в проксимальных канальцах, вызывая посредством тубулогломерулярной обратной связи вазоконстрикцию афферентных артериол и уменьшение гиперфильтрации, которая является фактором риска развития диабетической нефропатии. В результате происходит кратковременное обратимое снижение СКФ на 4–6 мл/мин на 1,73 м^2. В связи с этим у больных со значительным снижением СКФ возникает более высокий риск развития нежелательных явлений. Также происходит уменьшение тубулотоксичности глюкозы и тубулярной гипертрофии (благодаря снижению образования конечных продуктов гликирования и АФК) [10].

У иНГЛТ-2 отмечен важный положительный эффект в отношении снижения риска сердечно-сосудистой патологии, в частности ХСН. Результаты исследования EMPA-REG OUTCOME показали, что применение эмпаглифлозина у пациентов с почечной патологией уменьшает риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний на 29 % по сравнению с плацебо, риск смерти от всех причин — на 24 %, риск госпитализации по поводу сердечной недостаточности — на 39 % и риск госпитализации по любой причине — на 19 %. Указанные эффекты были

одинаковыми независимо от дозы, уровня СКФ и отношения альбумин-креатинин в моче. Профиль нежелательных явлений эмпаглифлозина у пациентов с СКФ <60 мл/мин на 1,73 м^2 соответствовал общей популяции [64]. Следует обратить внимание, что эмпаглифлозин оказывает свое кардио- и нефропротективное действие в том числе у пациентов с сердечной недостаточностью и сниженной ФВ, независимо от исходного диабетического статуса, что было подтверждено в исследовании EMPEROR-Reduced [14]. Дапаглифлозин не влиял на риск развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, но также приводил к более низкой частоте сердечно-сосудистой смерти или госпитализации по поводу сердечной недостаточности у больных СД2 [66].

Данные метаанализа также подтвердили, что иНГЛТ-2 являются эффективным классом препаратов для снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности у пациентов с СД2 [18]. Кроме того, W.Z. Siao и соавт. выявили связь применения глифлозинов со снижением риска деменции. По данным авторов, у пациентов с СД2, которым были назначены иНГЛТ-2, отмечали более низкий риск возникновения деменции по сравнению с теми, кому данные препараты не назначались [58]. Безопасность этих препаратов изучали, в том числе, и у пациентов старческого возраста, так как существует риск обезвоживания у таких пациентов. L.M. Pérez-Belmonte и соавт. провели исследование, в которое были включены пациенты старше 80 лет с СД2, принимавшие эмпаглифлозин и госпитализированные по поводу острой сердечной недостаточности. Все больные были разделены на группы: пациенты, продолжавшие прием эмпаглифлозина в сочетании с базальным инсулином, и пациенты, получавшие базис-болюсную терапию инсулином. В результате у больных, продолжавших принимать эмпаглифлозин, снижался уровень мозгового натрийуретического пептида (NT-proBNP) и повышался диурез по сравнению с группой больных на базис-болюсной инсулинотерапии. При этом эмпаглифлозин показал хороший профиль безопасности у этой категории пациентов [44].

В японское исследование безопасности иНГЛТ-2 были включены пожилые пациенты, средний возраст которых составил 73,7±10 лет. Полученные данные показали, что лечение иНГЛТ-2 в течение 6 мес у больных пожилого возраста оказывало положительный сахароснижающий эффект без признаков обезвоживания [31]. Таким образом, применение глифлозинов может улучшить исходы у пожилых пациентов и их качество жизни, что особенно касается больных ХСН.

Препараты сульфонилмочевины

Препараты сульфонилмочевины (ПСМ) занимают второе место среди назначений у пациентов с СД2 после метформина [4]. Производные сульфонилмочевины связываются со специфическими рецепторами, расположенными на мембране β-клеток. Это приводит к закрытию сарколеммальных АТФ-зависимых калиевых каналов с последующей деполяризацией клеточной мембраны и активацией потенциалзависимых кальциевых каналов, что сопровождается повышением внутриклеточной концентрации кальция с последующим высвобождением инсулина из β-клеток. То есть эти препараты являются глюкозонезависимыми стимуляторами секреции инсулина. ПСМ имеют ряд преимуществ, такие как быстрое сахароснижающее действие и низкая цена, но также имеют недостатки: увеличение массы тела, развитие резистентности, неоднозначные данные по сердечно-сосудистой безопасности, высокий риск гипогликемии, противопоказаны при нарушении функции почек (для некоторых препаратов). Так как стимуляция секреции инсулина при использовании ПСМ является глюкозонезависимой, то пациентам необходимо не пропускать приемы пищи, иначе риск развития гипогликемии увеличивается. В настоящее время используют препараты второй и третьей генерации: глибенкламид, гликлазид, глимепирид, гликвидон [6].

Наиболее выраженный гипогликемический эффект имеет глибенкламид. Однако риск гипогликемии также является достаточно высоким у данного препарата, особенно в высоких дозировках. Поэтому назначение глибенкламида у пожилых нужно начинать только с низких дозировок при условии соблюдения режима питания. Кроме того, этот препарат противопоказан при СКФ <60 мл/мин на 1,73 м^2 (ХБП С2). Поэтому назначать глибенкламид пациентам пожилого и старческого возраста следует с особой осторожностью, учитывая почечную функцию и риск гипогликемии.

Глимепирид — ПСМ третьего поколения. В отличие от других представителей этой группы, у него низкая аффинность к рецептору сульфонилмочевины, SUR (в 2–3 раза меньше, чем у глибенкламида) и высокая ассоциация и диссоциация (в 2,5–3 и 8–9 раз больше, чем у глибенкламида)

при рецепторном взаимодействии [39]. Благодаря этому происходит более быстрое и кратковременное стимулирующее влияние препарата на секрецию инсулина и менее прочное взаимодействие с SUR. Поэтому риск гипогликемии при применении глимепирида ниже, чем у глибенкламида.

В двойном слепом проспективном многоцентровом исследовании проводили сравнение эффективности комбинации глимепирида или глибенкламида с метформином у пациентов с СД2, не достигших компенсации заболевания на монотерапии метформином или глибенкламидом. В результате у пациентов, принимавших комбинацию глимепирид/метформин, уровень HbA_{1c} через 12 мес от начала терапии был ниже, а доля пациентов, достигших целевых значений гликемии, в этой группе была в 1,7 раза выше, чем в группе глибенкламид/метформин. При этом частота гипогликемии была значимо меньше в группе глимепирид/метформин [27]. Высокая биодоступность препарата не зависит от приема пищи, а большой период полувыведения позволяет принимать его 1 раз/ сут. Глимепирид может применяться у пациентов со сниженной функцией почек, так как его метаболизм происходит в печени: фармакокинетика этого препарата не различалась у пациентов с сохранной и нарушенной функцией почек [37, 54]. При ХБП СIIIБ–IV стадии необходима коррекция дозы препарата.

Гликвидон является препаратом ПСМ с самым коротким периодом действия, поэтому кратность его приема может быть увеличена до 3 раз/сут. До 95 % полученной дозы препарата выводится через ЖКТ и лишь 5 % — через почки, в связи с чем гликвидон может применяться у пациентов с почечной патологией при ХБП до CIV стадии без коррекции дозы [6].

Гликлазид является препаратом второго поколения. В настоящее время он выпускается, как правило, в виде лекарственной формы модифицированного высвобождения (гликлазид МВ), что обусловливает однократный прием препарата в сутки. Его важным преимуществом являются кардио- и нефропротективные свойства. В исследовании ADVANCE было показано, что использование данного препарата способствовало предупреждению прогрессирования диабетической нефропатии и снижению риска впервые возникшей микро- и макроальбуминурии. Раннее назначение сахароснижающей терапии на основе гликлазида МВ характеризуется уменьшением числа случаев терминальной стадии ХБП [45]. Также отмечено снижение сочетанного исхода основных макро- и микрососудистых событий на 10 % [13]. В ходе исследования STENO-2, в котором наблюдение проводили более 13 лет, также была продемонстрирована сердечно-сосудистая безопасность гликлазида МВ, который уменьшал риск развития сердечно-сосудистых осложнений на 59 %, риск смерти от всех причин — на 46 %, а смерти от сердечно-сосудистых событий — на 57 % [42]. Такое протективное действие в отношении сосудистых осложнений диабета объясняется антиоксидантным и вазопротективным свойствами, которые обусловлены наличием азобициклооктановой группы в химической структуре гликлазида МВ. Данный эффект не зависит от гипогликемического действия препарата [32]. Кроме того, гликлазид МВ имеет относительно низкий риск гипогликемии при титрации до максимальной дозы, что также является положительным моментом для пожилых пациентов [9]. Препарат может применяться при ХБП IV стадии, но при условии коррекции дозы.

Таким образом, ПСМ с осторожностью следует применять у пациентов пожилого и старческого возраста. Необходимо учитывать возможные риски гипогликемии и функцию почек, в особенности это касается глибенкламида. Препаратом выбора для старшей возрастной группы может быть гликлазид МВ, который оказывает также протективное действие в отношении сердечно-сосудистой системы и почек.

Глиниды

Представители этой группы — репаглинид и натеглинид. Эти препараты также стимулируют секрецию инсулина. Их преимуществом является быстрое всасывание и стимуляция высвобождения инсулина в течение нескольких минут. Метаболизм происходит в печени, и препарат выводится через желчевыводящие пути, а не через почки. Глиниды имеют более низкий риск гипогликемии, так как их назначают до еды для снижения постпрандиальной гипергликемии. Эти препараты могут применяться у пожилых людей с преимущественной постпрандиальной гипергликемией и нерегулярным питанием. Однако частота приема несколько раз в день ограничивает их использование и снижает комплаентность пациентов [36].

Тиозалидиндионы

Эти препараты являются агонистами ядерных γ-рецепторов, активируемых пролифератором пероксисом (PPARγ), который экспрессируется

преимущественно в жировой ткани и вызывает транскрипцию генов, принимающих участие в метаболизме глюкозы и липидов. В адипоцитах активация PPARγ уменьшает выработку воспалительных цитокинов и свободных жирных кислот, увеличивает уровень адипонектина, тем самым способствуя повышению чувствительности к инсулину и снижению уровня глюкозы [23]. Основным представителем этого класса лекарственных средств является пиоглитазон. С одной стороны, у тиазолидиндионов есть определенные положительные свойства: хорошая эффективность при отсутствии риска гипогликемии, улучшение липидного профиля, повышение секреции адипонектина и снижение инсулинорезистентности. Исследование PROactive показало, что пиоглитазон снижает основную вторичную конечную точку смертности от всех причин, нефатального инфаркта миокарда и инсульта на 16 % по сравнению с плацебо [25, 57]. У пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе пиоглитазон достоверно снизил риск повторного инфаркта на 28 % и риск развития острого коронарного синдрома — на 38 % [24]. У пациентов с инсультом в анамнезе снизил риск развития повторного инсульта на 47 % [69]. Отмечена связь пиоглитазона с более низким риском возобновления фибрилляции предсердий [70]. Однако тиазолидиндионы имеют побочные эффекты, ограничивающие их применение в пожилом и старческом возрасте: задержка жидкости и влияние на массу тела, повышение риска застойной сердечной недостаточности (особенно при наличии уже имеющейся ХСН). Кроме того, длительное применение тиазолидиндионов приводило к увеличению риска переломов у пожилых женщин [63]. В связи с этим их применение у лиц старшего возраста ограничено.

Заключение

Лечение сахарного диабета в настоящее время направлено не только на компенсацию уровня гликемии, но на лечение и профилактику осложнений этого заболевания, улучшение качества жизни больных. В пожилом и старческом возрасте высок уровень полиморбидности. При назначении сахароснижающей терапии таким пациентам необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии и риска ее развития — атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ХСН, патология почек. Предпочтение следует отдавать препаратам, которые имеют доказанное положительное действие в отношении этих состояний. При наличии ХСН стоит рассмотреть назначение иНГЛТ-2, которые имеют преимущество среди остальных средств для лечения сахарного диабета 2-го типа в отношении снижения риска ХСН и улучшении ее течения, а также обладают нефропротективным свойством. В отношении кардиоваскулярной и почечной патологии протективное действие имеют также аГПП-1. Однако инъекционный путь введения для большинства представителей этого класса и высокая цена могут быть препятствием к их назначению в пожилом возрасте.

Важным аспектом выбора терапии является риск гипогликемии. У гериатрических пациентов, особенно одиноких, предпочтительно использовать сахароснижающую терапию с низким риском гипогликемии. Препарат первой линии (при отсутствии противопоказаний) — метформин. Также хороший профиль безопасности и низкий риск возникновения гипогликемических реакций имеют иДПП-4, аГПП-1, иНГЛТ-2. Снижение когнитивной функции и деменция увеличивают риск гипогликемии, поэтому пациентам с данными нарушениями также следует использовать препараты вышеуказанных групп. Препараты сульфонилмочевины имеют высокий риск гипогликемии и должны назначаться с осторожностью. При необходимости использования препаратов этой группы предпочтение стоит отдавать гликлазиду модифицированного высвобождения, который имеет положительные эффекты в отношении сердечно-сосудистой и почечной патологии.

Также стоит отдавать предпочтение препаратам длительного действия, применяемым 1 раз/сут, или фиксированным комбинациям препаратов (например, иДПП-4+метформин). Такой прием удобнее для больного и/или лиц, осуществляющих уход за функционально зависимым пациентом, и будет способствовать повышению комплаентности.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Бирюкова Е.В.* Сахарный диабет 2 типа у лиц пожилого возраста в практике эндокринолога: фокус на ингибиторы дипептидилпептидазы-4 // Сахарный диабет. 2019. Т. 22, № 6. С. 582–591. https://doi.org/10.14341/DM10315

2. *Башинская С.А., Булгакова С.В., Тренева Е.В. и др.* Модификация терапевтической стратегии у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Современные проблемы здравоохр. и мед. статистики. 2021. № 4. С. 110–121. https://doi.org/10.24412/2312-2935-2021-4-110-121

3. *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.

4. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Викулова О.К. и др.* Эпидемиологические характеристики сахарного диабета

в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 // Сахарный диабет. 2021. Т. 24, № 3. С. 204–221. https://doi.org/10.14341/DM12759

5. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р.* Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION) // Сахарный диабет. 2016. Т. 19, № 2. С. 104–112. https://doi.org/10.14341/DM2004116-17

6. *Дедов И.И., Шестакова М.В., Майоров А.Ю. и др.* Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом (10-й выпуск) // Сахарный диабет. 2021. Т. 24, № S1. С. 1–148. https://doi.org/10.14341/DM12802

7. *Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О.* Признаки саркопении и старческой астении у мужчин пожилого и старческого возраста с нарушением функции почек на фоне полиморбидности // Клин. геронтол. 2021. Т. 27, № 7–8. С. 13–20. https://doi.org/10.26347/1607-2499202107-08013-020

8. *Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. и др*. Связь функции почек с гериатрическими синдромами у женщин пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 3. С. 367–374. https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.3.005

9. *Шестакова М.В., Викулова О.К.* Результаты открытой наблюдательной программы DIAMOND // Сахарный диабет. 2011. Т. 14, № 3. С. 96–102. https://doi.org/10.14341/2072-0351-6232

10. *Шестакова М.В., Сухарева О.Ю.* Глифлозины: особенности сахароснижающего действия и негликемические эффекты нового класса препаратов // Клин. фармакол. и тер. 2016. Т. 25, № 2. С. 65–71.

11. *Abdelhafiz A.H., Rodríguez-Mañas L., Morley J.E., Sinclair A.J.* Hypoglycemia in older people — a less well recognized risk factor for frailty // Aging Dis. 2015. Vol. 6, № 2. P. 156–167. https://doi.org/10.14336/AD.2014.0330

12. *ACCORD Study Group, Gerstein H.C., Miller M.E. et al.* Long-term effects of intensive glucose lowering on cardiovascular outcomesn // New Engl. J. Med. 2011. Vol. 364, № 9. P. 818–828. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1006524

13. *ADVANCE Collaborative Group, Patel A., MacMahon S. et al.* Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes // New Engl. J. Med. 2008. Vol. 358, № 24. P. 2560–2572. https://doi.org/10.1056/NEJMoa0802987

14. *Anker S.D., Butler J., Filippatos G. et al.* Effect of Empagliflozin on Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with Heart Failure by Baseline Diabetes Status: Results From the EMPEROR-Reduced Trial // Circulation. 2021. Vol. 143, № 4. P. 337–349. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.051824

15. *Bain S.C., Mosenzon O., Arechavaleta R. et al.* Cardiovascular safety of oral semaglutide in patients with type 2 diabetes: Rationale, design and patient baseline characteristics for the PIONEER 6 trial // Diabet. Obes. Metab. 2019. Vol. 21, № 3. P. 499–508. https://doi.org/10.1111/dom.13553

16. *Barnett A.H., Huisman H., Jones R. et al.* Linagliptin for patients aged 70 years or older with type 2 diabetes inadequately controlled with common antidiabetes treatments: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial // Lancet. 2013. Vol. 382, № 9902. P. 1413–1423. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61500-7

17. *Bertrand L., Ginion A., Beauloye C. et al.* AMPK activation restores the stimulation of glucose uptake in an in vitro model of insulin-resistant cardiomyocytes via the activation of protein kinase B // Amer. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. 2006. Vol. 291. P. H239–H250. https://doi.org/10.1152/ajpheart.01269.2005

18. *Bhattarai M., Salih M., Regmi M. et al.* Association of Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors with Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes and Other Risk Factors for Cardiovascular Disease: A Meta-analysis // J.A.M.A. Netw. Open. 2022. Vol. 5, № 1. P. e2142078. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.42078

19. *Bode B.W., Brett J., Falahati A., Pratley R.E.* Comparison of the efficacy and tolerability profile of liraglutide, a once-daily human GLP-1 analog, in patients with type 2 diabetes ≥65 and <65 years of age: a pooled analysis from phase III studies // Amer. J. Geriat. Pharmacother. 2011. Vol. 9, № 6. P. 423–433. https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2011.09.007

20. *Chang S.H., Wu L.S., Chiou M.J. et al.* Association of metformin with lower atrial fibrillation risk among patients with type 2 diabetes mellitus: a population-based dynamic cohort and in vitro studies // Cardiovasc. Diabet. 2014. Vol. 13. P. 123. https://doi.org/10.1186/s12933-014-0123-x

21. *Chin S.O., Rhee S.Y., Chon S. et al.* Hypoglycemia is associated with dementia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: an analysis based on the Korea National Diabetes Program Cohort // Diabetes Res. Clin. Pract. 2016. Vol. 122. P. 54–61. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.09.027

22. *Chrysant S.G., Chrysant G.S.* Clinical implications of cardiovascular preventing pleiotropic effects of dipeptidyl peptidase-4 inhibitors // Amer. J. Cardiol. 2012. Vol. 109, № 11. P. 1681–1685. https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2012.01.398

23. *Consoli A., Formoso G.* Do thiazolidinediones play a role in the treatment of type 2 diabetes mellitus? // Diabet. Obes. Metab. 2013. Vol. 15, № 11. P. 967–977. https://doi.org/10.1111/dom.12101

24. *Di Pino A., DeFronzo R.A.* Insulin Resistance and Atherosclerosis: Implications for Insulin-Sensitizing Agents // Endocr. Rev. 2019. Vol. 40, № 6. P. 1447–1467. https://doi.org/10.1210/er.2018-00141

25. *Dormandy J.A., Charbonnel B., Eckland D.J. et al.* Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial // Lancet. 2005. Vol. 366, № 9493. P. 1279–1289. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67528-9

26. *Espeland M.A., Pratley R.E., Rosenstock J. et al.* Cardiovascular outcomes and safety with linagliptin, a dipeptidyl peptidase-4 inhibitor, compared with the sulphonylurea glimepiride in older people with type 2 diabetes: A subgroup analysis of the randomized CAROLINA trial // Diabet. Obes. Metab. 2021. Vol. 23, № 2. P. 569–580. https://doi.org/10.1111/dom.14254

27. *González-Ortiz M., Guerrero-Romero J.F., Violante-Ortiz R. et al.* Efficacy of glimepiride/metformin combination versus glibenclamide/metformin in patients with uncontrolled type 2 diabetes mellitus // J. Diabet. Complicat. 2009. Vol. 23, № 6. P. 376–379. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2008.09.002

28. *Heerspink H.J.L., Jongs N., Chertow G.M. et al.* Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial // Lancet Diabet. Endocr. 2021. Vol. 9, № 11. P. 743–754. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00242-4

29. *Hirose N., Tsujimoto N., Katayose T., Chin R.* Utilization of glucagon-like peptide-1 receptor agonists and changes in clinical characteristics in patients with type 2 diabetes by chronic kidney disease stage in Japan: A descriptive observational study using a nationwide electronic medical records database // Diabet. Obes. Metab. 2022. Vol. 24, № 3. P. 486–498. https://doi.org/10.1111/dom.14600

30. *Intensive blood-glucose control* with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group // Lancet. 1998. Vol. 352, № 9131. P. 837–853.

31. *Kambara T., Shibata R., Osanai H. et al.* Use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors in older patients with type 2 diabetes mellitus // Geriat. Geront. Int. 2018. Vol. 18, № 1. P. 108–114. https://doi.org/10.1111/ggi.13149

32. *Katakami N., Yamasaki Y., Hayaishi-Okano R. et al.* Metformin or gliclazide, rather than glibenclamide, attenuate progression of carotid intima-media thickness in subjects with type 2 diabetes // Diabetologia. 2004. Vol. 47, № 11. P. 1906–1913. https://doi.org/10.1007/s00125-004-1547-8

33. *MacDonald M.R., Eurich D.T., Majumdar S.R. et al.* Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database // Diabet. Care. 2010. Vol. 33, № 6. P. 1213–1218. https://doi.org/10.2337/dc09-2227

34. *Mann J.F.E., Ørsted D.D., Brown-Frandsen K. et al.* Liraglutide and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes // New Engl. J. Med. 2017. Vol. 377, № 9. P. 839–848. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1616011

35. *Marso S.P., Daniels G.H., Brown-Frandsen K. et al.* Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // New Engl. J. Med. 2016. Vol. 375, № 4. P. 311–322. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1603827

36. *Mathur S., Zammitt N.N., Frier B.M.* Optimal glycaemic control in elderly people with type 2 diabetes: what does the evidence say? // Drug. Saf. 2015. Vol. 38, № 1. P. 17–32. https://doi.org/10.1007/s40264-014-0247-7

37. *Matsuki M., Matsuda M., Kohara K. et al.* Pharmacokinetics and pharmacodynamics of glimepiride in type 2 diabetic patients: compared effects of once- versus twice-daily dosing // Endocr. J. 2007. Vol. 54, № 4. P. 571–576. https://doi.org/10.1507/endocrj.k06-052

38. *Mosenzon O., Miller E.M., Warren M.L.* Oral semaglutide in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease, renal impairment, or other comorbidities, and in older patients // Postgrad. Med. 2020. Vol. 132. Suppl. 2. P. 37–47. https://doi.org/10.1080/00325481.2020.1800286

39. *Müller G., Hartz D., Pünter J. et al.* Differential interaction of glimepiride and glibenclamide with the beta-cell sulfonylurea receptor. I. Binding characteristics // Biochim. Biophys. Acta. 1994. Vol. 1191, № 2. P. 267–277. https://doi.org/10.1016/0005-2736(94)90177-5

40. *Muskiet M.H.A., Tonneijck L., Huang Y. et al.* Lixisenatide and renal outcomes in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome: an exploratory analysis of the ELIXA randomised, placebo-controlled trial // Lancet Diabet. Endocr. 2018. Vol. 6, № 11. P. 859–869. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30268-7

41. *Noale M., Veronese N., Cavallo Perin P. et al.* Polypharmacy in elderly patients with type 2 diabetes receiving oral antidiabetic treatment // Acta Diabet. 2016. Vol. 53, № 2. P. 323–330. https://doi.org/10.1007/s00592-015-0790-4

42. *Oellgaard J., Gæde P., Rossing P. et al.* Intensified multifactorial intervention in type 2 diabetics with microalbuminuria leads to long-term renal benefits // Kidney Int. 2017. Vol. 91, № 4. P. 982–988. https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.11.023

43. *Pencek R., Blickensderfer A., Li Y. et al.* Exenatide twice daily: analysis of effectiveness and safety data stratified by age, sex, race, duration of diabetes, and body mass index // Postgrad. Med. 2012. Vol. 124, № 4. P. 21–32. https://doi.org/10.3810/pgm.2012.07.2567

44. *Pérez-Belmonte L.M., Sanz-Cánovas J., Millán-Gómez M. et al.* Clinical benefits of empagliflozin in very old patients with type 2 diabetes hospitalized for acute heart failure // J. Amer. Geriat. Soc. 2022. Vol. 70, № 3. P. 862–871. https://doi.org/10.1111/jgs.17585

45. *Perkovic V., Heerspink H.L., Chalmers J. et al.* Intensive glucose control improves kidney outcomes in patients with type 2 diabetes // Kidney Int. 2013. Vol. 83, № 3. P. 517–523. https://doi.org/10.1038/ki.2012.401

46. *Perkovic V., Jardine M.J., Neal B. et al.* Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy // New Engl. J. Med. 2019. Vol. 380, № 24. P. 2295–2306. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811744

47. *Perna S., Guido D., Bologna C. et al.* Liraglutide and obesity in elderly: efficacy in fat loss and safety in order to prevent sarcopenia. A perspective case series study // Aging Clin. Exp. Res. 2016. Vol. 28, № 6. P. 1251–1257. https://doi.org/10.1007/s40520-015-0525-y

48. *Pfeffer M.A., Claggett B., Diaz R. et al.* Lixisenatide in Patients with Type 2 Diabetes and Acute Coronary Syndrome // New Engl. J. Med. 2015. Vol. 373, № 23. P. 2247–2257. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1509225

49. *Pratley R.E., McCall T., Fleck P.R. et al.* Alogliptin use in elderly people: a pooled analysis from phase 2 and 3 studies // J. Amer. Geriat. Soc. 2009. Vol. 57, № 11. P. 2011–2019. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2009.02484.x

50. *Prinz N., Stingl J., Dapp A. et al.* High rate of hypoglycemia in 6770 type 2 diabetes patients with comorbid dementia: a multicenter cohort study on 215,932 patients from the German/Austrian Diabetes Registry // Diabet. Res. Clin. Pract. 2016. Vol. 112. P. 73–81. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2015.10.026

51. *Quartuccio M., Buta B., Kalyani R.R.* Comparative Effectiveness for Glycemic Control in Older Adults with Diabetes // Curr. Geriat. Rep. 2017. Vol. 6, № 3. P. 175–186. https://doi.org/10.1007/s13670-017-0215-z

52. *Raccah D., Miossec P., Esposito V. et al.* Efficacy and safety of lixisenatide in elderly (≥65 years old) and very elderly (≥75 years old) patients with type 2 diabetes: an analysis from the GetGoal phase III programme // Diabet. Metab. Res. Rev. 2015. Vol. 31, № 2. P. 204–211. https://doi.org/10.1002/dmrr.2588

53. *Rizzo M.R., Barbieri M., Fava I. et al.* Sarcopenia in Elderly Diabetic Patients: Role of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors // J. Amer. Med. Dir. Ass. 2016. Vol. 17, № 10. P. 896–901. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.04.016

54. *Rosenkranz B., Profozic V., Metelko Z et al.* Pharmacokinetics and safety of glimepiride at clinically effective doses in diabetic patients with renal impairment // Diabetologia. 1996. Vol. 39, № 12. P. 1617–1624. https://doi.org/10.1007/s001250050624

55. *Round E.M., Engel S.S., Golm G.T. et al.* Safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: a pooled analysis of 25 clinical studies // Drugs Aging. 2014. Vol. 31, № 3. P. 203–214. https://doi.org/10.1007/s40266-014-0155-7

56. *Russell S.* Incretin-based therapies for type 2 diabetes mellitus: a review of direct comparisons of efficacy, safety and patient satisfaction // Int. J. clin. Pharm. 2013. Vol. 35, № 2. P. 159–172. https://doi.org/10.1007/s11096–012–9729–9

57. *Scherntaner J.* Pleiotropic effects of thiazolidinediones on traditional and non-traditional atherosclerotic risk factors // Int. J. clin. Pract. 2009. Vol. 63, № 6. P. 912–929. https://doi.org/10.1111/j.1742-1241.2009.02025.x

58. *Siao W.Z., Lin T.K., Huang J.Y. et al.* The association between sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and incident dementia: A nationwide population-based longitudinal cohort study // Diabet. Vasc. Dis. Res. 2022. Vol. 19, № 3. P. 14791641221098168. https://doi.org/10.1177/14791641221098168

59. *Sposito A.C., Berwanger O., de Carvalho L.S.F., Saraiva J.F.K.* GLP-1RAs in type 2 diabetes: mechanisms that underlie cardiovascular effects and overview of cardiovascular outcome data // Cardiovasc. Diabet. 2018. Vol. 17, № 1. P. 157. https://doi.org/10.1186/s12933-018-0800-2

60. *Tanaka M., Yamakage H., Inoue T. et al.* Beneficial Effects of Ipragliflozin on the Renal Function and Serum Uric Acid Levels in Japanese Patients with Type 2 Diabetes: A Randomized, 12-week, Open-label, Active-controlled Trial // Intern. Med. 2020. Vol. 59, № 5. P. 601–609. https://doi.org/10.2169/internalmedicine.3473-19

61. *Umezawa S., Kubota A., Maeda H. et al.* Two-year assessment of the efficacy and safety of sitagliptin in elderly patients with type 2 diabetes: Post hoc analysis of the ASSET-K study // BMC Endocr. Disord. 2015. Vol. 15. P. 34. https://doi.org/10.1186/s12902-015-0033-2

62. *Vilsbøll T., Bain S.C., Leiter L.A. et al.* Semaglutide, reduction in glycated haemoglobin and the risk of diabetic retinopathy // Diabet. Obes. Metab. 2018. Vol. 20, № 4. P. 889–897. https://doi.org/10.1111/dom.13172

63. *Wanner C., Inzucchi S.E., Lachin J.M. et al.* Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes // New Engl. J. Med. 2016. Vol. 375, № 4. P. 323–334. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1515920

64. *Wanner C., Lachin J.M., Inzucchi S.E. et al.* Empagliflozin and Clinical Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus, Established Cardiovascular Disease, and Chronic

Kidney Disease // Circulation. 2018. Vol. 137, № 2. P. 119–129. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028268

65. *White W.B., Cannon C.P., Heller S.R. et al.* Alogliptine after acute coronary syndrome in patients with type 2 diabetes // New Engl. J. Med. 2013. Vol. 369, № 14. P. 1327–1335. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1305889

66. *Wiviott S.D., Raz I., Bonaca M.P. et al.* Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes // New Engl. J. Med. 2019. Vol. 380, № 4. P. 347–357. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389

67. *Yajima T., Yajima K., Takahashi H., Yasuda K.* The effect of dulaglutide on body composition in type 2 diabetes mellitus patients on hemodialysis // J. Diabet. Complicat. 2018. Vol. 32, № 8. P. 759–763. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2018.05.018

68. *Yaffe K., Falvey C.M., Hamilton N. et al.* Association between hypoglycemia and dementia in a biracial cohort of older adults with diabetes mellitus // J.A.M.A. Intern. Med. 2013. Vol. 173, № 14. P. 1300–1306. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2013.6176

69. *Zhang Z., Zhang X., Korantzopoulos P. et al.* Thiazolidinedione use and atrial fibrillation in diabetic patients: a meta-analysis // BMC Cardiovasc. Disord. 2017. Vol. 17, № 1. P. 96. https://doi.org/10.1186/s12872-017-0531-4

70. *Zhou Y., Huang Y., Ji X. et al.* Pioglitazone for the Primary and Secondary Prevention of Cardiovascular and Renal Outcomes in Patients with or at High Risk of Type 2 Diabetes Mellitus: A Meta-Analysis // J. clin. Endocr. Metab. 2020. Vol. 105, № 5. P. dgz252. https://doi.org/10.1210/clinem/dgz252

Поступила в редакцию 06.10.2022
После доработки 28.11.2022
Принята к публикации 24.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 115–125

S.V. Bulgakova, Yu.A. Dolgikh, L.A. Sharonova, O.V. Kosareva, E.V. Treneva, D.P. Kurmaev

PROBLEMS OF CHOOSING HYPOGLYCEMIC THERAPY IN ELDERLY PATIENTS (*literature review*)

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

Type 2 diabetes mellitus is one of the most common non-infectious diseases in the world. Among people with type 2 diabetes, patients of the older age group predominate: 60,5 % of all patients are over 65 years old, and the peak prevalence is at the age of 65–69 years. The treatment of this pathology in elderly patients has certain features, which is associated with a high level of polymorbidity in these patients. Therapy for type 2 diabetes should be aimed not only at compensating the level of glycemia, but also at treating and preventing complications of diabetes, and improving the quality of life of patients. The choice of hypoglycemic therapy should take into account the effect of drugs on the cardiovascular system and kidney function, as well as the risk of hypoglycemia, which is more common in older people and affects the cognitive function of such patients. This review discusses the possibilities of using various groups of antidiabetic drugs in elderly and old patients.

Key words: *elderly age, type 2 diabetes mellitus, polymorbidity, hypoglycemic therapy, hypoglycemia, cardiovascular diseases*

© Коллектив авторов, 2023
УДК 616.235+616.12-008.331.1]-053.9

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 126–133
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.016

Т.В. Таютина [1], Н.Ю. Клименко [1], А.В. Лысенко [2], Т.М. Казарян [1], Е.В. Модебадзе [1]

СОЧЕТАНИЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОЖИЛЫХ: КЛИНИКО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ

[1] Ростовский государственный медицинский университет, 344022, Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29;
[2] Южный федеральный университет, 344006, Ростов-на-Дону, ул. Большая Садовая, 105/42,
e-mail: alysenko@sfedu.ru

Проведена оценка особенностей клинической картины, гемодинамики и качества жизни пожилых пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией. Полученные результаты позволяют говорить о том, что в случае сочетания этих патологий наблюдают не только отчетливые клинико-функциональные и гемодинамические изменения, но и снижение качества жизни, в значительной степени детерминированное выраженностью симптомов обоих заболеваний, а также тяжестью течения коморбидной патологии. Выявленные изменения у пожилых пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией диктуют необходимость оптимизации, прежде всего, амбулаторного этапа наблюдения и реабилитации пожилых пациентов с коморбидной патологией.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, артериальная гипертензия, качество жизни, гемодинамические особенности

В настоящее время сочетание повышения АД и ХОБЛ у пожилых пациентов прежде всего нужно рассматривать с позиции коморбидной патологии. Распространенность ХОБЛ у пациентов с артериальной гипертензией в пожилом возрасте составляет 82 %, при этом наличие стойкой прогрессирующей бронхиальной обструкции существенно влияет на клинико-гемодинамические особенности артериальной гипертензии, медикаментозную коррекцию и тактику амбулаторного ведения больных [3–5, 9]. Сочетание артериальной гипертензии и ХОБЛ накладывает определенные ограничения на антигипертензивную терапию, коррекцию бронхообструктивного синдрома и требует комплексного подхода к диспансерному наблюдению за данной категорией пожилых пациентов [8].

Цель исследования — изучение клинико-гемодинамических особенностей взаимного влияния системной артериальной гипертензии и легочной артериальной гипертензии у пожилых пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией, а также динамики показателей качества жизни при развитии сочетанной патологии.

Материалы и методы

Проведен анализ более 1 500 историй болезни пациентов с ХОБЛ (из них 524 пациента пожилого возраста), находившихся под амбулаторным наблюдением в поликлиниках Ростова-на-Дону и проходивших плановое стационарное лечение в пульмонологическом отделении ГБУ ОБ № 2 (Ростов-на-Дону) в течение последних 5 лет. На основании проведенного анализа историй болезни были отобраны 176 больных 60–74 лет (пожилые пациенты), находящихся под амбулаторным наблюдением, которые были разделены на две группы: 1-я — 82 пожилых пациента с артериальной гипертензией I–II степени в сочетании с ХОБЛ, из них 48 (58,5 %) мужчин и 34 (41,5 %) женщины, средний возраст — 61,4±1,9 года, средняя длительность ХОБЛ — 11±1,93 года, артериальной гипертензии — 5,3±1,16 года; 2-я — 94 пациента пожилого возраста с изолированной ХОБЛ, среди которых были 54 (57,4 %) мужчины и 40 (42,5 %) женщин, средний возраст — 63,2±1,7 года, средняя длительность изолированной ХОБЛ — 10±2,52 года, которая существенно не отличалась от данных больных 1-й группы. Диагноз основного заболевания устанавливали на основании критериев GOLD 2019 [2]. 3-я группа была сформирована из пациентов, находящихся на амбулаторном лечении в Городской поликлинике № 4 (Ростов-на-Дону) с диагнозом эссенциальной артериальной гипертензии, и состояла из 84 человек — 47 (55,9 %) мужчин и 37 (44,1 %) женщин с артериальной гипертензией I–II степени, возраст которых в среднем был 62,7±2,17 года, средняя длительность гипертен-

Таблица 1

Сравнительная характеристика пациентов 1-й и 3-й экспериментальных групп

Показатель	Больные артериальной гипертензией и ХОБЛ (1-я группа)	Больные артериальной гипертензией (3-я группа)
Пол, м/ж	48/34	47/37
Возраст, лет	61,4±1,9	62,7±2,17
Число больных с артериальной гипертензией I/II степени	38/44	33/51
Продолжительность артериальной гипертензии, лет	5,3±1,16	7,5±1,42
Семейный анамнез артериальной гипертензии, %	61,2	68,2
Артериальная гипертензия, АД (мм рт. ст.)		
I степень	145/95,5±2,7	148/98,2±1,8
II степень	165/99,5±2,2	167/100,6±2,1
Риск сердечно-сосудистых осложнений (по шкале SCORE), *n*		
низкий	–	–
средний	33	40
высокий	44	41
очень высокий	5	3
Ассоциированные клинические состояния: ИБС, постинфарктный кардиосклероз, хроническая ишемическая болезнь мозга, ОНМК, *n*	5	3

зии — 7,5±1,42 года (*табл. 1*). Для постановки диагноза артериальной гипертензии использовали критерии ВОЗ/РМОАГ.

Состояние сердечно-сосудистой системы оценивали с помощью комплекса функциональных методов исследования, включавших измерение АД по методу Короткова (в положении сидя, после пятиминутного отдыха, трижды с расчетом среднего значения); ЭКГ-обследование в 12 общепринятых отведениях, эхо-КГ, суточное мониторирование АД.

По характеру и степени изменения АД в ночное время, обследуемых разделили на группы: дипперы/dipper — со степенью ночного снижения АД в пределах 10–20 %; нондипперы/non-dipper — пациенты с недостаточным снижением АД ночью, у которых оно составляло <10 %; найтпикеры/night-peaker — пациенты с устойчивым повышением АД ночью, в результате чего показатели степени ночного снижения имели отрицательные значения; овердипперы/over-dipper — больные с чрезмерным снижением АД ночью, степень его снижения имела величины, превышающие 20 % [1, 8].

Для оценки качества жизни пожилых пациентов во всех обследуемых группах использовали русскую версию общего опросника MOS — SF-36 (SF — Item Short Form Health Survey). Статистическую обработку данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows 10.0. Статистические данные представляли в виде средних арифметических значений и ошибки средней величины ($M\pm m$). При нормальном распределении выборок достоверность различий оценивали по двухвыборочному критерию Стьюдента, при несоответствии эмпирического распределения нормальным законам применяли ранговый критерий Вилкоксона. При сравнении выраженных в процентах величин использовали критерий согласия χ^2. Для оценки корреляции вычисляли парные коэффициенты корреляции Пирсона. Достоверным считали уровень значимости $\rho<0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ показателей внутрисердечной гемодинамики выявил, что у больных 1-й и 3-й групп имелась тенденция к увеличению морфометрических показателей ЛЖ — толщины стенки, межжелудочковой перегородки, массы миокарда и индекса массы миокарда — по сравнению с пациентами 2-й группы, однако имелись и межгрупповые различия ($\rho<0,001$) у пациентов 1-й и 3-й групп (*табл. 2*).

У пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией величина массы миокарда ЛЖ и индекса массы миокарда ЛЖ имели более высокие значения, чем у пациентов 3-й группы. При оценке характера ремоделирования миокарда ЛЖ было отмечено, что у больных 1-й группы преобладал

Таблица 2

Гемодинамические показатели правого и левого желудочков у пожилых пациентов, участвующих в исследовании

Параметр	Группа		
	1-я, *n*=82	2-я, *n*=94	3-я, *n*=84
Показатели ЛЖ			
Конечный диастолический размер, мм	46,8±0,62	46,6±0,68	45,5±0,89
Конечный систолический размер, мм	30,7±0,75	29,5±0,52	29,6±0,69
Толщина межжелудочковой перегородки, мм	11,65±0,81 [1)*]	9,84±0,32	11,3±0,23
Толщина задней стенки, мм	11,7±0,34 [1)*]	9,4±0,27	10,2±0,43 [3)*]
Масса миокарда, г	201,5±14,79 [1)*]	146±11,22	183,3±13,34
Индекс массы миокарда, г/м^2	137,6±1,8 [2)*]	98,35±2,7	135,8±2,1 [3)*]
Показатели систолической функции ЛЖ			
Ударный объем, мл	65,6±2,45	70,4±2,15	70,2±2,52
Минутный объем, л/мин	5,64±0,54	4,98±0,42	4,71±0,62
Сердечный индекс, л/мин на м^2	2,98±0,35	2,71±0,28	2,35±0,64
ФВ, %	65,2±1,16	66,3±1,18	67,2±0,94
Фракция укорочения, %	32,98±1,24	33,74±1,18	34,19±0,89
Показатели диастолической функции ЛЖ			
E/A	0,86±0,04 [1)*]	1,3±0,08	0,95±0,02
DT, мс	255±6,8 [1)*]	218,7±5,2	267,8±7,1
IVRT, мс	77,9±2,8 [1)*]	64,4±1,7	76,8±2,5
Показатели правого желудочка			
Конечный диастолический размер, мм	24,8±0,59 [2)*]	22,02±0,98	24,5±0,42
Передняя стенка, мм	5,09±0,23 [2)*]	4,4±0,85	4,6±0,42
Среднее давление в легочной артерии, мм рт. ст.	25,3±0,78 [2)*]	22,9±0,65	21,2±0,36 [4)*]

Примечание. Достоверность различий показателей у больных 1-й и 2-й групп: [1)*] $p<0,001$; [2)*] $p<0,05$; достоверность различий показателей в 1-й и 3-й группах: [3)*] $p<0,05$; [4)*] $p<0,001$.

концентрический тип гипертрофии, в то время как у больных эссенциальной артериальной гипертензией чаще отмечали асимметричный тип гипертрофии ЛЖ.

При оценке линейных размеров ЛЖ и усредненных величин ударного объема у больных трех групп достоверных отличий в показателях не отмечали, в то время как проведенный сравнительный анализ выявил значимые межгрупповые различия в показателях ударного объема. У пациентов 1-й группы отмечено снижение ударного объема при отсутствии нарушений глобальной сократительной функции ЛЖ по сравнению с аналогичным показателем у больных 2-й и 3-й групп, что связано с отрицательным воздействием хронического воспаления и нарушений гемодинамики правых отделов сердца, которое имело место у больных с ХОБЛ [7, 11].

Некоторое снижение ФВ и фракции укорочения ЛЖ у лиц с ХОБЛ и артериальной гипертензией по сравнению с аналогичными параметрами у пожилых пациентов других групп свидетельствует о начальных признаках ухудшения сократительной способности миокарда под влиянием патологических воздействий, обусловленных коморбидной патологией [6, 8].

Анализ морфометрических показателей правого желудочка и легочной гемодинамики показал достоверное увеличение конечного диастолического размера правого желудочка и утолщение его передней стенки ($\rho<0,05$), имевшее место у больных 1-й группы по сравнению с аналогичными показателями у 2-й и 3-й групп, а также достоверно более высокое САД в легочной артерии у лиц с сочетанной патологией по сравнению с его уровнем у больных эссенциальной гипертензией и изолированной ХОБЛ, что связано с усилением вазоконстрикции в малом круге кровообращения под влиянием гипоксии и системной артериальной гипертензией [10, 12].

Проведенная оценка основных показателей трансмитрального кровотока (E/A, DT, IVRT) свидетельствовала о наличии в 1-й и 3-й обследуемых группах признаков диастолической дис-

функции ЛЖ, которые были наиболее выражены в группе пожилых больных ХОБЛ и артериальной гипертензией. При этом у больных 1-й группы по сравнению с больными 3-й группы достоверное удлинение IVRT сочеталось с концентрической гипертрофией ЛЖ, что может способствовать развитию функциональной недостаточности миокарда и ухудшению прогноза у пожилых пациентов с сочетанной патологией.

Таким образом, показатели внутрисердечной гемодинамики у пожилых больных ХОБЛ и артериальной гипертензией характеризовались выраженными структурно-функциональными нарушениями ЛЖ по сравнению с другими экспериментальными группами. Сложные гемодинамические условия функционирования сердца при сочетанной патологии на фоне стабильной гипоксии приводят к выраженному ремоделированию миокарда обоих желудочков вследствие гемодинамической перегрузки и дистрофических изменений.

Для изучения особенностей артериальной гипертензии у пожилых больных ХОБЛ была проведена сравнительная оценка параметров суточного мониторирования АД у лиц с сочетанной патологией и больных эссенциальной артериальной гипертензией (*табл. 3*). Группой сравнения являлись больные изолированной ХОБЛ (2-я группа).

Анализ представленных данных показал, что среднесуточные значения АД у больных 1-й и 3-й групп были несколько ниже величин, получаемых при офисных измерениях. Следует отметить, что такие показатели, как САД и ДАД у больных изолированной ХОБЛ оставались в пределах границ нормальных значений.

При анализе усредненных показателей САД и ДАД было отмечено их повышение у пациентов 1-й и 3-й групп как за сутки в целом, так в дневное и ночное время при отсутствии достоверных межгрупповых различий. Однако следует отметить их несколько более высокие показатели у пожилых пациентов с изолированной артериальной гипертензией.

Значения пульсового давления у пациентов 1-й и 3-й групп достоверно не отличались и были незна-

Таблица 3

Сравнительная оценка параметров суточного мониторирования АД в группах исследования

Показатель	1-я группа, *n*=82	2-я группа, *n*=94	3-я группа, *n*=84
Офисное, мм рт. ст.			
САД	157,5±1,7	127,2±1,2*	161,9±2,5
ДАД	93,3±1,5	80±0,9*	96,4±1,9
САД, мм рт. ст.			
суточное	146,9±1,8	121,7±2,4*	152,3±2,3
дневное	151,2±1,9	131±2,7*	158,8±4,5
ночное	137,6±2,4	105±2,1*	142,4±2,5
ДАД, мм рт. ст.			
суточное	88,8±1,3	75,4±1,5*	90,5±2,1
дневное	90,1±1,2	77,8±1,7*	94,1±1,9
ночное	82,2±1,6	64,4±1,6*	88,3±2,1
Пульсовое давление суточное, мм рт. ст.	58,1±0,5	46,3±0,8*	61,8±0,2
Суточный индекс САД, %	8,9±1,8	19,8±0,7*	10±0,8
Суточный индекс ДАД, %	8,7±1,9	17,2±0,8*	9,3±0,4
Индекс вариабельности САД суточный, %	71,9±3,6	22,3±9,3*	72,5±5,7
Индекс вариабельности ДАД суточный, %	56,3±4,1	18,3±2,7*	49,4±4,9
Вариабельность САД суточного, мм рт. ст.	16,7±0,8	14,3±0,7*	17,5±0,7
Вариабельность ДАД суточного, мм рт. ст.	13,9±0,9	11,2±0,4	12,8±0,5
Вариабельность САД дневного, мм рт. ст.	16,7±0,7	13,2±0,2	19,2±1,9
Вариабельность ДАД дневного, мм рт. ст.	13,7±0,5	11,5±0,6	13,5±2,2
Вариабельность САД ночного, мм рт. ст.	14,9±0,7	10,8±0,5	14,1±1,3
Вариабельность ДАД ночного, мм рт. ст.	10,9±0,5	6,7±0,3	9,5±0,7

* $p<0,05$ достоверность различий показателей у больных 2-й группы по сравнению с 1-й и 3-й группами.

чительно выше нормальных значений, у больных 2-й группы показатель оставался в пределах нормы. В ходе исследования были выявлены прямые корреляции уровня пульсового давления и возраста пациентов. Так, у пациентов 1-й группы коэффициент корреляции составил r=0,61, ρ<0,01 (сут), а у пациентов 3-й группы — r=0,57; ρ<0,01 (сут).

Актуальным являлся сравнительный анализ типов суточных кривых у пациентов всех групп, поскольку в настоящее время установлена связь между сердечно-сосудистой заболеваемостью, смертностью и характером суточного профиля АД. При этом характер суточного профиля является независимым фактором риска развития указанных осложнений у пациентов с ХОБЛ [10, 12, 15].

При сравнительном анализе суточного индекса САД и ДАД у пациентов 1-й группы были выявлены более низкие показатели, чем у больных 3-й группы, при отсутствии достоверных различий между группами.

Анализ процентного распределения пациентов в зависимости от суточного ритма АД внутри групп показал, что у лиц с ХОБЛ и артериальной гипертензией (47,2 %) отсутствовало физиологическое ночное снижение САД (нондипперы), а повышенные цифры были зафиксированы у 36,8 % (найтпикеры). Адекватное ночное снижение САД (дипперы) было зарегистрировано у 15 %. Тенденция к овердипперам была отмечена в 1% случаев.

Необходимо отметить, что в группе пожилых больных эссенциальной артериальной гипертензией преобладали лица с нарушенным суточным профилем. Однако в этой группе достоверно чаще отмечали адекватное ночное снижение САД (32,2 % больных, ρ<0,001), был значительно ниже удельный вес найтпикеров (21,5 %, ρ<0,018) и реже встречались нондипперы (39,5 %, ρ<0,05). У 6,8 % пациентов этой группы фиксировали чрезмерное снижение САД, чего не отмечали в группе больных с сочетанной патологией.

Анализ суточного профиля ДАД показал существенные межгрупповые различия. Так, в 1-й группе адекватное ночное снижение АД отмечено у 35,4 % больных, в то время как в 3-й группе — у 49,6 % (ρ=0,143). Частота выявления найтпикеров в 1-й группе с сочетанной патологией составляла 28,7 %, в то время в 3-й группе — 13,9 %, (ρ<0,05), количество нондипперов — соответственно, 33,2 и 30,1%, а овердипперов в сравниваемых группах — 2,7 % по отношению к 6,4 % в 3-й группе.

При сравнительном анализе индекса времени гипертензии у больных 1-й и 3-й групп отмечено существенное его повышение в обеих группах без значимых межгрупповых отличий, однако следует отметить несколько более высокие показатели индекса времени ДАД у пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией. У больных 2-й группы данный показатель находился в пределах нормы.

Анализ утренней динамики АД показал, что в группе больных изолированной ХОБЛ были нормальные значения утреннего подъема и скорости прироста АД в ранние утренние часы (*табл. 4*). При этом у больных 1-й группы регистрировали достоверно более высокую скорость утреннего подъема АД (23,4 мм рт. ст./ч), чем у пациентов 3-й группы.

Сочетание артериальной гипертензии и ХОБЛ является частой клинической ситуацией в терапевтической практике, оба заболевания относятся к значимым болезням второй половины жизни, при этом артериальная гипертензия является чаще всего встречающейся сердечно-сосудистой патологией у больных ХОБЛ. Выявленные в ходе исследования особенности клинической картины и гемодинамики у пожилых пациентов с комбинированной патологией сопоставимы с данными ряда

Таблица 4

Сравнительная оценка показателей утренней динамики АД в обследованных группах больных

Показатель	1-я группа, n=82	2-я группа, n=94	3-я группа, n=84
Время утреннего прироста, мм рт. ст.			
САД	32,6±2,4*	43,2±1,6	40,1±2,2
ДАД	29,8±2,9	35,7±2,5	31,2±2,6
Скорость утреннего подъема, мм рт. ст./ч			
САД	23,4±1,5**	17,9±1,2	16,8±1,4
ДАД	18,2±1,3	14,1±1,0	12,4±1,1

* p<0,05 — достоверность различий показателей у больных 1-й и 2-й групп; ** p<0,05 — достоверность различий показателей в 1-й и 3-й группах.

последних клинико-эпидемиологических исследований, касающихся проблемы наличия причинно-следственных взаимоотношений артериальной гипертензии и ХОБЛ или автономного характера их сосуществования у пожилых пациентов в том числе [1, 9, 11, 13, 14].

Особенностью сочетания артериальной гипертензии и ХОБЛ является сочетание выраженных гемодинамических изменений с неуклонно прогрессирующей обструкцией дыхательных путей, которые под воздействием современных методов лечения являются лишь частично обратимыми. Снижение толерантности к физическим нагрузкам, ограничения повседневной деятельности, дыхательный дискомфорт, одышка, привязанность к определенным лекарственным препаратам — все это и многое другое делает жизнь больного в значительной степени отличающейся от жизни окружающих.

В ходе исследования была проведена оценка динамики показателей качества жизни у пожилых больных изолированной ХОБЛ, эссенциальной артериальной гипертензией и при сочетанной патологии.

Анализ представленного фактического материала выявил отсутствие существенных отличий всех показателей качества жизни у пожилых больных эссенциальной артериальной гипертензией в сравнении с контрольной группой (*табл. 5*). По всей видимости, респонденты данной группы на момент анкетирования не имели ограничений в повседневной деятельности из-за проблем с физическим здоровьем, эмоциональным статусом, болевыми ощущениями, что позволяло им сохранить высокую социальную активность. Однако наблюдали тенденцию к снижению показателей качества жизни, характеризующих физическое здоровье, — *физическое функционирование* (ρ=0,079) и *общее здоровье* (ρ=0,088).

В группе больных изолированной ХОБЛ по всем шкалам отмечали достоверное снижение показателей: *физическое функционирование* — на 8,1% (ρ=0,000), *общее здоровье* — на 54,9% (ρ=0,000), *жизнеспособность* — на 8,7% (ρ=0,000) в сравнении с соответствующими показателями у больных изолированной артериальной гипертензией и контрольной группой. Кроме того, необходимо обратить внимание на то, что у больных 2-й группы достоверно возрастала роль эмоционального функционирования на 9,5% (ρ=0,000) и болевых ощущений на 63% (ρ=0,000) в ограничении повседневной деятельности, уровень социальной активности также был снижен на 6,3% (ρ=0,000).

Максимальные изменения качества жизни пожилых пациентов были выявлены в группе больных ХОБЛ и артериальной гипертензией. У них отмечали снижение по всем шкалам, характеризующим как физический, так и психосоциальный статус, включая и мало меняющийся на предыдущих стадиях болезни показатель шкалы *боль*.

Следует обратить внимание на то, что показатели физического здоровья были максимально изменены по сравнению с соответствующими показателями у больных 2-й группы: *физическое функционирование* снижено на 11,2% (ρ=0,000), *ролевое физическое функционирование* — на 19,3 % (ρ=0,000), *общее здоровье* —

Таблица 5

Показатели качества жизни (физическое здоровье) у больных в группах исследования

Группа	Шкалы опросника SF-36				
	физическое здоровье				суммарные измерения
	физическое функционирование (PF)	ролевое физическое функционирование (RF)	боль (BP)	общее здоровье (GH)	физический компонент здоровья (PCH)
Контрольная	67,87±1,00	51,01±0,95	59,30±1,11	53,50±0,95	54,99±0,90
3-я	67,87±1,00 p=0,079	51,01±0,95 p=0,165	59,30±1,11 p=0,368	53,50±0,95 p=0,088	54,99±0,90 p=0,563
2-я	31,05±0,96* p_{3-2}=0,000	42,63±0,44* p_{3-2}=0,000	58,95±0,99 p_{3-2}=0,123	34,53±1,20* p_{3-2}=0,000	38,55±0,84* p_{3-2}=0,000
1-я	28,54±0,92* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	37,81±0,95* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	36,16±1,29* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	31,12±0,76* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	36,19±0,67* p_{1-2}=0,028 p_{1-3}=0,000

Примечание. Здесь и в табл. 6: * достоверность различий при p<0,05.

Таблица 6

Показатели качества жизни (психологическое здоровье) у больных в группах исследования

Группа	Шкалы опросника SF-36				
	психологическое здоровье				суммарные измерения
	жизнеспособность (VT)	социальное функционирование (SF)	ролевое эмоциональное функционирование (RE)	психическое здоровье (MH)	психологический компонент здоровья (MCH)
Контрольная	51,56±1,23	62,56±1,25	50,56±1,52	50,23±1,96	51,65±1,65
3-я	50,98±1,65 p=0,279	62,40±1,06 p=0,452	50,01±1,46 p=0,381	50,11±1,85 p=0,359	50,98±1,78 p=0,335
2-я	49,56±1,76 p_{3-2}=0,225	61,35±1,26 p_{3-2}=0,098	49,85±1,53 p_{3-2}=0,156	49,65±1,79 p_{3-2}=0,201	49,78±1,81 p_{3-2}=0,198
1-я	45,59±1,65* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	57,70±1,18* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	45,52±1,63* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	45,45±1,65* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000	45,91±1,65* p_{1-2}=0,000 p_{1-3}=0,000

на 7,4 % (ρ=0,000), *боль* — на 8,2 % (ρ=0,000). Необходимо отметить, что физические страдания данной категории больных повлекли за собой видимые нарушения психоэмоционального статуса (*табл. 6*).

Достоверно снизились показатели по шкалам *жизнеспособность* — на 7,6 % (ρ=0,000), *социальное функционирование* — на 4,5 % (ρ=0,000), *ролевое эмоциональное функционирование* — на 7,4 % (ρ=0,000), *психическое здоровье* — на 8,1% (ρ=0,000).

Заключение

Проведенное исследование показало, что сочетание у пожилых пациентов артериальной гипертензии и хронической болезни легких оказывает существенное взаимоотягощающее влияние на состояние сердечной и легочной гемодинамики. Отличительными особенностями больных с сочетанной патологией по сравнению с пожилыми больными изолированной ХОБЛ и больными эссенциальной артериальной гипертензией являются преобладание суточных кривых типа нондиппер и найтпикер на фоне высокой ЧСС, существенные структурно-функциональные нарушения миокарда правого и левого желудочков, характеризующиеся патологическим ремоделированием миокарда, нарушением диастолической функции, снижением сократительной способности обоих желудочков.

Приведенные выше результаты исследования позволяют говорить о том, что в случае сочетания артериальной гипертензии и хронической болезни легких наблюдаются не только отчетливые клинико-функциональные и гемодинамические изменения, но и значимое снижение качества жизни, в значительной степени детерминированное выраженностью симптомов обоих заболеваний, а также тяжестью течения коморбидной патологии.

Выявленные неблагоприятные изменения у пожилых пациентов с ХОБЛ и артериальной гипертензией диктуют необходимость поиска оптимальных путей медикаментозной коррекции для замедления процессов ремоделирования миокарда обоих желудочков, предотвращения прогрессирования системной и легочной гипертензии и последующих изменений на уровне микроциркуляторного русла.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Адашева Т.В., Задионченко В.С., Павлов С.В. и др.* Органопротективные и плейотропные эффекты амлодипина у больных артериальной гипертонией и хронической обструктивной болезнью легких // Сердце. 2010. Т. 9, № 3. С. 165–171.

2. *Глобальная инициатива* по хронической обструктивной болезни легких (GOLD). https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2019/12/GOLD-2020-FINAL-ver1.2-03Dec19_WMV.pdf

3. *Обрезан А.Г., Куколь Л.В., Эрднеев Б.А.* Хроническая обструктивная болезнь легких и коморбидные кардиоваскулярные заболевания у лиц пожилого и старческого возраста: проблемы диагностики и лечения // Вестн. СПбГУ. 2010. Серия 11. Вып. 2. С. 51–66.

4. *Таютина Т.В., Багмет А.Д., Недашковская Н.Г.* Хроническая обструктивная болезнь легких в структуре пульмонологической патологии в Ростовской области // Клин. мед. 2019. Т. 98, № 1. С. 56–60.

5. *Таютина Т. В., Багмет А. Д., Лысенко А. В. и др.* Клинико-функциональные особенности хронической обструктивной болезни легких у больных пожилого возраста в Ростовской области // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 1. С. 84–89.

6. *Таютина Т. В., Лысенко А. В., Багмет А.Д. и др.* Изучение факторов риска развития хронической обструктивной болезни легких у некурящих пожилых пациентов // Успехи геронтол. 2022. Т. 35 № 3. С. 361–367.

7. *Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллевальде С.В. и др.* Значимость оценки распространенности и мониторинга ис-

ходов у пациентов с сердечной недостаточностью в России // РКЖ. 2020. № 12. С. 146–154.

8. *Caughey G., Ramsay E., Vitry A. et al.* Comorbid chronic diseases, discordant impact on mortality in the elderly: a 14 year longitudinal population study // J. Epidem. Commun. Hlth. 2010. Vol. 64. P. 1036–1042.

9. *Crisafulli E., Gorgone P., Vagaggini B. et al.* Efficacy of standard rehabilitation in COPD outpatients with comorbidities // Europ. Resp. J. 2010. Vol. 36. P. 1042–1048.

10. *Di Daniele N.* Therapeutic approaches of uncomplicated arterial hypertension in patients with COPD // J. Pulmon. Pharmacol. Ther. 2015. Vol. 35. P. 1–7.

11. *Goncalves J., Sanchez R., Perez M. et al.* Cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease in the Canary Islands (CCECAN study) // J. clin. Invest. Arteriosclerosis. 2017. Vol. 29, № 4. P. 149–155.

12. *Nobili A., Garattini S., Mannucci P.* Multiple diseases and polypharmacy in the elderly: challenges for the internist of the third millennium // J. Comorbid. 2011. Vol. 1. P. 28–44.

13. *Mannino D.M., Thorn D., Swensen A., Holguin F.* Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD // Europ. Resp. J. 2008. Vol. 32, № 4. P. 962–969.

14. *Rabe K.F., Hurd S., Anzueto A. et al.* Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary dis-ease: GOLD executive summary // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. 2007. Vol. 176. P. 532–555. https://doi.org/10.1164/rccm.200703-456SO19

15. *Vogelmeier C.F., Criner G.J., Martinez F.J. et al.* Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Dis-ease 2017 Report. GOLD Executive Summary // Amer. J. Resp. Crit. Care Med. 2017. Vol. 195, № 5. P. 557–582. https://doi.org/10.1164/rccm.201701-0218PP20

Поступила в редакцию 19.12.2022
После доработки 10.01.2023
Принята к публикации 24.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 126–133

T.V. Tayutina [1], N.U. Klimenko [1], A.V. Lysenko [2], T.M. Kazaryan [1], E.V. Modebaddze [1]

COMBINATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ARTERIAL HYPERTENSION IN THE ELDERLY: CLINICAL AND HEMODYNAMIC FEATURES AND QUALITY OF LIFE

[1] Rostov State Medical University, 29 per. Nakhichevanskyi, Rostov-on-Don 344022;
[2] Southern Federal University, 105/42 Bolshaya Sadovaya str., Rostov-on-Don 344006,
e-mail: alysenko@sfedu.ru

Clinical features, hemodynamics and quality of life of elderly patients with a combination of chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension were assessed. The results of the study suggest that in the case of a combination of arterial hypertension and chronic lung disease, not only distinct clinical, functional and hemodynamic changes are observed, but also a significant decrease in the quality of life, largely determined by the severity of the symptoms of both diseases, as well as the severity of the comorbid pathology. The revealed changes in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease and arterial hypertension dictate the need to optimize, first of all, the outpatient stage of observation and rehabilitation of elderly patients with comorbid pathology.

Key words: *chronic obstructive pulmonary disease, arterial hypertension, quality of life, hemodynamic features*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 615.825.1:616.728.48-001-053.9

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 134–142
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.017

Д.Н. Бобунов [1], Д.И. Мирзоева [1], В.С. Тришин [1], Н.В. Гончарук [1], В.Г. Семкина [1], Д.И. Грибкова [1], М.С. Краснова [1], А.К. Иорданишвили [1], В.А. Арутюнов [2]

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ТРАВМАХ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (1-й ЭТАП)

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, , e-mail: bobunovdn@gmail.com; [2] Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

Мультидисциплинарный подход к восстановлению после травм голеностопного сустава у лиц пожилого и старческого возраста специалистами различного профиля медикаментозными и немедикаментозными методами на сегодняшний день особенно актуален. Требуется разработка и внедрение в практику различных вариантов сочетанного применения средств физической реабилитации на разных этапах восстановительного лечения пациентов пожилого и старческого возраста с данной патологией. В ходе исследования не выявлено значимых осложнений и побочных эффектов при использовании модернизированной методики ЛФК, что позволяет рекомендовать ее как средство вторичной профилактики и травм голеностопного сустава, особенно при противопоказаниях к применению нестероидных противовоспалительных препаратов и глюкокортикостероидов. Выявлена существенная разница по показателям гониометрии после восстановительного периода у больных в основной и группе сравнения. Несмотря на то, что у обоих групп разница значений была вероятно значима, но в основной группе она была гораздо больше (почти в 1,5 раза). Методика может быть рекомендована для использования в фитнес-центрах, атлетических залах и врачебно-физкультурных диспансерах.

Ключевые слова: голеностопный сустав, стопа, травма, лечебная физкультура, пожилой возраст, реабилитация

Голеностопный сустав является синовиальным суставом и образован тремя костями — большеберцовой, малоберцовой и таранной. Но несмотря на тесную взаимосвязь, голеностопный сустав и стопа выполняют различные самостоятельные функции. Сустав представляет собой чрезвычайно стабильное соединение нижней конечности с ее опорным основанием — стопой. Голеностопный сустав передает все опорные нагрузки от туловища к стопе. Сустав обладает относительной невосприимчивостью к обычно наблюдаемым дегенеративным изменениям при физиологическом старении, которое характерно для крупных суставов. Но поскольку сустав располагается латеральнее центра тяжести тела, он подвергается варусной и компрессионной нагрузке, в связи с этим существует высокая вероятность повреждений и травм [1, 2, 4, 6, 10].

Несмотря на пристальное внимание реабилитологов, врачей ЛФК, травматологов, неудовлетворительные результаты как после консервативного, так и оперативного лечения отмечены более чем у $^1/_3$ пострадавших [3–5, 9], что указывает на нерешенные проблемы в лечении травмы голеностопного сустава. Реабилитации пострадавших с травмами голеностопного сустава основное внимание должно уделяться в раннем восстановительном периоде до развития стойких изменений.

Роль патофизиологических механизмов движения при данной патологии изучена недостаточно, что не позволяет определить действенные патогенетически ориентированные лечебные меры, направленные на стабилизацию болезненного процесса [7, 8, 11, 14, 16, 18].

ЛФК у людей старших возрастных групп на первом этапе восстановительного лечения должна решать следующие основные задачи:

- купировать болевой синдром и отек;
- снизить риск обострений и вовлечение в процесс других суставов;
- снизить риск потери равновесия у больного во время ходьбы;
- улучшить качество жизни и предотвратить инвалидизацию.

Отсутствие индивидуального подхода, групповые занятия ЛФК, выдача на руки пациентам рекламных брошюр-схем ЛФК без отработки

упражнений на практических занятиях приводят к негативным последствиям, рецидивам заболеваний и негативному отношению пациентов к дисциплине в целом в связи с отсутствием эффекта.

Все вышеперечисленное определяет конечную цель восстановительного лечения — социальную и трудовую реабилитацию [10, 12, 13, 15, 17].

Цель работы — оценка эффективности модернизированной методики ЛФК на 1-м этапе восстановительного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с травмами голеностопного сустава.

Материалы и методы

В исследование включен анализ наблюдений за 400 пациентами с травмами голеностопного сустава (S90–S99), проходивших лечение в 2020–2022 гг. в государственных и частных лечебно-профилактических учреждениях Санкт-Петербурга, из них 257 женщин и 143 мужчины (60–82 лет).

Пациенты группы сравнения (n=200) получали стандартную комплексную терапию, включающую ортопедические методы лечения, медикаментозную терапию, миостимуляцию, массаж. Пациентам основной группы (n=200) дополнительно к традиционному комплексу была добавлена методика ЛФК по заявленному способу.

Методика выполнения упражнений

В качестве прототипа по наиболее близкой технической сущности нами выбран колебательный тренинг для голеностопного сустава (метод Николая Михайлова). Способ включает выполнение упражнений, при этом сначала их проводят при расслабленных суставах в виде качательно-колебательных движений голеностопных суставов в разных направлениях. При этом движения осуществляют до возможных пределов подвижности в голеностопных суставах и ощущения в них умеренной боли. Затем проводят упражнения, включающие инерционные движения ногой, сопровождающиеся ударами стоп об пол, стучанием стоп друг о друга и об голень. После этого выполняют упражнения с движениями, направленными на разработку голеностопного сустава с одновременным напряжением и расслабление мышц, участвующих в движении. Затем выполняют комплекс гимнастических упражнений, включающих физическое воздействие на голеностопные суставы при помощи рук и ног самого пациента (патент RU 2282428C2 2005 г.).

Новизна предложенной нами методики заключается в том, что на 1-м этапе восстановительного лечения последовательно выполняют семь активных упражнений, в каждом из них 12 повторений, при этом делают три круга упражнений по одному подходу в каждом, с интервалом 1 мин. Упражнения выполняются с использованием креатинфосфатной системы энергообеспечения (время восстановления мышцы в течение 3–5 мин), что дает возможность делать данный комплекс упражнений 1–2 раза в день, ежедневно. Использование в упражнениях гимнастической полусферы позволяет тренировать мышцы-стабилизаторы, что снижает риск потери равновесия у больного во время ходьбы. ЛФК в комбинации с физиотерапией (УВЧ-терапия, миостимуляция) снижают болевой синдром и отек тканей.

Для выполнения упражнений необходимы гимнастический мяч, спортивный коврик, гимнастическая полусфера, шведская стенка. Выполнение данного комплекса должно осуществляться под контролем врача или инструктора по ЛФК. Время выполнения упражнений — до 30 мин.

Упражнение № 1 (*рис. 1*). Исходное положение — стоя. Пациент держится рукой за шведскую стенку. Далее делает шаг на гимнастическую полусферу, после делает два шага на месте на гимнастической полусфере и спускается на пол. Затем разворачивается на полу и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 2 (рис. 2). Исходное положение — стоя. Пациент стоит боком к гимнастической полусфере, лицом к шведской стенке и держится рукой за нее. Далее делает приставной шаг на гимнастическую полусферу, после делает два шага на месте на гимнастической полусфере и спускается на пол. Затем возвращается в исходное положение.

Упражнение № 3 (рис. 3). Исходное положение — стоя. Пациент стоит спиной к гимнастической полусфере, боком к шведской стенке и держится рукой за нее. Далее делает шаг на гимнастическую полусферу, после делает два шага на месте на гимнастической полусфере и спускается на пол. Затем разворачивается на полу и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 4 (рис. 4). Исходное положение — стоя. Пациент стоит на гимнастической полусфере, лицом к шведской стенке и держится за нее рукой. Далее делает приставные шаги на гимнастической полусфере по часовой стрелке, затем возвращается в исходное положение, после выполняет шаги против часовой стрелки и возвращается в исходное положение.

Рис. 1. Упражнение № 1

Рис. 2. Упражнение № 2

Рис. 3. Упражнение № 3

Рис. 4. Упражнение № 4

Упражнение № 5 (рис. 5). Исходное положение — стоя. Пациент стоит на гимнастической полусфере, лицом к шведской стенке и держится за нее рукой. Далее выполняет подошвенное сгибание с паузой 2 с, возвращается в исходное положение, затем выполняет тыльное сгибание с паузой 2 с и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 6 (рис. 6). Исходное положение — сидя на спортивном коврике, ноги выпрямлены, травмированная конечность упирается в центр гимнастического мяча. Далее пациент выполняет подошвенное сгибание с паузой 4 с и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 7 (рис. 7). Исходное положение — стоя. Пациент встает здоровой ногой на середину гимнастической полусферы и удерживает прямую осанку (нейтральное положение), держась рукой за шведскую стенку. Далее поднимает травмированную ногу, сгибая ее в коленном суставе с паузой 4 с, и возвращается в исходное положение.

Для выявления исходного состояния пациента с травмой голеностопного сустава и оценки эффективности реабилитационных мер выполняли мультидисциплинарное диагностическое обследование — опрос, физикальный осмотр, рентгенографию, МРТ, а также проводили консультацию невролога.

Клиническое обследование показало, что в обследуемых группах большинство больных (77,4 %) жаловались на боли в голеностопном суставе, которые возникали в покое и при движении (54,1 %).

Результаты комплексного обследования (выделены основные функциональные нарушения):

- дегенеративные изменения в суставе при МРТ и рентгенологическом исследовании (91,2 %);
- ограничение подвижности в суставе (86,2 %);
- болезненность при пальпации (95,3 %);
- патологический двигательный стереотип (87,8 %);
- миалгия (66,4 %);
- боль во время статической нагрузки и при движении (85,3 %);
- потеря равновесия у больного во время ходьбы (53,2 %);
- скованность в суставе утром после сна (74,6 %).

Для оценки интенсивности боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при $\rho \leqslant 0{,}05$. Случаи, когда значения вероятности показателя ρ находились в диапазоне 0,05–0,10, расценивали как наличие тенденции.

Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием

Рис. 5. Упражнение № 5

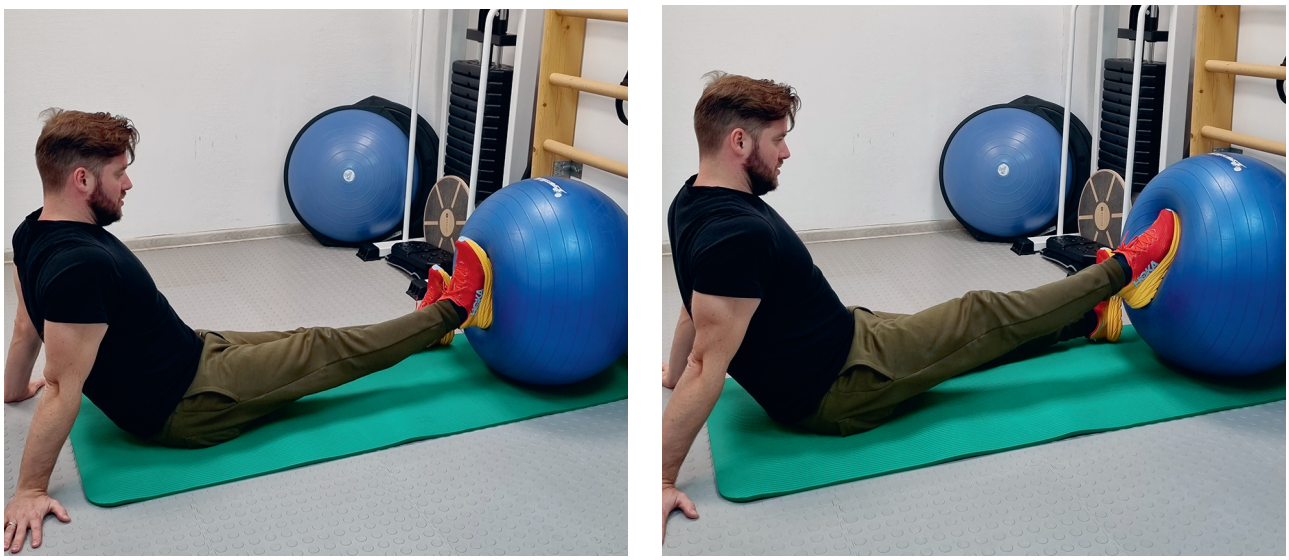


Рис. 6. Упражнение № 6

Рис. 7. Упражнение № 7

специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows 6.0. Исследование проводили посредством методик статистического наблюдения, абсолютных и относительных статистических величин, коэффициента вариации.

Результаты и обсуждение

В результате наблюдений за пациентами выяснили, что по мере выполнения реабилитационных мероприятий происходил закономерный регресс основных клинических симптомов в обеих группах, однако в группе сравнения наметилась тенденция к их уменьшению, а в контрольной группе наблюдали достоверное уменьшение патобиомеханических изменений в голеностопном суставе (*табл. 1*).

Увеличение амплитуды движений в голеностопном суставе у пациентов пожилого и старческого возраста на 1-м этапе восстановительного лечения изучали, используя метод гониометрии (до и после реабилитационных мер), *табл. 2*.

Сравнение показателей гониометрии в основной группе и группе сравнения до 1-го этапа

Таблица 1

Уменьшение клинических проявлений после 1-го этапа восстановительного лечения в группах ($p \leq 0,05$), %

Клиническое проявление	Основная группа	Группа сравнения
Нарушение функции сустава	55,3	30,1
Ограничение подвижности	57,5	38,1
Болезненность при пальпации	37,5	19,2
Возврат к патологическому двигательному стереотипу	77,4	56,4
Миалгия	38,2	27,9
Боль во время статической нагрузки и при движении	67,4	46,8
Потеря равновесия во время ходьбы	69,4	38,1
Скованность в суставе после сна утром	34,9	12,7

Таблица 2

Амплитуда движений голеностопного сустава по данным гониометрии ($p<0,01–0,001$), $n=400$

Группа	1-й этап восстановительного лечения				
	до лечения			после лечения	
	V, %	*X±m*	σ	*X±m*	σ
Подошвенное сгибание в голеностопном суставе (0–50°) Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	7,98	17±0,3	1,36	38,7±0,7	3,15
Сравнения	8,76	17±0,3	1,49	26,7±0,6	2,87
Тыльное сгибание в голеностопном суставе (0–20°) Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	17,02	4,7±0,2	0,8	15,9±0,4	2,06
Сравнения	16,63	4,8±0,2	0,79	13,9±0,6	2,48
Инверсия в голеностопном суставе (0–35°) Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	9,02	9,2±0,2	0,83	27,9±0,3	1,46
Сравнения	7,98	9,4±0,2	0,75	20,5±0,5	2,12

восстановительного лечения показало отсутствие существенных различий в средних результатах. Также эти группы были схожи по индивидуальным результатам пассивных движений. Коэффициент вариации (V) находился в следующих пределах: основная группа — 7,98–9,02 %, группа сравнения — 7,98–8,85 % при подошвенном сгибании и инверсии; и почти схожи в тыльном сгибании: основная группа – 17,02 %, в группе сравнения — 16,63 %. Данные показывают сходство сформированных по полу, возрасту и толерантности к физической нагрузке исследовательских групп, что дает более объективную оценку результатов исследования.

В результате проведенного восстановительного лечения существенно увеличилась амплитуда движений в голеностопном суставе в основной группе ($\rho<0,01–0,001$): подошвенное сгибание увеличилось на 21,7° (127,7 %), тыльное сгибание — на 11,2° (238,3 %), инверсия — на 18,7° (203,2 %), $\rho<0,01–0,001$.

В группе сравнения произошли следующие изменения: подошвенное сгибание увеличилось на 9,7° (57,1 %), тыльное — на 9,1° (189,6 %), инверсия — на 11,1° (118,1 %), $\rho<0,01–0,001$.

Предложенная методика ЛФК в комбинации со стандартной схемой восстановительного лечения способствовала эффективности физической реабилитации у пациентов пожилого и старческого возраста после травмы голеностопного сустава. Исходя из данных табл. 1., применение программы комплексной физической реабилитации дает значительно лучшие результаты по сравнению со стандартной схемой.

Динамика клинических проявлений травм голеностопного сустава и стопы после 1-го этапа восстановительного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста в двух группах (у пациентов

основной группы относительно группы сравнения) была следующая:

- восстановление функции сустава происходило на 25,2 % эффективнее, чем у пациентов группы сравнения;
- увеличение подвижности в суставе было больше на 19,4 %;
- болезненность при пальпации была ниже на 18,3 %;
- возврат к патологическому двигательному стереотипу наблюдался реже на 21 %;
- снижение мышечных болей эффективнее на 10,3 %;
- боль во время статической нагрузки и при движении уменьшилась на 20,6 %;
- потеря равновесия во время ходьбы снизилась на 21,3 %;
- скованность в суставе утром после сна уменьшилась на 22,2 % ($\rho \leqslant 0{,}05$), см. табл. 1.

Использование данного метода ЛФК в комплексе восстановительного лечения у пожилых пациентов с травмами голеностопного сустава оказывает благоприятное воздействие на течение воспалительного процесса, снижает болевой синдром, что в свою очередь приводит к значительному улучшению качества жизни больных, возможности самообслуживания.

Выводы

Методика комплексной физической реабилитации после травмы голеностопного сустава должна быть строго дифференцирована в зависимости от периодов реабилитации, тяжести оперативного вмешательства и состояния пациента. Работы такого типа в современной литературе единичны. Большинство разработанных методик рассчитано на консервативное лечение с использованием анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств и таргетной терапии.

Выявлена существенная разница по показателям гониометрии после 1-го этапа реабилитационных мер у пациентов основной и группы сравнения. Несмотря на то, что в обеих группах разница значений была вероятно значима, все же в основной группе она была значительно больше (почти в 1,5 раза).

Направление дальнейших исследований состоит в углубленном изучении влияния ЛФК в ее сочетании с другими средствами физической реабилитации и в разработке комплексных программ физической реабилитации для пациентов пожилого и старческого возраста с данной патологией.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Алрадван М., Собянин Ф.И., Колесников Н.В., Чуканова Е.К.* Особенности травматизма сирийских легкоатлетов 15–17 лет // Теория и практика физкультуры. 2022. № 5 С. 85–87.

2. *Брижань Л.К., Хоминец В.В., Давыдов Д.В. и др.* Современный подход к профилактике инфекционных осложнений при артродезе голеностопного сустава // Вестн. НМХЦ им. Н.И. Пирогова. 2017. Т. 12, № 4. С. 67–71.

3. *Зедгенидзе И. В.* Синовиально-сосудистая реакция при повреждении хряща в области голеностопного сустава // Сибирский мед. журн. 2017. № 3. С. 110–118.

4. *Лин К.И., Хаутенбос С., Лу Ю.Х. и др.* Эпидемиология хронической нестабильности голеностопного сустава с предполагаемой нестабильностью голеностопного сустава — систематический обзор // Журн. исследований стопы и голеностопного сустава. 2021. № 14 (1). С. 41–43.

5. *Малыгина В. И.* Применение средств физической реабилитации при травмах голеностопного сустава // Вестн. физиотер. и курортол. 2018. Т. 1. С. 120.

6. *Петров Н.В., Карев А.С. Бровкин С.В., Германов В.Г.* Значение ранней активизации при лечении тяжелой травмы голеностопного сустава // Евразийский союз ученых. 2015. № 5 (14). С. 37–38.

7. *Репетюк А.Д., Ачкасов Е.Е., Середа А.П.* Оценка комплексной программы физической реабилитации при повреждениях сухожилий малоберцовых мышц у спортсменов // Адаптивная физкультура и спорт. 2022. № 1. С. 79–81.

8. *Хоминец В.В., Михайлов С.В., Шакун Д.А. и др.* Артродезирование голеностопного сустава с использованием трех спонгиозных винтов // Травматол. и ортопед. России. 2018. Т. 24. С. 117–126.

9. *Швыгина Н.В.* Восстановление двигательной способности спортсменов с проявлениями нестабильности голеностопного сустава // Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2018. № 12 (166). С. 284–292.

10. *Штейнманн С., Пфейфер К.Г., Брокхаузен С., Дочева Д.* Спектр патологий сухожилий: триггеры, пути и конечное состояние // Международный журн. молекулярных наук. 2020. № 21 (3). С. 844–847.

11. *D'Hooghe P., Cruz F., Alkhelaifi K.* Return to play after a lateral ligament ankle sprain // Curr. Rev. Musculoskelet. Med. 2020. Vol. 13, № 3. P. 281–288.

12. *Gordon D., Zicker R., Cullen N., Singh D.* Open ankle arthrodeses via an anterior approach // Foot Ankle Int. 2013. № 34 (3). P. 386–391.

13. *Khanfour A.A.* Versatility of Ilizarov technique in difficult cases of ankle arthrodesis and review of literature // Foot Ankle Surg. 2013. № 19. P. 42–47.

14. *Mahmoud B.* An analytical study of the reality of sports injuries among students of the Faculty of Physical Education at Tishreen University (causes and methods of prevention) // Tishreen University J. Med. Sci. Ser. 2020. № 42 (4). P. 422–427.

15. *Nazim A.* Traumatic injuries among students of the Faculty of Physical Education at Tishreen University, an analytical study // Tishreen University J. Med. Sci. Ser. 2016. № 38 (6). P. 64–68.

16. *Onodera T., Majima T., Kasahara Y. et al.* Outcome of transfibular ankle arthrodesis with Ilizarov apparatus // Foot Ankle Int. 2012. Vol. 33, № 11. P. 964–968.

17. *Segal A.D., Shofer J., Hahn M.E. et al.* Functional limitations associated with end-stage ankle arthritis // J. Bone Joint Surg. Amer. 2012. Vol. 94, № 9. P. 777–783.

18. *Weatherall J.M., Mroczek K., McLaurin T. et al.* Post-traumatic ankle arthritis // Bull. Hosp. J. Dis. 2013. Vol. 71, № 1. P. 104–112.

Поступила в редакцию 11.11.2022
После доработки 19.12.2022
Принята к публикации 09.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 134–142

D.N. Bobunov [1], D.I. Mirzoeva [1], V.S. Trishin [1], N.V. Goncharuk [1], V.G. Semkina [1], D.I. Gribkova [1], M.S. Krasnova [1], A.K. Iordanishvili [1], V.A. Arutiunov [2]

PHYSICAL REHABILITATION FOR ANKLE JOINT INJURIES IN ELDERLY AND SENILE PEOPLE (STAGE 1)

[1] I.I. Mechnikov North-West State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: bobunovdn@gmail.com; [2] Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dynamo, St. Petersburg 197110

A multidisciplinary approach to recovery after injuries of the ankle joint in elderly and senile people by specialists of various profiles using drug and non-drug methods is especially relevant today. It is required to develop and put into practice various options for the combined use of physical rehabilitation means at different stages of the rehabilitation treatment of elderly and senile patients with this pathology. The study revealed no significant complications and side effects when using this technique, which allows us to recommend it as a means of secondary prevention and injuries of the ankle joint, especially with contraindications to the use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticosteroids. A significant difference was found in goniometry parameters after the recovery period in patients in the main and comparison groups. Despite the fact that in both groups the difference in values was probably significant, but in the main group it was much larger (almost 1,5 times). The technique can be recommended for use in fitness centers, athletic halls and medical and physical education dispensaries.

Key words: *ankle joint, foot, injury, exercise therapy, old age, rehabilitation*

© Коллектив авторов, 2022
УДК 615.825.1:616.728.48-001-053.9

Успехи геронтол. 2023. Т. 36. № 1. С. 143–151
doi: 10.34922/AE.2023.36.1.018

Д.Н. Бобунов [1], Д.Д. Селезнева [1], Р.И. Абдульминова [1], А.А. Шихирина [1], К.С. Хаццукова [1], Р.А. Шапанов [1], Я.В. Погодина [1], А.К. Иорданишвили [1], В.А. Арутюнов [2]

ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ТРАВМАХ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (2-й ЭТАП)

[1] Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: bobunovdn@gmail.com; [2] Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

Основная часть повреждений у пациентов пожилого и старческого возраста в результате повышенной физической нагрузки при движении приходится на нижние конечности. Травмы голеностопного сустава имеют многофакторную этиологию, включающую взаимодействие компенсаторной биомеханики позвоночного столба и ног, внешних факторов среды и выбора обуви. В связи с этим необходим комплекс реабилитационных мер, включающий ЛФК, для осуществления восстановительного процесса не только в амбулаторных условиях, но и на дому, тем самым улучшая качество жизни и предотвращая инвалидизацию. Пациенты группы сравнения получали стандартную комплексную терапию, включающую ортопедические методы, медикаменты, миостимуляцию, массаж. Пациентам основной группы дополнительно к традиционной схеме реабилитации была добавлена методика ЛФК по заявленному способу. В ходе исследования не выявлено значимых осложнений и побочных эффектов при использовании данной методики, что позволяет рекомендовать ее как средство вторичной профилактики травм голеностопного сустава и стопы, особенно при противопоказаниях к консервативной и таргетной терапии. Выявлена существенная разница по показателям гониометрии после восстановительного периода у больных основной и группы сравнения.

Ключевые слова: голеностопный сустав, стопа, травма, лечебная физкультура, пожилой возраст, реабилитация

Основная часть повреждений у пациентов пожилого и старческого возраста в результате повышенной физической нагрузки при движении приходится на нижние конечности [1, 2, 4, 10, 14]. Травмы голеностопного сустава имеют многофакторную этиологию, включающую взаимодействие компенсаторной биомеханики позвоночного столба и ног, внешних факторов среды и выбора обуви. Повреждение голеностопного сустава является наиболее частым и склонным к осложнениям разновидностям повреждений у людей старших возрастных групп и составляет до 25 % как у мужчин, так и у женщин — 40,9 и 67,6 % соответственно [1, 3, 6, 7, 12]. Среди повреждений мягкотканых структур голеностопного сустава, нарушающих походку, особого внимания заслуживают повреждения капсульно-связочного аппарата. Из всех травм голеностопного сустава 80 % составляет наружно-супинационный механизм травмы [5, 8, 9, 11, 13].

ЛФК у людей старших возрастных групп на 2-м этапе восстановительного лечения должна решать следующие основные задачи:

- купировать болевой синдром и отек во время ходьбы (бега);
- снизить риск обострений и вовлечение в процесс других суставов;
- снизить риск потери равновесия у больного во время ходьбы (бега);
- повысить психоэмоциональный статус;
- противодействовать гиподинамии.

Пациент с повреждением голеностопного сустава или стопы будет прилагать усилия, чтобы избежать весовой нагрузки на болезненную область. При этом продолжительность фазы опоры на болезненную стопу сократится и приведет к ассиметричному ритму походки [1, 2, 4, 6, 7, 12].

Неспособность выполнить тыльное сгибание стопы в фазе переноса массы тела приведет к контакту пальцев стопы с поверхностью. Во избежание этого пациент будет стараться сильнее сгибать тазобедренный и коленный суставы, как при подъеме по лестнице, чтобы стопа не задевала пол в фазу переноса. Эксцентричное тыльное сгибание стопы возникает также при переносе массы тела с пятки на передней отдел стопы после удара пяткой. Слабость тыльных сгибателей стопы при-

Таблица 1

Факторы, влияющие на походку на 2-м этапе восстановительного лечения

Причина нарушения походки	Факторы, влияющие на походку
Нарушение амплитуды движений и разница в длине ног	Компенсаторное движение в других суставах, обеспечивающих опору, отрыв ноги от опоры или смещение центра тяжести на опорную конечность
Слабость	Увеличенная или сниженная подвижность в пораженном суставе при нормальном сокращении мышцы; компенсаторные движения в других суставах, чтобы избежать падения (смещение центра тяжести) и отрыва ноги от опоры
Боль	Уменьшение продолжительности фазы опоры; избегание контакта с опорой на болезненной стороне

водит к шлепанью стопой об пол после удара пяткой. Если голеностопный сустав не способен осуществить тыльное сгибание, то при каждом шаге пациент будет ставить стопу на головки плюсневых костей. Из-за этого место приложения силы расположено далеко от коленного сустава, что вызывает его переразгибание. Следовательно, развивается рекурвация колена. Пациенту будет трудно предотвратить контакт пальцев с поверхностью опоры в фазу переноса массы тела, поэтому он должен будет поднимать стопу выше за счет увеличения сгибания в коленном и тазобедренном суставах, совершая круговое движение в тазобедренном суставе либо приподнимая ногу за счет движения таза кверху (*табл. 1*).

Цель работы — оценка эффективности модернизированной методики ЛФК на 2-м этапе восстановительного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с повреждениями голеностопного сустава.

Материалы и методы

В исследование включен анализ наблюдений за 400 пациентами с травмами голеностопного сустава (S90–S99), проходивших лечение в 2020–2022 гг. в государственных и частных лечебно-профилактических учреждениях Санкт-Петербурга, из них 257 женщин и 143 мужчины (60–82 лет). Продолжительность реабилитации составила 3–10 мес.

Пациенты группы сравнения (n=200) получали стандартную комплексную терапию, включающую ортопедические методы, медикаменты, миостимуляцию, массаж. Пациентам основной группы (n=200) дополнительно к традиционному комплексу была добавлена модернизированная методика ЛФК.

Методика выполнения упражнений

Новизна предложенной нами методики заключается в том, что на 2-м этапе восстановительного лечения пациенты последовательно выполняют семь активных упражнений, в каждом из них 12 повторений, при этом делают три круга упражнений по одному подходу в каждом, с интервалом 1 мин. Упражнения выполняют, используя креатинфосфатную систему энергообеспечения (время восстановления мышцы в течение 3–5 мин), что дает возможность делать данный комплекс упражнений 2–3 раза в день, ежедневно. Использование в упражнениях перевернутой гимнастической полусферы позволяет интенсивнее тренировать мышцы-стабилизаторы, что снижает риск потери равновесия у больного во время ходьбы.

Процессу реабилитации присуща этапность, но границы этапов четко не определены и имеют буферную зону, где один еще не закончился, а другой уже начался.

Особенности 2-го этапа определяются выраженностью общих и местных изменений (наличие болевого синдрома, отечность, повышенная температура тела и т. д.).

В отличие от 1-го этапа, пациент выполняет упражнения без опоры. Пациенту предлагается более длительно использовать гимнастическую полусферу, а в некоторых случаях переворачивать полусферу для большей нестабильности платформы. На 2-м этапе пациент длительно переносит массу тела на восстанавливаемую конечность и использует ее в качестве опоры. Также первые три упражнения пациент использует в качестве разминки. Увеличение нагрузки (использование утяжелителей) и длительности выполнения упражнений до 60 мин позволит пациенту самостоятельно выполнять бытовые нагрузки и быстрее перейти к полноценной ходьбе (бегу), что повысит его психоэмоциональный статус, а также будет противодействовать гиподинамии и скорейшему переходу на 3-й этап восстановительного лечения, где будут использоваться упражнения с прыжками и подскоками.

Для выполнения упражнений необходимы гимнастический мяч, спортивный коврик, гимнастическая полусфера, гимнастическая утяжеленная

палка. Выполнение данного комплекса должно осуществляться под контролем врача или инструктора по ЛФК.

Упражнение № 1 (*рис. 1*). Исходное положение — стоя. Пациент делает шаг на гимнастическую полусферу, затем шесть шагов на месте с ускорением на гимнастической полусфере и спускается на пол. Далее разворачивается на полу и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 2 (рис. 2). Исходное положение — стоя. Пациент стоит боком к гимнастической полусфере, далее делает приставной шаг на нее, затем шесть шагов на месте на гимнастической полусфере с ускорением и спускается на пол. Далее возвращается в исходное положение.

Упражнение № 3 (рис. 3). Исходное положение — стоя. Пациент стоит спиной к гимнастической полусфере, далее делает шаг на нее, затем шесть шагов на месте на гимнастической полусфере и спускается на пол. Далее разворачивается на полу и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 4 (рис. 4). Исходное положение — стоя. Пациент стоит на гимнастической полусфере, далее делает приставные шаги на ней по часовой стрелке (30 с), затем возвращается в исходное положение, после выполняет шаги против часовой стрелки (30 с) и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 5 (рис. 5). Исходное положение — стоя. Пациент стоит на гимнастической полусфере, далее выполняет подошвенное сгибание в травмированной конечности с паузой 3 с, затем возвращается в исходное положение, далее выполняет тыльное сгибание с паузой 3 с и также возвращается в исходное положение. Здоровая нога при этом не касается поверхности гимнастической полусферы.

Упражнение № 6 (рис. 6). Исходное положение — сидя. Пациент сидит на спортивном коврике, ноги выпрямлены, травмированная конечность упирается в центр гимнастического мяча. Далее пациент выполняет подошвенное сгибание с паузой 6 с и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 7 (рис. 7). Исходное положение — стоя. Пациент встает здоровой ногой на середину перевернутой гимнастической полусферы и удерживает прямую осанку (нейтральное положение). Далее поднимает травмированную ногу, сгибая ее в коленном суставе с паузой 4 с, и возвращается в исходное положение. Данное упражнение можно усложнить, поместив гимнастическую утяжеленную палку (2–9 кг) на тыл стопы и под-

Рис. 1. Упражнение № 1

Рис. 2. Упражнение № 2

Рис. 3. Упражнение № 3

Рис. 4. Упражнение № 4

Рис. 5. Упражнение № 5

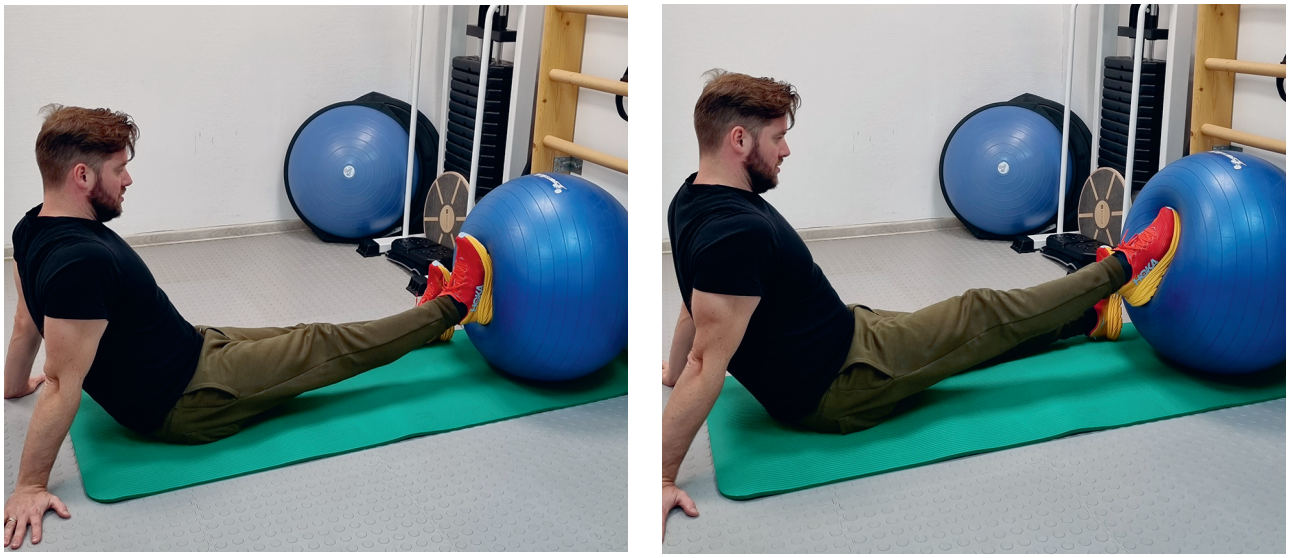


Рис. 6. Упражнение № 6

Рис. 7. Упражнение № 7

нимая травмированную ногу. Выбор утяжелителя осуществляет инструктор по ЛФК.

Для выявления функционального состояния после 2-го этапа восстановительного лечения и оценки эффективности реабилитационных мер выполняли мультидисциплинарное диагностическое обследование пациентов обеих групп: опрос, физикальный осмотр, рентгенографию, МРТ, а также проводили консультацию невролога.

Клиническое обследование показало, что в обследуемых группах большинство пациентов (77,4%) предъявляли жалобы на снижение амплитуды движений в суставе, *табл. 2*.

Результаты комплексного обследования (выделены основные функциональные нарушения):

Таблица 2

Амплитуда движений голеностопного сустава по данным гониометрии, *n*=400 (*p*<0,01–0,001)

Группа	2-й этап восстановительного лечения (окончание)				
	X±m	σ	Δ*X*, абс. число	Δ*X*, %	*t*
Подошвенное сгибание в голеностопном суставе (0–50°) Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	50,7±0,3	1,42	21,6	126,7	28,37
Сравнения	49,1±0,5	2,27	9,65	56,8	13,4
Тыльное сгибание в голеностопном суставе (0–20 °) Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	20,3±0,3	1,13	11,15	237,2	23,47
Сравнения	19,4±0,4	1,6	9,1	191,6	15,72
Инверсия в голеностопном суставе (0–35°) Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	35,4±0,3	1,31	18,65	202,7	48,98
Сравнения	34,8±0,3	1,4	11,1	118,1	22,21

- дегенеративные изменения в суставе при МРТ и рентгенологическом исследовании (86,4 %);
- ограничение подвижности в суставе (45,2 %);
- болезненность при пальпации (53,4 %);
- патологический двигательный стереотип (72,2 %);
- миалгия (54,6 %);
- боль во время статической нагрузки и при движении (55,2 %);
- потеря равновесия у больного во время ходьбы (24,8 %);
- скованность в суставе утром после сна (45,2 %).

Для оценки интенсивности боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ).

Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при $\rho \leqslant 0{,}05$. Случаи, когда значения вероятности показателя ρ находились в диапазоне 0,05–0,10, расценивали как наличие тенденции.

Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows 6.0. Исследование проводили посредством методик статистического наблюдения, абсолютных и относительных статистических величин, коэффициента вариации.

Результаты и обсуждение

По мере выполнения реабилитационной программы происходил закономерный регресс основных клинических симптомов в обеих группах, однако в группе сравнения наметилась тенденция к их уменьшению, а в основной группе наблюдали достоверное уменьшение патобиомеханических изменений в голеностопном суставе.

Внедрение на 2-м этапе восстановительного лечения в методику ЛФК гимнастической полусферы и выполнение упражнений на нестабильной платформе значительно снизило клинические проявления патологии у пациентов основной группы.

В результате проведенного восстановительного лечения, состоявшего из двух этапов, произошло увеличение амплитуды движения в голеностопном суставе в основной группе: подошвенное сгибание — на 126,7 %, тыльное сгибание — на 237,2 %, инверсия — на 202,7 (ρ<0,01–0,001). В группе сравнения произошли следующие изменения: подошвенное сгибание — на 56,8 %, тыльное сгибание — на 191,6 %, инверсия — на 118,1 (ρ<0,01–0,001).

Динамика клинических проявлений травм голеностопного сустава и стопы после 2-го этапа восстановительного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста в двух группах (у пациентов основной группы относительно группы сравнения) была следующая (*рис. 8*):

- восстановление функции сустава происходило на 30,2 % эффективнее, чем у пациентов группы сравнения;
- увеличение подвижности в суставе было больше на 39,8 %;
- болезненность при пальпации была ниже на 21,3 %;
- возврат к патологическому двигательному стереотипу наблюдали реже на 23,8 %;
- снижение мышечных болей эффективнее на 38 %;

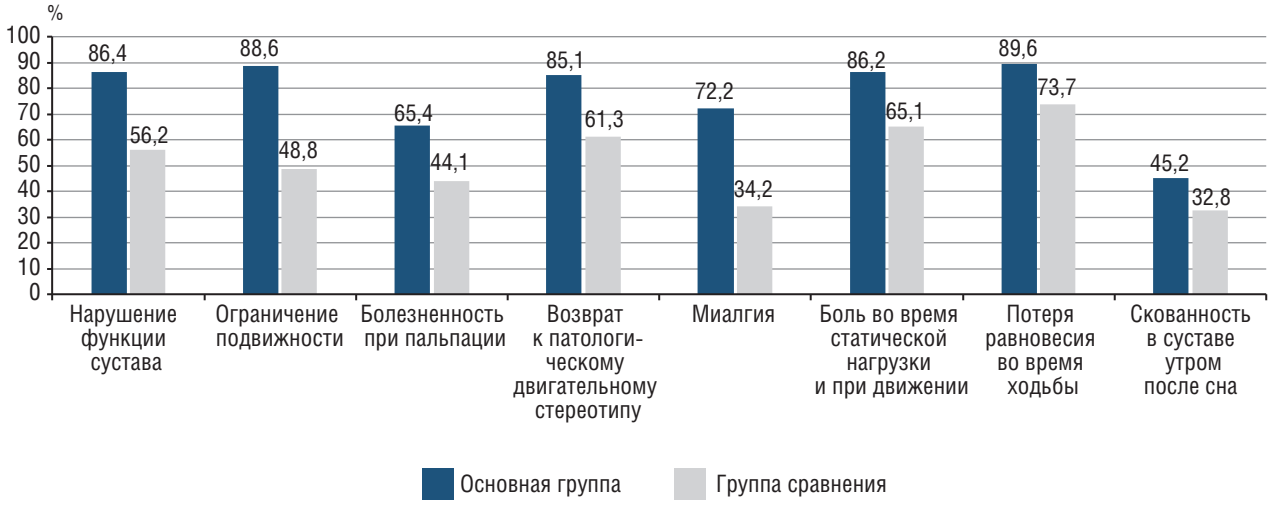


Рис. 8. Показатели снижения клинических проявлений травм голеностопного сустава и стопы после 2-го этапа восстановительного лечения у пациентов основной и группы сравнения ($\rho \leqslant 0{,}05$), %

- боль во время статической нагрузки и при движении уменьшилась на 21,1 %;
- потеря равновесия во время ходьбы снизилась на 15,9 %;
- скованность в суставе утром после сна уменьшилась на 12,4 % ($\rho \leqslant 0{,}05$).

Использование данного модернизированного метода ЛФК в комплексе восстановительного лечения у пожилых пациентов с травмой голеностопного сустава оказывает благоприятное воздействие на течение воспалительного процесса, снижает болевой синдром, что в свою очередь приводит к значительному улучшению качества жизни больных, возможности самообслуживания.

Выводы

Применение методики ЛФК в комплексе восстановительного лечения у пациентов старших возрастных групп с травмой голеностопного сустава благоприятно влияет на течение процесса реабилитации, купируя болевой синдром, укрепляя мышцы и связки, что в свою очередь дает возможность самообслуживания, позволяет предотвратить инвалидизацию.

Показатели гониометрии после двух этапов реабилитационных мер у пациентов основной и контрольной групп значительно выросли. В обеих группах разница значений была вероятно значима.

В исследовании не выявлено осложнений и побочных эффектов при использовании данной методики, что позволяет рекомендовать ее как средство вторичной профилактики травм голеностопного сустава и стопы, особенно при противопоказаниях к применению нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов и таргетной терапии. Данная методика может быть рекомендована для использования в фитнес-центрах, атлетических залах и врачебно-физкультурных диспансерах.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. *Алрадван М.* Влияние травмы растяжения связок голеностопного сустава на показатели мышечной силы у легкоатлетов // Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2022. № 4. С. 15–17.

2. *Давлетов Ж.М.* Пластина с ограниченным контактом для накостного остеосинтеза переломов наружной лодыжки // Медицина Кыргызстана. 2011. № 4. С. 147–148.

3. *Ивлева Л.Д.* Анатомия и биомеханика в хореографии: Учеб. пособие для студентов. Челябинск, 2017.

4. *Лазарев А.Ф., Солод Э.И.* Варианты решения проблем при лечении переломов проксимального отдела бедренной кости у пожилых пациентов // Медицина Кыргызстана. 2011. № 4. С. 148–149.

5. *Миронов С.П., Цыкунов М.Б., Буйлова Т.В.* Реабилитация при повреждении капсульно-связочных структур голеностопного сустава: Федеральные клинические рекомендации // Вестн. восстановительной мед. 2017. № 80. С. 66–71.

6. *Михалева К.А., Еремушкин М.А., Михалев В.С., Чесникова Е.И.* Анализ существующих методов лечения артистов балета при травмах голеностопного сустава. Обзор литературы // Вестн. восстановительной мед. 2022. Т. 21, № 2. С. 53–59.

7. *Очкуренко А.А., Ширмазанян А.Г., Мацакян А.М.* Модифицированная артроскопическая стабилизация голеностопного сустава при хронической нестабильности // Вестн. восстановительной мед. 2017. № 8. С. 53–57.

8. *Съедин М.С., Плис С.С., Клевно В.А.* Судебно-медицинская оценка травмы голеностопного сустава, полученной в результате наезда гироскутера: случай из практики // Экспертная практика. 2022. Т. 8, № 1. С. 14–22.

9. *Сутягин И.В., Нижечик С.А., Степанов Р.В. и др.* Динамика плотности парафрактурной костной ткани при несвежих и застарелых повреждениях голеностопного сустава // Вестн. рентгенол. и радиол. Т. 103, № 1. С. 6–14.

10. *Юнг А.А., Шевцова А.Г.* Оценка аварийности средств индивидуальной мобильности в различных условиях движения // Современная наука. 2021. № 2. С. 31–36.

11. *Balasubramanian A., Zhang J., Chen L.* Risk of subsequent fracture after prior fracture among older women // Osteoporos. Int. 2019. № 30 (1). P. 79–92.

12. *Lin C.I., Houtenbos S., Lu Y.H. et al.* The epidemiology of chronic ankle instability with perceived ankle instability — a systematic review // J. Foot Ankle Res. 2021. Vol. 14, № 1. P. 41.

13. *Neil E.R., Winkelmann Z.K., Edler J.R.* Defining the Term "Overuse": An Evidence-Based Review of Sports Epidemiology Literature // J. Athlet. Training. 2018. Vol. 53, № 3. P. 279–281.

14. *Van Dijk P.A., Miller D., Calder J. et al.* The ESSKA-AFAS international consensus statement on peroneal tendon pathologies // Knee Surg. Sports Traumatol. Arthroscopy: Official J. ESSKA. 2018. Vol. 26, № 10. P. 3096–3107.

Поступила в редакцию 11.11.2022
После доработки 19.12.2022
Принята к публикации 09.01.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 1. P. 143–151

D.N. Bobunov [1], D.D. Selezneva [1], R.I. Abdulminova [1], A.A. Shikhirina [1], K.S. Khatsukova [1], R.A. Shapanov [1], Y.V. Pogodina [1], A.K. Iordanishvili [1], V.A. Arutiunov [2]

PHYSICAL REHABILITATION FOR ANKLE JOINT INJURIES IN ELDERLY AND SENILE PEOPLE (STAGE 2)

[1] I.I. Mechnikov North-West State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: bobunovdn@gmail.com; [2] Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dynamo, St. Petersburg 197110

The main part of the injuries of elderly and senile patients as a result of physical activity falls on the lower limbs, due to the increased load during movement. Ankle injuries have a multifactorial etiology involving the interaction of compensatory spinal and leg biomechanics, environmental factors, and shoe selection. In this regard, it is necessary to prepare a complex of rehabilitation measures, including physical therapy, with the possibility of implementing the recovery process not only on an outpatient basis, but also at home, thereby improving the quality of life and preventing disability. The patients of the comparison group received standard complex therapy, including orthopedic methods of treatment, drug therapy, myostimulation, and massage. For patients of the main group, in addition to the traditional complex, the exercise therapy technique according to the claimed method was added. The study revealed no significant complications and side effects when using this technique, which allows us to recommend it as a means of secondary prevention and injuries of the ankle joint, especially when conservative and targeted therapy is contraindicated. A significant difference was found in goniometry parameters after the recovery period in patients in the main and comparison groups.

Key words: *ankle joint, foot, injury, exercise therapy, old age, rehabilitation*

КОНКУРС НА ЛУЧШУЮ РАБОТУ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ РОССИИ ПО ГЕРОНТОЛОГИИ в 2023 г.

Президиум правления Геронтологического общества РАН объявляет прием работ на конкурс на лучшую работу молодых ученых по геронтологии в 2023 г. На конкурс представляются опубликованные в текущем году в отечественных и зарубежных журналах, сборниках, книгах работы по физиологии, биохимии, биофизике, молекулярной биологии, генетике старения, а также по клинической геронтологии и гериатрии, психологии, социологии и демографии, в которых отражены вопросы геронтологии и гериатрии.

К рассмотрению принимаются работы, в которых ведущим автором является исследователь в возрасте до 35 лет.

На конкурс представляются: оттиски или ксерокопии опубликованной работы (работ), анкета участника конкурса: фамилия, имя, отчество; дата рождения; место работы (учреждение, отдел, лаборатория); должность; список научных работ.

В случае, если у работы несколько соавторов, анкета представляется на каждого соискателя премии. Работа должна быть сопровождена письмом научного руководителя, рекомендующего её на конкурс, в котором отражен вклад соискателя (соискателей) в данное исследование (если работа выполнена несколькими авторами).

Все документы отправлять до 31 декабря 2023 г.
на имя президента Общества академика РАН В.Х. Хавинсона по адресу:

197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3,
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» —
с пометкой на конверте «*На конкурс молодых ученых*».

Решение о присуждении премии будет объявлено не позднее 31 марта 2024 г.

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