

Успехи ГЕРОНТОЛОГИИ

Advances in Gerontology

Демографическая динамика старения населения России

Геропротекторы: механизмы действия и клинические возможности

Пептидная биорегуляция в лечении атеросклероза

Прогностическая модель туберкулеза легких у пожилых пациентов

ОБНОВЛЕНИЕ

УСИЛЕННАЯ И ОБНОВЛЕННАЯ ФОРМУЛА



БАЛАНС УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА КАЖДЫЙ ДЕНЬ

Компания Peptides — флагман научных разработок в области антивозрастных технологий, пептидной и непептидной биорегуляции.

Арсенал компании включает более 300 уникальных препаратов, разработанных для сохранения жизненной активности и поддержания здоровья. Эти инновационные решения, не имеющие аналогов в России и за рубежом, направлены на профилактику старения и восстановление естественных процессов обновления организма.



PEPTIDES
ПЕПТИДНАЯ КОМПАНИЯ № 1

www.peptides1.com



УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ ADVANCES IN GERONTOLOGY



ADVANCES in GERONTOLOGY

V o l u m e 3 9, № 1

Editorial Board:

Ryzhak G. A. (St. Petersburg) — Editor-in-Chief
Kvetnoy I.M. (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)
Linkova N. S. (St. Petersburg)
Moskalev A. A. (Syktyvkar)
Vijg J. (San Antonio, USA)

Interventions in aging

Vinogradova I. A. (Petrozavodsk) — Section editor
Kulikov A. V. (Puschino)
Lysenko A. V. (Rostov-on-Don)
Panchenko A. V. (St. Petersburg)
Rattan S. I.S. (Aarhus, Denmark)
Roth G. S. (Baltimore, USA)

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
Bordovskiy G. A. (St. Petersburg)
Dolgova V. I. (Chelyabinsk)
Eliseyeva I. I. (St. Petersburg)
Golubeva E. Yu. (Arkhangelsk)
Kantemirova R. K. (St. Petersburg)
Mikhailova O. N. (St. Petersburg)
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)
Rozov R. A. (St. Petersburg)
Soloviev A. G. (Arkhangelsk)
Shabrov A.V. (St. Petersburg)
Tatarinova O. V. (Yakutsk)
Tkacheva O. N. (Moscow)
Trofimova S. V. (St. Petersburg)
Vorobiev P. A. (Moscow)

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 • 2026

УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Т о м 3 9, № 1

Редакционная коллегия:

Рыжак Г. А. (Санкт-Петербург) — главный редактор

Кветной И. М. (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)

Линькова Н. С. (Санкт-Петербург)

Москалев А. А. (Сыктывкар)

Хохлов А. Н. (Москва)

Франчески К. (Болонья, Италия)

Профилактика старения

Виноградова И. А. (Петрозаводск) —
ответственный редактор

Куликов А. В. (Пушино)

Лысенко А. В. (Ростов-на-Дону)

Панченко А. В. (Санкт-Петербург)

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. (Палермо, Италия)

Бенберин В. В. (Астана, Казахстан)

Воробьев 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)

Розов Р. А. (Санкт-Петербург)

Соловьёв А. Г. (Архангельск)

Татарина 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 • 2026

Издатель: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии

Успехи геронтологии. 2026. Т. 39, № 1. 166 с., ил.

**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 № ФС77-91284 от 07 апреля 2026 г.

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР Г.А. РЫЖАК

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»
Тел. (812) 230 0049;
e-mail: mmv_ag@mail.ru; galina@gerontology.ru

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

Подписано в печать 16.04.2026 г. Формат бумаги 60×90¹/₈. Печать офсетная. Усл. печ. л. 20,75.

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

<p><i>Тельнов В.И.</i> Сравнительная характеристика динамики демографического старения населения России: 1959–2020 годы</p>	10	<p><i>Telnov V.I.</i> Comparative characteristics of the demographic aging dynamics of the Russia populations: 1959–2020</p>
<p><i>Петинцева А.А., Эрдман В.В.</i> Влияние геропротекторов на продолжительность жизни: механизмы действия и клинический потенциал</p>	21	<p><i>Petintseva A.A., Erdman V.V.</i> The effect of geroprotectors on life expectancy: Mechanisms of action and clinical potential</p>
<p><i>Шестакова Н.Н., Джанелидзе М.Г., Скворцова М.Б.</i> Востребованность пожилыми гражданами Санкт-Петербурга услуг инновационного характера: периоды пандемии и постпандемии. Часть 2</p>	36	<p><i>Shetakova N.N., Djanelidze M.G., Skvortsova M.B.</i> The demand for innovative services by senior citizens of Saint-Petersburg: periods of pandemic and post-pandemic. Part 2</p>
<p><i>Куулар Х.М.-Х., Баринова О.Г.</i> Опыт клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям у пожилых тувинцев. Часть 1</p>	44	<p><i>Kuular H.M.-H., Barinova O.G.</i> The experience of clinical and psychological support of the process of formation of readiness for age-related changes in elderly Tuvinians. Part 1</p>
<p><i>Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Фомин В.В., Муркамилова Ж.А., Михин В.П., Райимжанов З.Р., Хакимов Ш.Ш., Дуйшеева Г.К., Солижонов Ж.И., Юсупова Т.Ф., Юсупов Ф.А., Абдыкадыров М.Ш., Закиров О.Т., Гасанов К.А., Абдибалиев И.А.</i> Ассоциация биомаркеров дисфункции почек с факторами риска развития хронической сердечной недостаточности у лиц среднего и пожилого возраста</p>	55	<p><i>Murkamilov I.T., Aitbaev K.A., Fomin V.V., Murkamilova Zh.A., Mikhin V.P., Rayimzhanov Z.R., Khakimov Sh.Sh., Duisheeva G.K., Solizhonov J.I., Yusupova T.F., Yusupov F.A., Abdykadyrov M.Sh., Zakirov O.T., Gassanov K.A., Abdibaliyev I.A.</i> Association of kidney dysfunction biomarkers with risk factors for development of chronic heart failure in middle-aged and elderly individuals</p>
<p><i>Жуков А.А., Лукьянов Н.Г., Козлов К.Л., Ермолаева С.В., Мишагин В.В.</i> Применение биотехнических и медицинских систем механической поддержки кровообращения у пациентов, в том числе пожилого и старческого возраста, на основе анализа распространённости сердечной недостаточности и хронического вида ее течения в Российской Федерации и мире</p>	64	<p><i>Zhukov A.A., Lukyanov N.G., Kozlov K.L., Ermolaeva S.V., Mishagin V.V.</i> Using of biotechnical and medical systems of mechanical circulatory support in patients, including elderly patients, based on the analysis of the prevalence of heart failure and its chronicity in Russian Federation and globally</p>
<p><i>Крылова Ю.С., Дохов М.А., Зубарева Т.С., Старцева Я.И., Панфилова А.С., Белова Ю.И., Зайцев И.А., Яблонский П.К.</i> Прогностическая модель течения туберкулеза легких в пожилом возрасте: роль сигнальных молекул</p>	69	<p><i>Krylova Yu.S., Dokhov M.A., Zubareva T.S., Startseva Ya.I., Panfilova A.S., Belova Yu.I., Zaytsev I.A., Yablonskiy P.K.</i> Prognostic model of the course of pulmonary tuberculosis in the elderly: The role of signaling molecules</p>
<p><i>Завалишина С.Ю., Медведев И.Н., Старостина Н.А.</i> Молекулярно-генетические факторы ускоренного сосудистого старения</p>	74	<p><i>Zavalishina S.Yu., Medvedev I.N., Starostina N.A.</i> Molecular genetic factors of accelerated vascular aging</p>
<p><i>Сусанин Н.В., Кудрявцев О.И., Завацкий В.В., Лукьянов Н.Г., Гаврилова Ю.М., Бородулин А.В., Сопромадзе А.Г., Козлов К.Л.</i> Пептидная биорегуляция в лечении атеросклероза и профилактике рестеноза артерий нижних конечностей</p>	82	<p><i>Susanin N.V., Kudryavtsev O.I., Zavatskiy V.V., Lukyanov N.G., Gavrilova Yu.M., Borodulin A.V., Sopromadze A.G., Kozlov K.L.</i> Peptide bioregulation in the treatment of atherosclerosis and prevention of restenosis of the arteries of the lower extremities</p>
<p><i>Зуева И.Б., Ким Ю.В., Березин Н.С., Лукьянов Н.Г., Березина Н.А., Черкашин М.А.</i> Роль статинов в противоопухолевой терапии на современном этапе у пациентов пожилого и старческого возраста</p>	91	<p><i>Zueva I.B., Kim Yu.V., Berezin N.S., Lukyanov N.G., Berezina N.A., Cherkashin M.A.</i> Current use of statins in antitumor therapy in elderly and senile patients</p>
<p><i>Рыбин Е.В., Обрезан А.Г.</i> Предикторы толерантности к физической нагрузке в периоде ранней реабилитации после эндоваскулярной реваскуляризации у пациентов пожилого возраста с острой ишемической болезнью сердца</p>	99	<p><i>Rybin E.V., Obrezan A.G.</i> Predictors of exercise tolerance during early rehabilitation after endovascular revascularization in elderly patients with acute coronary heart disease</p>
<p><i>Полякова А.А., Мальцев С.Б., Олексюк И.Б., Панкратьев П.В., Сираев И.Р., Козлов К.Л.</i> Диагностическое значение молекулярных биомаркеров в оценке результатов дентальной имплантации у пациентов среднего и пожилого возраста</p>	106	<p><i>Polyakova A.A., Maltsev S.B., Oleksyuk I.B., Pankratiev P.V., Siraev I.R., Kozlov K.L.</i> Diagnostic value of molecular biomarkers in evaluating dental implantation results in middle-aged and elderly patients</p>

<i>Вепхвадзе Т.Ф., Леднев Е.М.</i> Профилактика возрастного снижения мышечной массы и функций скелетных мышц: физические нагрузки, питание и лекарственные препараты	113	<i>Vepkhvadze T.F., Lednev E.M.</i> Prevention of age-related decline in muscle mass and function: exercise, nutrition and medications
<i>Рукавишников А.С., Кузьминов О.М., Горелик С.Г., Пискунов Д.П.</i> Значение физической активности при переходе преастиении в астению	124	<i>Rukavishnikov A.S., Kuzminov O.M., Gorelik S.G., Piskunov D.P.</i> The role of physical activity in the transition from pre-frailty to frailty
<i>Бобошко М.Ю., Голованова Л.Е., Огородникова Е.А., Дроздов Д.П., Науменко М.Ю., Сопко О.Н.</i> Влияние назофарингеальной патологии на слуховую функцию в пожилом и старческом возрасте	128	<i>Boboshko M.Yu., Golovanova L.E., Ogorodnikova E.A., Drozdov D.P., Naumenko M.Yu., Sopko O.N.</i> The influence of nasopharyngeal pathology on auditory function in elderly and senile patients
<i>Мальцев С.Б., Медведев Д.С., Алхазышвили А.В., Полякова В.О., Труфанов А.Г., Маркин К.В.</i> Дифференциация моторных и когнитивных нарушений у лиц старших возрастных групп на основе анализа функциональной коннективности головного мозга в состоянии покоя	135	<i>Maltsev S.B., Medvedev D.S., Alkhazishvili A.V., Polyakova V.O., Trufanov A.G., Markin K.V.</i> Resting-state functional connectivity differences of motor and cognitive impairments in elderly people
<i>Москвитина У.С., Осипова О.А., Полякова О.А., Ключников Н.И., Брежнева Н.А., Степанянц А.А., Мезенцев Ю.А.</i> Некоторые детерминанты современной геронтологии	144	<i>Moskvitina U.S., Osipova O.A., Polyakova O.A., Klyushnikov N.I., Brezhneva N.A., Stepanyants A.A., Mezentsev Yu.A.</i> Some determinants of modern gerontology
<i>Безуглый Т.А., Кузин А.И., Камерер О.В., Мнацаканян Р.Н., Деркач С.В., Хакимова Э.Р.</i> Оценка медико-социального статуса столетних долгожителей Челябинской области	154	<i>Bezuglyy T.A., Kuzin A.I., Camerer O.V., Mnatsakanyan R.N., Derkach S.V., Khakimova E.R.</i> Evaluation of the medical and social status of hundred-year centenarians in the Chelyabinsk region
<i>Капустина В.А., Захарова Н.С.</i> Взаимосвязь жизнеспособности и магического мышления у лиц пожилого возраста	160	<i>Kapustina V.A., Zakharova N.S.</i> The relationship between resilience and magical ideation in the elderly

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Невыполнение данных требований удлинит допечатную подготовку текста

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 16 800 рублей. В стоимость публикации входит редакторская обработка и предпечатная подготовка статей и рисунков. Аспиранты и студенты (в случае, если они единственные авторы статьи) освобождаются от оплаты за публикацию. Все статьи, опубликованные в журнале «Успехи геронтологии», размещены в свободном доступе на сайте <https://gerontology.ru/journal>.

При направлении статьи в редакцию необходимо соблюдать следующие правила.

- Статью направляют в редакцию в электронном виде по e-mail: mmv_ag@mail.ru; galina@gerontology.ru.
- Статья может быть подана на русском или английском языке. На английском языке статьи могут подавать: а) зарубежные авторы; б) коллектив авторов, в состав которого входит, как минимум, один зарубежный автор.
- Размер статьи не должен превышать 12 стр., включая список литературы и резюме, обзора — 20 стр. Объем обзорных и общетеоретических статей согласовывается с редакцией журнала. Формат текста: шрифт Times New Roman, кегль 12, интервал 1,5, поля обычные (верхнее и нижнее 2 см, правое 3, левое 1,5 см). Список литературы к статье не должен превышать $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{8}$ объема статьи. В передовых статьях и обзорах цитируется не более 70 источников.
- 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.
- 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, должность, ученая степень, звание (если есть), адрес электронной почты.
- 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.
- Статья должна быть тщательным образом проверена автором: химические формулы, таблицы, дозировки, цитаты. В сноске указывают источник цитаты: наименование публикации, издание, год, том, выпуск, страница. Корректур авторам не высылается, а вся дальнейшая сверка проводится по авторскому оригиналу.
- Количество иллюстративного материала (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы) должно быть минимальным (до 7 рисунков). Фотографии должны быть контрастными, рисунки — четкими. Файлы рисунков, диаграмм и схем предоставляются вместе со статьей отдельными файлами в редактируемом формате. Файлы фотографий предоставляются в исходном формате без маркировки. 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).
- Таблицы должны быть построены наглядно, озаглавлены и пронумерованы. Заголовки таблиц и их номера должны точно соответствовать ссылкам в тексте.
- Сокращения слов, имен, названий (кроме общепринятых сокращений, мер, физических, химических и математических величин и терминов) не допускаются. Меры даются по системе СИ.
- 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.
- В соответствии с ГОСТ 7.0.5-2008, список литературы должен быть оформлен следующим образом:
 - 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;
 - если цитируется несколько работ одного автора, их нужно располагать в хронологическом порядке;
 - в статьях, написанных более чем четырьмя авторами, указывают фамилии первых трех из них, а далее ставится «и др.»; при четырех авторах указывают всех;
 - 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;
 - при ссылке на монографию или сборники необходимо указать название публикации, номер издания (если он есть), место и год издания;
 - в монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после названия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод;
 - если заглавие источника состоит из нескольких предположений, все они разделяются двоеточием;
 - в монографиях и сборниках при наличии двух мест издания приводят оба и отделяют друг от друга точкой с запятой (М.; Л.);
 - общее число страниц не указывают;
 - если ресурс электронный, необходимо указать его и дату обращения либо индикатор цифрового объекта (doi); автор несет ответственность за правильность библиографических данных.
- К статье должно быть приложено краткое резюме, отражающее основное содержание работы, на русском и английском языках. Объем резюме не должен превышать 250–300 слов по рекомендации Гост Р 7.0.7-2021. Фамилии авторов, название статьи и учреждений с адресами даются также на двух языках. Резюме статьи на русском языке с выносом ключевых слов должно быть помещено

непосредственно перед текстом статьи после указания учреждения, которое представляют авторы; соответствующий текст на английском языке — после списка литературы.

14. В статье необходимо отразить следующую информацию в виде отдельных разделов: а) благодарности (общая информация о любой помощи в проведении работы и подготовке 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 могут быть предложены два возможных рецензента с указанием ФИО,

должности, научного звания, места работы и адреса электронной почты рецензента.

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. При публикации тезисов докладов для конференций и форумов присланные тексты не высылаются на согласование авторам. В тезисах можно давать ссылки на гранты. Благодарности в тезисах не публикуются, таблицы, рисунки и ссылки на источники литературы не допускаются. Объем тезисов — не более одной страницы.
18. Публикация статьи в журнале не влечет никаких финансовых отчислений автору.
19. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются; отписки высылаются авторам по электронной почте в формате pdf.

СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

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

В.И. Тельнов

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ДЕМОГРАФИЧЕСКОГО СТАРЕНИЯ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ: 1959–2020 годы*

Южно-Уральский федеральный научно-клинический центр медицинской биофизики ФМБА России, 456780, Озерск, Озерское шоссе, 19, e-mail: tvi@subi.su

Цель исследования — сравнительный анализ старения населения России и Франции на основе новой концепции старения — перспективного возраста, которая характеризует ожидаемую продолжительность жизни (ОПЖ), здоровье населения и другие параметры. Исследование выполнено на основе официальных сведений международной базы данных по смертности и Росстата. Изучены темпы динамики и направленность традиционных и альтернативных показателей старения, прожитых человеко-лет, ОПЖ, жизненного потенциала, индекса жизненного баланса, смертности, возраста смерти и дожития в возрастных группах и у всего населения России и Франции за последние 60 лет. Установлено, что темпы роста традиционных показателей старения, исходно более благоприятные, в России были выше, чем во Франции, а направленность альтернативных показателей — негативной. В отличие от населения Франции, у мужчин и женщин России динамика возрастной ОПЖ существенно отставала от повышения прожитых человеко-лет, в результате чего индекс жизненного баланса снизился, а во Франции вследствие более положительной динамики оставался высоким. Важными факторами неблагоприятного старения россиян являются высокая смертность и более низкий возраст смерти, что обусловлено не только пониженным возрастом смерти, но и большей долей умерших в младших возрастных группах. По сравнению с прогрессивным старением населения Франции, старение населения России является регрессивным. В стране отсутствуют демографические условия для прогрессивного старения и появления «молодых» стариков, так как вследствие высокой и преждевременной смертности динамика ОПЖ, а также в целом жизненного потенциала, не прогрессирует, оставаясь монотонно-колебательной на фоне повышения среднего возраста населения, особенно у мужчин. Определены особенности регрессивного старения у россиян и критерии прогрессивного старения в развитых западных странах на примере Франции.

Ключевые слова: прогрессивное и регрессивное старение, ожидаемая продолжительность жизни,

индекс жизненного баланса, показатели смертности, возрастные группы, сравнительная динамика

Изучение старения населения является актуальной демографической, социально-экономической и медицинской проблемой в мире и в нашей стране [1, 13, 14, 27]. Первоначально старение оценивали на основе традиционных (возрастных) показателей старения [12]. Однако, начиная со второй половины прошлого века, в развитых странах оно приобрело положительные черты, связанные прежде всего с существенным повышением продолжительности жизни у старшего поколения. В связи с этим, с позиций потенциальной демографии большое значение для характеристики процесса старения стали иметь альтернативные (перспективные) показатели старения, основанные на концепции перспективного медианного возраста вследствие положительной динамики ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) [24].

История развития новой парадигмы старения началась с 1975 г. [25]. На основе ОПЖ определяется жизненный потенциал (ЖП), являющийся центральным понятием в потенциальной демографии [18]. Учитывая разные стороны единого процесса старения, соответственно, число прожитых и предстоящих человеко-лет жизни, был предложен интегральный подход к их анализу, основанный на определении индекса жизненного баланса населения как их соотношения [16]. Для изучения особенностей динамики старения у старшего поколения России необходим сравнительный анализ с динамикой ЖП и смертности у старшего поколения развитых западных стран, в котором с середины второй половины XX в. выделяют две группы стариков: молодых, то есть активных стариков 60–74 лет, и старых, то есть пассивных

* Исследование поддержано Федеральным медико-биологическим агентством России по Государственному контракту № 11.313.24.2 от 06.06.2024 г. (шифр «Иммуногемопоз-24»). Статья печатается в авторской редакции.

стариков 75 лет и старше, которые характеризуются малоактивным образом жизни из-за проблем со здоровьем [23]. В последнее время данные возрастные градации старости приняты ВОЗ в качестве категорий пожилых и старых индивидов, соответственно, с выделением у последних группы долгожителей (90+ лет). Важное значение для характеристики старения имеет анализ среднего возраста смерти и доли умерших в разных возрастных группах населения, а также вероятности дожития, которые напрямую связаны с ОПЖ.

Цель исследования — оценка темпов динамики и особенностей демографического старения населения России в сравнении с населением Франции — одной из ведущих европейских стран — по широкому комплексу показателей.

Материалы и методы

Сравнительный анализ проводили на основе информации из отечественных и международных официальных источников за годы переписи населения в России 1959–2020 гг., на основе которых проводили все расчеты в программах Statistica 12 и Excel [7, 22]. Определяли традиционные показатели старения населения: средний и ретроспективный (хронологический) медианный возраст (РМВ), коэффициент старости ($S_{60+}/S \cdot 100, \%$), индекс старения ($S_{60+}/S_{0-14} \cdot 100, \%$) и коэффициент демографической нагрузки пожилыми ($S_{60+}/S_{15-59} \cdot 1000, \text{‰}$), где S — численность всего населения или отдельных возрастных групп [4, 12, 14]. Из числа альтернативных показателей старения, учитывающих ОПЖ, оценивали перспективный медианный возраст (ПМВ), то есть медианный возраст, в котором ОПЖ такая же, как в некотором возрасте у населения в году, принятом за стандарт [24]. В качестве стандарта при определении ПМВ использовали данные таблиц смерт-

ности мужчин и женщин Франции в 1955 г. [22]. Оценивали средний возраст и долю населения, в которых ОПЖ не превышает 15 лет и средневзвешенное ожидаемое число лет жизни, то есть единичный ЖП [4, 14, 24, 26]. Средневзвешенное значение определяли с учетом веса доли лиц в каждом возрасте. Сравнивали динамику возрастной ОПЖ у населения обеих стран по десятилетиям жизни. Определяли индекс жизненного баланса как процентное соотношение единичного ЖП и средних (средневзвешенных) прожитых человеко-лет. При его величине у всего населения больше 100 %, то есть при ЖП, превышающем прожитые человеко-годы, старение оценивали как прогрессивное, а при значениях меньше 100 % — как регрессивное. Кроме того, за 60-летний период в возрастной группе 0–59 лет и в двух группах старшего поколения (60–74 и 75+ лет) отдельно анализировали динамику средних прожитых человеко-лет, единичного ЖП, индекса жизненного баланса, коэффициентов смертности (на 1000 человек), доли умерших, средневзвешенного возраста смерти в каждой возрастной группе и их вклада (как произведения двух последних показателей) в общий возраст смерти, а также вероятность дожития как долю доживших до 60 и 75 лет от рождения на 100 человек, по таблицам смертности.

Исследование проведено без использования персональной информации на основе официальных обезличенных данных.

Результаты и обсуждение

В табл. 1 представлена динамика традиционных показателей старения населения России и Франции. За период наблюдения все без исключения показатели в России, исходно более благоприятные, имели выраженную тенденцию к увеличению у мужчин и женщин в среднем в 2,7

Таблица 1

Традиционные показатели старения населения России и Франции в 1959–2020 гг.

Показатель	Россия				Франция			
	мужчины		женщины		мужчины		женщины	
	1959	2020	1959	2020	1959	2020	1959	2020
Средний возраст, лет	25,7	37,1	31,4	42,2	32,7	39,9	36,0	42,7
Ретроспективный медианный возраст, лет	22,4	36,1	29	41,7	30,2	39,4	33,7	42,5
Коэффициент старости, %	6,2	17,6	11,2	27	13,3	24	19,6	28,6
Индекс старения, %	18,5	89,7	43,1	168	49,0	127,6	79,4	169,4
Демонагрузка пожилыми	10,2	27,9	17,8	47,4	22,5	42,0	35,2	52,4
<i>Средняя кратность повышения</i>	2,7		2,4		1,8		1,5	

и 2,4 раза, а во Франции — только в 1,8 и 1,5 раза соответственно. В целом темпы роста традиционных показателей в России превышали таковые у населения Франции в 1,5 раза у мужчин и в 1,6 раза у женщин, в результате чего российские показатели в 2020 г., как видно из данных табл. 1, существенно приблизились к французским.

При оценке динамики ПМВ установлено, что на фоне увеличения РМВ, особенно в нашей стране, ПМВ в России повысился, а во Франции, напротив, несколько снизился (табл. 2). С 1959 по 2020 г. различия между ПМВ и РМВ в России и в 1959 г. во Франции были незначительными, однако во Франции эти различия в 2020 г. составили 11 лет, что указывает на омоложение французского населения по ОПЖ. Повышение различий было обусловлено увеличением ОПЖ у мужчин и женщин Франции к 2020 г., в результате чего их ПМВ снизился на 11 лет и стал ниже, чем в 1959 г., на 1,2 и 1,1 года при повышении РМВ на 9,2 и 6,7 года соответственно, что совпадает с общемировой тенденцией в развитых странах, в которых наблюдается снижение ПМВ на фоне увеличения РМВ [4]. Так, 40-летние француз и француженка в 2020 г. имели такую же ОПЖ (41 и 46 лет соответственно), как 30-летние в 1959 г., то есть были моложе 40-летних в прошлом на 10 лет, так как по ОПЖ старели медленнее и умирали позже.

В России в 2020 г. 40-летние мужчина и женщина имели такую же ОПЖ, как 41-летний мужчина и 39-летняя женщина в 1959 г., то есть на фоне хронологического старения ОПЖ населения оставалась практически неизменной в течение 60 лет. При сравнении динамики других альтернативных показателей у россиян также установлены негативные тенденции по сравнению с положительной ди-

намикой у населения Франции (см. табл. 2). Более интенсивный процесс старения у мужчин России по сравнению с женщинами определяет значительные гендерные различия ОПЖ, достигающие в 2020 г. 10 лет (во Франции 6 лет), что в известной мере создает условия для демографического одиночества женщин старшего поколения в нашей стране [7, 22]. Так, если в возрасте 25–30 лет численность мужчин и женщин в России в 2020 г. была практически одинаковой, то в возрасте 60 лет и старше на 100 женщин приходилось 59 мужчин, а во Франции — 79. Гендерные различия ОПЖ, как известно, обусловлены действием комплекса биологических, поведенческих и других факторов, реализующихся в конкретных социально-экономических условиях жизни [10].

У мужчин и женщин России наблюдали монотонно-колебательную динамику возрастной ОПЖ с двумя отчетливыми сокращениями практически во всех возрастных группах в 1979 и 2002 гг., обусловленными повышением смертности, особенно в 2002 г. после реформ 1990-х гг. (рис. 1) [19]. Повышение ОПЖ при рождении в 2020 г. относительно 1959 г. на 3,6 года у мужчин и на 5,3 года у женщин далее до 110 лет и более сменилось отрицательной динамикой у мужчин и небольшой положительной динамикой до 80 лет и отрицательной после 80 лет — у женщин, то есть динамика ОПЖ при рождении не совпадала с динамикой ОПЖ в других возрастных группах. Во Франции, напротив, наблюдали стабильно-положительную динамику ОПЖ в течение всего периода наблюдения в виде прироста во всех возрастных группах (см. рис. 1). ОПЖ при рождении в 1959–2020 гг. у французских мужчин и женщин в среднем увеличивалась на 2 года за каждые 10 лет, а в итоге —

Таблица 2

Альтернативные показатели старения населения России и Франции в 1959 и 2020 гг.

Показатель	Россия						Франция					
	мужчины			женщины			мужчины			женщины		
	1959	2020	Δ	1959	2020	Δ	1959	2020	Δ	1959	2020	Δ
ПМВ, лет	24,0	36,9	12,9	28,2	40,8	12,6	29,3	28,1	-1,2	32,5	31,4	-1,1
Доля лиц с ОПЖ ≤15 лет, %	5,7	17,3	11,6	6,2	15,6	9,4	11,4	10,1	-1,3	13,0	11,2	-1,8
Средний возраст лиц с ОПЖ ≤15 лет	69,1	69,5	0,4	74,0	76,5	2,5	70,6	79,6	9,0	74,0	83,4	9,4
Средневзвешенная ОПЖ, лет	43,3	33,9	-9,4	45,3	37,4	-7,9	39,5	42,4	2,9	41,8	44,8	3,0
Разница между ПМВ и РМВ, лет	1,6	0,8	-0,8	-0,8	3,7	4,5	-0,9	-11,3	-10,4	-1,2	-11,1	-9,9

Примечание. Δ — разница между 2020 и 1959 г.: повышение — положительное число, снижение — отрицательное число.

Здесь и в табл. 6: ПМВ — перспективный медианный возраст; ОПЖ — ожидаемая продолжительность жизни; РМВ — ретроспективный медианный возраст.

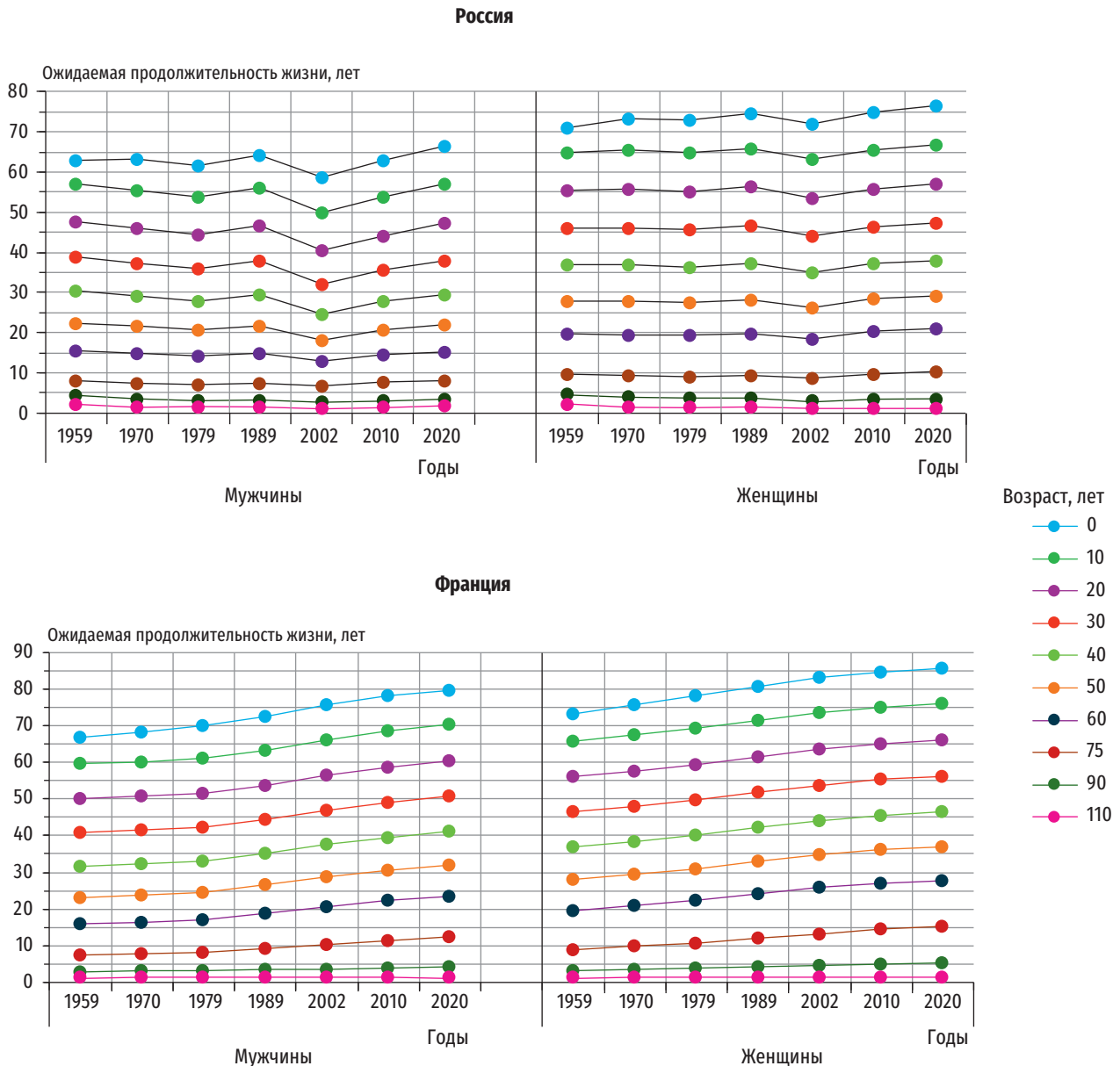


Рис. 1. Показатели возрастной ожидаемой продолжительности жизни у населения России и Франции в 1959–2020 гг.

на 12,9 и 12,3 года соответственно. При этом прирост ОПЖ в каждом календарном периоде уменьшался от рождения до нулевых значений в возрасте 100 лет у мужчин и в 110 лет и более — у женщин.

В целом динамика показателей старения у россиян характеризовалась диссонансом, который проявился в интенсивном повышении традиционных показателей на фоне практически неизменной ОПЖ. Так, по сравнению с 1959 г., принятом за единицу, в 2020 г. ОПЖ от рождения до 80 лет у российских мужчин и женщин колебалась около единицы — 0,98–1,07, а после 80 лет снижалась до 0,8 и 0,6, составляя в среднем по всей возрастной шкале 0,96 и 0,94 соответственно (рис. 2).

Во Франции, напротив, возрастная ОПЖ от рождения до 80 лет последовательно повышалась в 1,69 раза у мужчин и в 1,73 раза у женщин, а затем после 80 лет снижалась, но не опускалась ниже соответствующих значений 1959 г. По сравнению с Францией, в России, как видно из данных на рис. 2, у мужчин после 20 лет отмечали отрицательную динамику ОПЖ, что проявилось в ее снижении к 2020 г. в среднем на 0,5 года по всем возрастным группам. У женщин динамика возрастной ОПЖ была слабо положительной от 10 до 80 лет в среднем на 1,2 года, а далее до 110 лет и более — отрицательной в среднем на –1,2 года.

На фоне постоянного повышения средних прожитых человеко-лет в 1959–2020 гг. у населе-

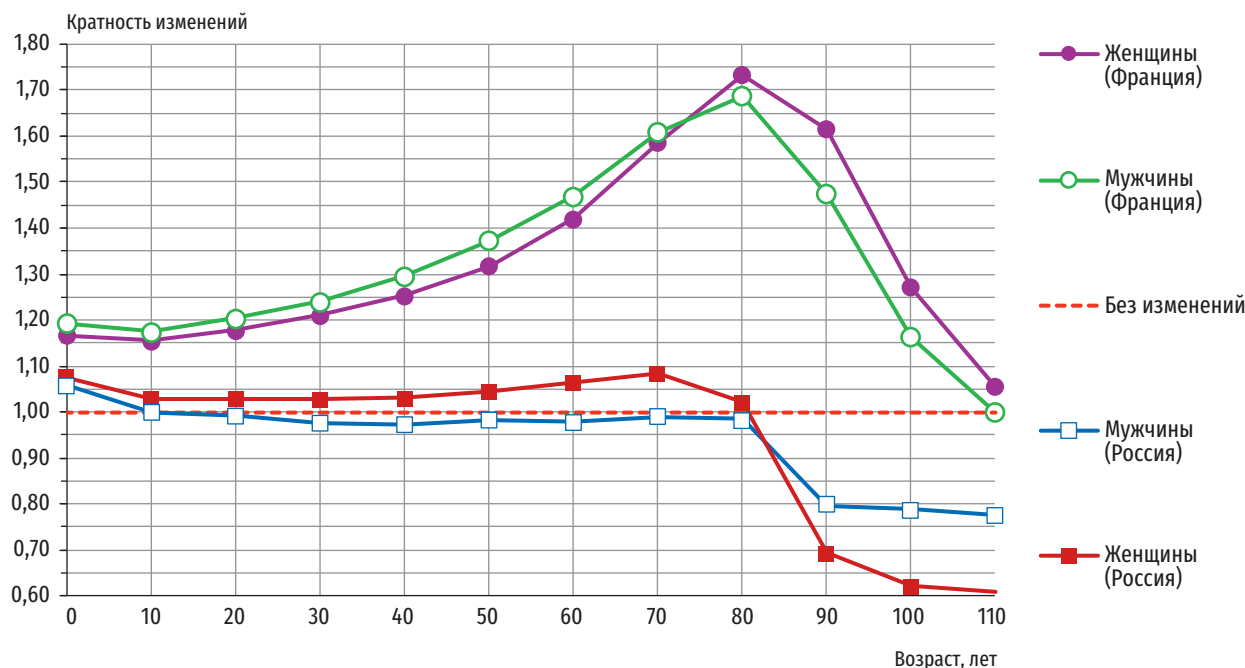


Рис. 2. Кратность изменения возрастной ожидаемой продолжительности жизни у населения России и Франции в 2020 г. относительно 1959 г.

ния России (у мужчин — на 46 %, у женщин — на 36 %) единичный ЖП был выше данного показателя до 1989 г., а затем к 2020 г. снизился на 28 % у мужчин и на 21 % у женщин. Перекрест этих показателей, как видно из данных на рис. 3, произошел в 90-е гг.

Во Франции средние прожитые человеко-годы имели менее выраженное повышение (на 22 % у мужчин и 18 % у женщин), а единичный ЖП оставался более высоким на протяжении всего периода наблюдения. В результате, индекс жизненного баланса россиян стал ниже 100 %, а старение — регрессивным (табл. 3). У населения Франции также наблюдали снижение индекса жизненного баланса, но, в отличие от России, оно было менее выраженным и, главное, оставалось больше 100 %, то есть старение было прогрессивным. При этом кратность снижения индекса жизненного баланса в России, как видно из данных табл. 3, была намного больше, чем во Франции.

За наблюдаемый период времени у мужчин и женщин России в группах 0–59 и 75 лет и старше число прожитых человеко-лет повысилось, а единичный ЖП уменьшился, в результате чего индекс жизненного баланса понизился, особенно у мужчин (табл. 4). В возрастной группе 60–74 лет индекс жизненного баланса практически не изменился вследствие небольшой динамики исходных параметров. В основе наблюдаемых изменений, как видно из данных табл. 4, лежит близкая динамика

коэффициентов смертности. В отличие от России, у мужчин и женщин Франции во всех возрастных группах наблюдали повышение средних прожитых человеко-лет, единичного ЖП и индекса жизненного баланса. Наиболее благоприятная динамика отмечена у лиц 60–74 лет. Эти изменения в известной мере были обусловлены уменьшением коэффициентов смертности в порядке кратного убывания относительно исходных значений в группах 0–59 > 60–74 > > 75 лет и старше, что совпадает с обратной зависимостью снижения коэффициентов смертности от возраста умершего населения в условиях снижения смертности [17].

Одной из основных причин более низких ОПЖ и ЖП в России наряду с высокой смертностью является и более низкий возраст смерти, чем в развитых странах [2, 20]. Представлялось целесообразным изучить эту проблему в динамике за длительный период времени, для чего был проведен анализ вклада доли умерших и их возраста смерти в трех возрастных группах в общий возраст смерти всего населения. Анализ проводили исходя из предположения, что повышение общего среднего возраста смерти в популяции происходит за счет двух механизмов: непосредственного повышения возраста смерти в каждой возрастной группе и уменьшения доли умерших в младшем и ее увеличения в старшем возрасте.

Из данных табл. 5 следует, что относительно небольшое повышение общего среднего возраста

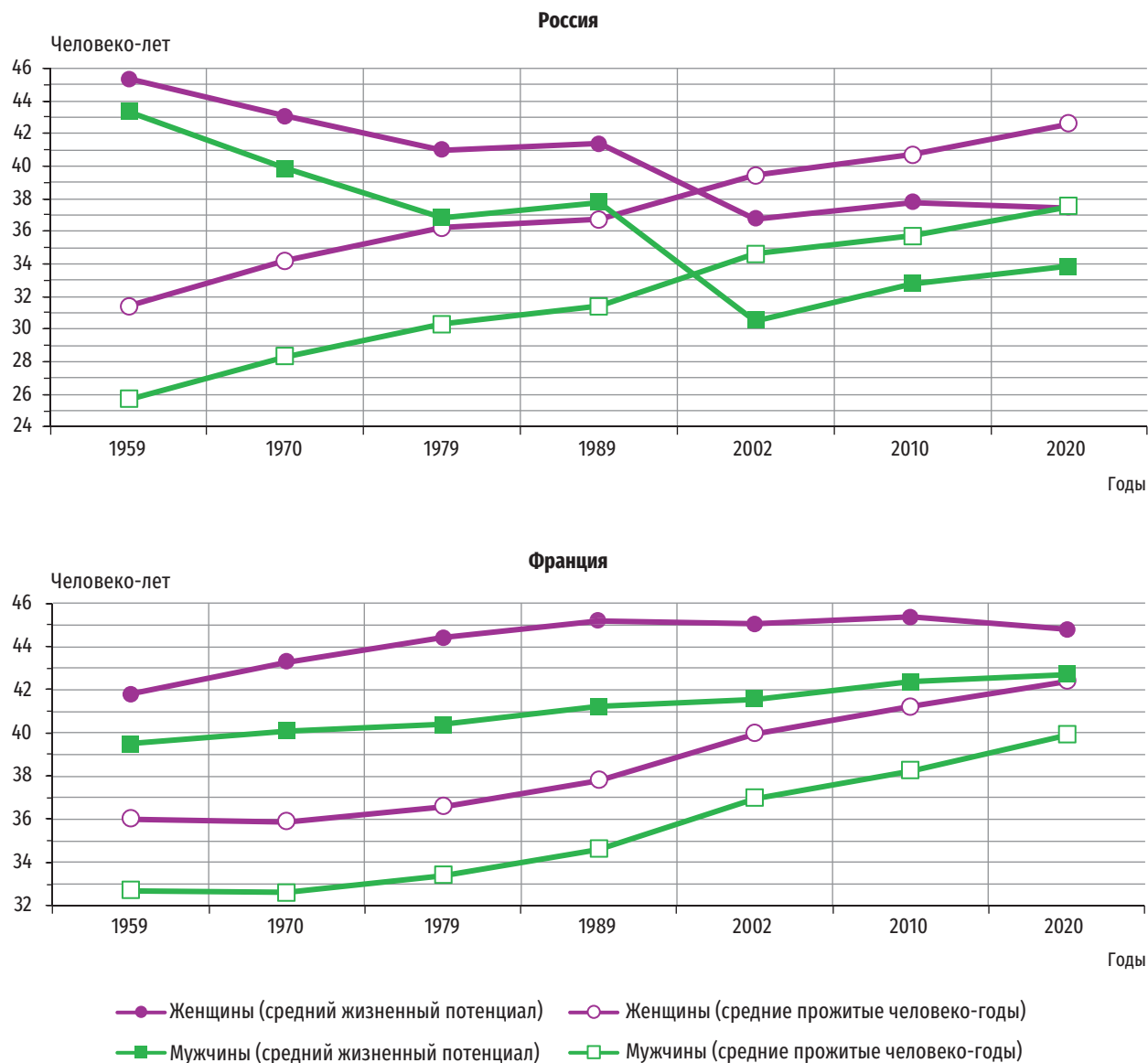


Рис. 3. Показатели средних прожитых человеко-лет и единичного жизненного потенциала у населения России и Франции в 1959–2020 гг.

Таблица 3

Динамика индекса жизненного баланса у населения России и Франции в 1959–2020 гг., %

Страна	Годы							2020 vs 1959*
	1959	1970	1979	1989	2002	2010	2020	
<i>Мужчины</i>								
Россия	169	141	122	120	88	92	90	1,88
Франция	121	123	121	119	112	111	106	1,14
<i>Женщины</i>								
Россия	144	126	113	113	93	93	88	1,64
Франция	116	121	121	120	113	110	105	1,10

* Кратность снижения в 2020 г. относительно 1959 г.

та смерти в России у мужчин было обусловлено исключительно вкладом двух возрастных групп 0–59 и 60–74 лет, а у женщин — вкладом груп-

пы 75 лет и старше. В отличие от России, у населения Франции существенное повышение общего среднего возраста смерти было обусловлено его

**Параметры индекса жизненного баланса и коэффициента смертности в возрастных группах населения
России и Франции в 1959 и 2020 гг.**

Показатель	Возраст, лет	Россия		Прирост/ убыль*	Франция		Прирост/ убыль
		1959	2020		1959	2020	
<i>Мужчины</i>							
Средние прожитые человеко-годы	0–59	22,9	30,3	7,4	27,1	30	2,9
	60–74	65,8	65,7	–0,1	66	66,5	0,5
	75+	79,7	81,6	1,9	79,6	81,8	2,2
Единичный жизненный потенциал, человеко-лет	0–59	45,4	38,7	–6,7	43,9	51,0	7,1
	60–74	12,4	12,2	–0,2	12,3	18,5	6,2
	75+	6,6	6,0	–0,6	5,7	8,4	2,7
Индекс жизненного баланса, %	0–59	198,4	127,8	–70,6	162	170,2	8,2
	60–74	18,8	18,6	–0,2	18,6	27,8	9,2
	75+	8,3	7,4	–0,9	7,2	10,3	3,1
Коэффициент смертности (на 1000)**	0–59	5,4	6	1,11	4,6	1,8	–2,56
	60–74	42,4	44,2	1,04	38,2	16,6	–2,30
	75+	114,6	130,5	1,14	130,1	81,8	–1,59
<i>Женщины</i>							
Средние прожитые человеко-годы	0–59	26,7	31,6	4,9	27,7	30,6	2,9
	60–74	66	66,2	0,2	66,4	66,6	0,2
	75+	80,1	82,2	2,1	80	83,4	3,4
Единичный жизненный потенциал, человеко-лет	0–59	49,3	46,3	–3,0	48,9	55,8	6,9
	60–74	15,3	16,3	1,0	14,8	22,1	7,3
	75+	7,6	6,7	–0,9	6,7	9,4	2,7
Индекс жизненного баланса, %	0–59	184,5	146,7	–37,8	176,8	182,6	5,8
	60–74	23,2	24,6	1,4	22,3	33,2	10,9
	75+	9,5	8,2	–1,3	8,4	11,3	2,9
Коэффициент смертности (на 1000)**	0–59	3,3	2,5	–1,32	2,6	0,9	–2,89
	60–74	23	19	–1,19	22	7,9	–2,78
	75+	89	102,3	1,16	102,8	68,1	–1,51

Примечание. Здесь и в табл. 5: * прирост — положительное, убыль — отрицательное число; ** кратность увеличения — положительное, уменьшения — отрицательное число.

повышением в группе 75 лет и старше на фоне снижения в группах 0–59 и 60–74 лет. В результате, во Франции у мужчин общий средний возраст смерти в 2020 г. был на 12,7 года, а у женщин — на 8,8 года выше, чем у россиян. В 1959 г. эти различия составляли 4 и 2,2 года соответственно.

Доли умерших в России за 60 лет незначительно уменьшились в группах 0–59 и 75 лет и старше и повысились в группе 60–74 лет. Во Франции, напротив, доли умерших снизились в группах мужчин 0–59 и 60–74 лет в 2,6 и 1,7 раза соответственно, и повысились в группе 75 лет и старше в 1,7 раза. У женщин Франции доли умерших также снизились в группах 0–59 и 60–74 лет в 2,9 и 2,4 раза соответственно, и повысились в группе

75 лет и старше в 1,4 раза. Очевидно, что в основе положительной динамики появления молодых стариков во Франции лежит повышение единичного ЖП вследствие снижения смертности и повышения возраста смерти, а в основе российской неблагоприятной динамики старения — увеличение доли пожилых прежде всего за счет снижения доли детского населения (старение снизу) на фоне монотонного единичного ЖП и повышенной смертности. Согласно расчетам, если в России в 1959 г. доля детей 0–14 лет превышала долю пожилых 60 лет и старше в 3,3 раза, то в 2020 г. доля пожилых превышала долю детей в 1,3 раза (общая кратность изменений составила 4,6). Во Франции соответствующие цифры (1,4 и 1,6) свидетельству-

**Доля умерших, возраст смерти, их вклад в общий средний возраст смерти и вероятность дожития
в возрастных группах России и Франции в 1959 и 2020 гг.**

Показатель	Возраст, лет	Россия		Прирост/ убыль	Франция		Прирост/ убыль
		1959	2020		1959	2020	
<i>Мужчины</i>							
Доля умерших в возрастных группах, %	0–59	33,0	31,4	–1,6	25,2	9,8	–15,4
	60–74	33,4	40	6,6	34,4	20,1	–14,3
	75+	33,6	28,6	–5	40,4	70,1	29,7
Средний возраст умерших, лет	0–59	37	47,2	10,2	39,8	46	6,2
	60–74	68	68,7	0,7	68,3	68,5	0,2
	75+	83,2	84,4	1,2	82,6	86,9	4,3
Вклад в общий средний возраст смерти, лет	0–59	12,2	14,8	2,6	10	4,5	–5,5
	60–74	22,7	27,5	4,8	23,5	13,8	–9,7
	75+	28	24,2	–3,8	33,4	60,9	27,5
Общий средний возраст смерти, лет	Все	62,9	66,5	3,6	66,9	79,2	12,3
Вероятность дожития	До 60 лет	0,67	0,70	0,03	0,75	0,90	0,15
	До 75 лет	0,34	0,34	0	0,40	0,70	0,30
<i>Женщины</i>							
Доля умерших в возрастных группах, %	0–59	18,1	13,2	–4,9	14,6	5,1	–9,5
	60–74	25,9	26,4	0,5	25,2	10,7	–14,5
	75+	56	60,4	4,4	60,2	84,2	24,0
Средний возраст умерших, лет	0–59	32,4	47,1	14,7	37	45,3	8,3
	60–74	68,9	69,6	0,7	69	68,7	–0,3
	75+	84,7	85,7	1,0	84,1	89,7	5,6
Вклад в общий средний возраст смерти, лет	0–59	5,8	6,2	0,4	5,4	2,3	–3,1
	60–74	18	18,4	0,4	17,4	7,3	–10,1
	75+	47,4	51,8	4,4	50,6	75,5	24,9
Общий средний возраст смерти, лет	Все	71,2	76,4	5,2	73,4	85,2	11,8
Вероятность дожития	До 60 лет	0,82	0,87	0,05	0,85	0,95	0,10
	До 75 лет	0,56	0,64	0,08	0,60	0,84	0,24

ют о практически неизменном соотношении детей и пожилых [22].

Вероятность дожития, как следует из данных табл. 5, до возраста 60 лет у мужчин России в 1959–2020 гг. повысилась лишь на 0,03, но до возраста 75 лет оставалась неизменной, а у женщин — повысилась всего на 0,05 и 0,08 соответственно. В течение периода наблюдения вероятность дожития российских мужчин была меньше, чем у женщин. Во Франции на фоне относительно высокой исходной вероятности дожития, чем в России, их прирост был выше, составляя 0,15 и 0,30 у мужчин и 0,10 и 0,24 у женщин, а в гендерном отношении у мужчин прирост был больше, чем у женщин, что в конечном счете способствовало сближению их дожития.

При анализе возрастного диапазона смертности установлено, что 90% возрастной диапазон (5–95-й процентиль) с 1959 по 2020 г. у российских мужчин уменьшился с 87,5 (1,8–89,3) до 55,2 (34,9–90,1) года, а медианный возраст практически не изменился (67,3 и 68,2 года соответственно). У женщин возрастной диапазон снизился с 87,8 (6,7–94,5) до 51,4 (44,2–95,6) года, а медианный возраст повысился на 4,3 года — с 76,1 до 80,4 года. Во Франции в этот период динамика данных показателей была более положительной: у мужчин возрастной диапазон уменьшился с 68,7 (20,1–88,8) до 44,5 (50,6–95,1) года, а медианный возраст повысился на 11,1 года — с 70,7 до 81,8 года. У женщин возрастной диапазон уменьшился с 56,8 (35,6–92,4)

Сравнительная динамическая характеристика двух типов демографического старения населения России и Франции

Показатели старения	Регрессивное старение (Россия)	Прогрессивное старение (Франция)
Традиционные	Интенсивные темпы повышения	Умеренные темпы повышения
Альтернативные	Негативная динамика из-за низкой ОПЖ	Позитивная динамика из-за повышения ОПЖ
Соотношение ПМВ и РМВ	$ПМВ \geq РМВ$	$ПМВ < РМВ$
Динамика возрастной ОПЖ	Моноotonно-колебательная динамика	Постоянное повышение, особенно в старших возрастных группах
Единичный жизненный потенциал в группах 0–59, 60–74 и 75 лет и старше	Снижение почти во всех возрастных группах	Повышение во всех возрастных группах, особенно в 60–74 лет
Индекс жизненного баланса всего населения	Менее 100 %	Более 100 %
в группах 0–59, 60–74 и 75 лет и старше	Снижение	Повышение
Смертность в группах 0–59, 60–74 и 75 лет и старше	Небольшое снижение или повышение во всех возрастных группах	Снижение, особенно в младших возрастных группах
Доля умерших в группах 0–59, 60–74 и 75 лет и старше	Разнонаправленные изменения в возрастных группах	Снижение в группах 0–59 и 60–74 лет и повышение в группе 75 лет и старше
Средний возраст смерти в группах 0–59, 60–74 и 75 лет и старше	Повышение в группе 0–59 лет	Повышение в группах 0–59 и 75 лет и старше
Средний возраст смерти всего населения	Небольшое повышение из-за несистемного вклада возрастных групп	Повышение за счет уменьшения вклада групп 0–59 и 60–74 лет и увеличения вклада группы 75 лет и старше
Медианный возраст смерти	Незначительное повышение	Существенное повышение
Возрастной диапазон смертности	Сужение без значимого смещения в старший возраст	Выраженное сужение и значимое смещение в старший возраст
Вероятность дожития до 60 и 75 лет	Небольшой прирост, более выраженный у женщин	Существенный прирост, особенно до 75 лет
Демографические условия для появления «молодых» стариков	Нет	Есть

до 40,6 (58,9–99,5) года, а медианный возраст повысился на 10,2 года — с 77,1 до 87,3 года.

Обобщенные в табл. 6 данные позволяют глубже понять особенности и различия между регрессивным старением в России и прогрессивным старением во Франции по широкому комплексу показателей. Если исходное состояние традиционных показателей старения россиян в 1959 г. было благоприятным по сравнению с французским населением, то вследствие более высоких темпов роста традиционных показателей к 2020 г. процесс старения в России приблизился к французскому, а по динамике альтернативных показателей существенно отстал.

Причинами сложившейся ситуации в России являются высокий уровень смертности и низкий возраст смерти российского населения в течение длительного времени, что препятствует эффективному повышению ОПЖ и как следствие — по-

вышению ЖП. Не случайно повышение ОПЖ и связанная с ним положительная динамика альтернативных показателей в развитых странах рассматривается в настоящее время как позитивный фактор старения [4, 14, 24, 26]. Максимальное повышение ОПЖ в 2019 г. в России, в том числе у старшего поколения, следует рассматривать как ее восстановление после реформ 1990-х гг., однако это не может свидетельствовать о стабильности данного процесса, так как после 2019 г. ОПЖ снова понизилась [8, 15]. Еще одним неблагоприятным фактором динамики ОПЖ населения России, как следует из полученных данных, является отсутствие соответствия между повышением ОПЖ при рождении и ее динамикой в остальных возрастных группах, что, очевидно, обусловлено большими различиями в возрастной смертности. В целом исторической основой неблагоприятной демографической ситуации в России стали, как известно, огромные

демографические потери, обусловленные социальными, политическими и военными катаклизмами XX в. [6].

Для эффективного решения проблемы старения в нашей стране необходимо осуществить комплекс мер второй эпидемиологической революции по профилактике и лечению социально значимых болезней и достижению активного долголетия [3, 11]. Снижение в последние десятилетия индекса жизненного баланса во Франции, являющееся следствием сближения прожитых человеко-лет и ЖП, по-видимому, не приведет к регрессии старения, так как продолжительность жизни популяции в конкретных социально-экономических условиях не может увеличиваться бесконечно [5]. Так, если за предыдущие 100 лет — с 1900 до 2000 г. — ОПЖ в 12 западноевропейских странах повысилась на 29,3 года за счет снижения смертности в младших возрастных группах и повышения возраста смерти, то максимальная продолжительность жизни — всего на 5,3 года [9]. Исходя из отсутствия заметного снижения смертности долгожителей в последние десятилетия, в литературе активно обсуждается проблема возможного прекращения увеличения продолжительности жизни у населения развитых стран [21]. На эту перспективу указывает и достигнутая стабилизация ОПЖ у лиц 110 лет и старше во Франции (см. рис. 1) и других развитых странах, о чем свидетельствуют материалы международной базы данных по смертности [22].

Заключение

У населения России по сравнению с населением Франции установлены более высокие темпы роста традиционных, неблагоприятные изменения альтернативных и существенное снижение интегрального показателя демографического старения — индекса жизненного баланса. Показано, что 60-летняя динамика возрастной ожидаемой продолжительности жизни и, соответственно, единичного жизненного потенциала в России была монотонной, а во Франции — положительной, особенно в старших возрастных группах. В результате индекс жизненного баланса у россиян стал ниже, а у французов оставался выше 100 %. Исходя из негативной динамики ожидаемой продолжительности жизни, прожитых лет жизни, индекса жизненного баланса и определяющих их факторов смертности, старение в России имеет регрессивный характер в отличие от прогрессивного во Франции.

Важными факторами регрессивного старения россиян являются сохраняющиеся высокая смерт-

ность и более низкий возраст смерти во всех возрастных группах и у всего населения, что ограничивает увеличение ожидаемой продолжительности жизни и снижает жизненный потенциал по сравнению с развитыми европейскими странами.

В результате исследования выделены дополнительные характеристики прогрессивного демографического старения. В целом отмеченные особенности изменений исследованного комплекса показателей свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе процесса старения у населения России. Полученные данные указывают на целесообразность всестороннего комплексного изучения и мониторинга демографического старения в нашей стране, в том числе и у населения до 60 лет как исходного состояния процесса.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аганбегян А.Г. Демография и здравоохранение России на рубеже веков. М.: Дело, 2019.
2. Андреев Е.М., Вишневский А.Г. От всех причин смерти россияне умирают раньше, чем европейцы или американцы // Демоскоп Weekly: электронный журн. <https://www.demoscope.ru/weekly/2004/0171/tema02.php> (дата обращения 25.09.2025).
3. Васильева Е.В. Российский и европейский опыт реализации концепции активного долголетия // Успехи геронтол. 2024. Т. 37, № 5. С. 481–490. <https://doi.org/10.34922/AE.2024.37.5.001>
4. Васин С. Традиционный и перспективный возраст, или двойственная роль высокой смертности. С позиций перспективного возраста население России стареет быстрее всех // Демоскоп Weekly: электронный журн. <http://www.demoscope.ru/weekly/2008/0357/tema04.php> (дата обращения 25.09.2025).
5. Голубев А.Г. Естественная история продолжительности жизни и старения (3-е изд.). СПб.: Эко-Вектор, 2021.
6. Демографическая модернизация России: 1900–2000 / Под ред. А. Вишневского. (серия «Новая история»). М.: Новое изд-во, 2006.
7. Демографический ежегодник России. 2021: Стат. сб. М.: Росстат, 2021 (электронное изд.). <https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/dem21.pdf> (дата обращения 25.08.25).
8. Доброхлеб В.Г. Демографическое старение в России и новая социальная реальность // Народонаселение. 2022. Т. 25, № 2. С. 66–76.
9. Донцов В.И. Изменения смертности, продолжительности жизни и скорости старения в XX веке и возможные причины этого // Здравоохран. РФ. 2021. Т. 65, № 1. С. 17–23. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-1-17-23>
10. Зинькина Ю., Коротаев А. Разрыв в ожидаемой продолжительности жизни мужчин и женщин: обзор генетических, социальных и ценностных факторов // Демограф. обозрение. 2021. Т. 8, № 1. С. 106–126.
11. Кобякова О.С., Стародубов В.И., Халтурина Д.А. и др. Перспективные меры по снижению смертности в России: аналитический обзор // Здравоохран. РФ. 2021. Т. 65, № 6. С. 573–580. <https://doi.org/10.47470/0044-197X-2021-65-6-573-580>
12. Россет Э. Процесс старения населения (пер. с польск.). М.: Статистика, 1968.
13. Российский рынок труда через призму демографии / Под ред. В.Е. Гимпельсон, Р.И. Капелюшников. М.: Изд. дом ВШЭ, 2020.
14. Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований // Успехи геронтол. 2009. Т. 22, № 1. С. 49–59.

15. Сафарова Г.Л., Сафарова А.А. Ожидаемая продолжительности жизни в регионах Северо-Западного федерального округа. Часть 1: Динамика ожидаемой продолжительности жизни в старших возрастах // Успехи геронтол. 2023. Т. 36, № 5. С. 608–618. <https://doi.org/10.34922/AE.2023.36.5.001>
16. Тельнов В.И. Индекс жизненного баланса как показатель старения населения // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 4. С. 640–641.
17. Тельнов В.И. Анализ потерь жизненного потенциала у населения Уральского федерального округа и Российской Федерации по причинам смерти (2005–2020 годы) // В сб.: Устойчивость демографического развития: детерминанты и ресурсы. Екатеринбург: Институт экономики УрО РАН, 2024. С. 335–348.
18. Фильрозе Э. Очерк потенциальной демографии (пер. с польск.). М.: Статистика, 1975.
19. Шульгин С., Зинькина Ю., Щербов С. Ожидаемая продолжительность жизни пожилых в России в зависимости от образовательного статуса // Демограф. обозрение. 2018. Т. 5, № 1. С. 25–38.
20. Юмагузин В.В. Отставание от западных стран продолжает увеличиваться // Демоскоп Weekly: электронный журн. <https://www.demoscope.ru/weekly/2011/0485/tema05.php> (дата обращения 25.09.2025).
21. Gavrilov L.A., Krut'ko V.N., Gavrilova N.S. The future of human longevity // Gerontology. 2017. Vol. 63, № 6. P. 524–526. <https://doi.org/10.1159/000477965>
22. Human Mortality Database. <http://www.mortality.org> (дата обращения 25.09.2025).
23. Laslett P. What is old age? Variation over time and between cultures. Health and Mortality among Elderly Populations. New York: Oxford University Press, 1996. P. 21–38.
24. Sanderson W., Scherbov S. A new perspective on population aging // Europ. Demogr. Res. Papers. 2005. № 3. P. 32.
25. Sanderson W.C., Scherbov S. The characteristics approach to the measurement of population aging // Populat. Developm. Rev. 2013. Vol. 39. Iss. 4. P. 673–685. [https://Scherbov_PDR394.Sanderson.pp673-686-\(1\).pdf](https://Scherbov_PDR394.Sanderson.pp673-686-(1).pdf); <https://doi.org/10.1111/j.1728-4457.2013.00633.x>
26. Spijker J. Alternative indicators of population ageing: An inventory // Vienna Institute Demogr. Working Paper. 2015. № 4. P. 1–37. <https://doi.org/10.1553/0x003d068b>
27. World Population Ageing 2019. <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WorldPopulationAgeing2019-Highlights.pdf> (дата обращения 25.09.2025).

Поступила в редакцию 29.10.2025

После доработки 01.12.2025

Принята к публикации 09.12.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 10–20

V.I. Telnov

COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF THE DEMOGRAPHIC AGING DYNAMICS OF THE RUSSIA POPULATIONS: 1959–2020

Southern Urals Federal Research and Clinical Center of Medical Biophysics of the FMBA of Russia,
19 Ozerskoe shosse, Ozyorsk 456780, e-mail: tvi@subi.su

The objective of the study was a comparative analysis of the demographic aging of the Russia and France populations using a new concept of aging — prospective age — which characterizes life expectancy, population health, and other parameters. The study was conducted using official data from the International Mortality Database and Demographic Yearbooks of Russia. The rates of dynamics and directions of traditional and alternative indicators of aging, person-years lived, life expectancy, life potential, life balance index, mortality, age at death and survival in age groups as well as in the entire populations of Russia and France over the past 60 years were studied. It was found that the growth rates of traditional indicators of aging, originally more favorable, in Russia were higher than in France, and the direction of alternative indicators was negative. Unlike the population of France, the dynamics of age-specific life expectancy for men and women in Russia significantly lagged behind the increase in person-years lived, as a result of which the life balance index decreased in Russia but remained high in France due to more positive dynamics. Important factors in the unfavorable aging of Russians were high mortality and a lower age at death, which was due not only to a lower age at death, but also to a larger proportion of deaths in younger age groups. Compared to the progressive aging of the France population, the aging of the Russia population is regressive. The country lacks demographic conditions for progressive aging and the emergence of «young» old people, since the dynamics of life expectancy as well as life potential in general does not progress, remaining monotonically oscillatory against the background of an increase in the average age of the population, especially among men, due to high and premature mortality. The features of regressive aging in Russians and the criteria for progressive aging in the developed Western countries, by the example of France, were determined.

Key words: progressive and regressive aging, life expectancy, life balance index, mortality rates, age groups, comparative dynamics

А.А. Петинцева¹, В.В. Эрдман^{1, 2}

ВЛИЯНИЕ ГЕРОПРОТЕКТОРОВ НА ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ: МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ И КЛИНИЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ*

¹ Институт биохимии и генетики — обособленное структурное подразделение Уфимского федерального исследовательского центра РАН, 450054, Уфа, пр. Октября, 71, e-mail: anna_petinseva@mail.ru;

² Башкирский государственный медицинский университет, 450008, Уфа, ул. Ленина, 3

Увеличение продолжительности жизни и доли пожилого населения в современном мире приводят к обострению проблемы старения и возраст-ассоциированных заболеваний. С возрастом в организме накапливаются различные нарушения, которые часто проявляются в виде множественных патологий, что значительно усложняет лечение и ухудшает качество жизни. Одним из перспективных направлений является разработка геропротекторов — веществ, способных влиять на фундаментальные механизмы старения и продлевать период здоровой жизни. В настоящем обзоре представлены основные классы геропротекторов, включая сенолитики, сеностатики, миметики ограничения калорий, антиоксиданты и горметические агенты. Каждый из этих классов геропротекторов имеет свои особенности и механизмы действия, но все они направлены на замедление процессов старения и снижение риска развития возрастных заболеваний. Обобщены данные многочисленных доклинических исследований на животных моделях, демонстрирующие способность этих соединений увеличивать продолжительность жизни и улучшать функции органов и систем. Особое внимание уделено наиболее изученным и перспективным соединениям, таким как комбинация дазатиниба и кверцетина, рапамицин, метформин, козним Q₁₀, сульфорафан и куркумин. Также в обзоре рассмотрены современные данные клинических исследований геропротекторов, которые, несмотря на ограниченный объем, уже демонстрируют обнадеживающие результаты и указывают на их высокий потенциал, обосновывая необходимость их дальнейшего всестороннего изучения.

Ключевые слова: геропротекторы, старение, сенолитики, сеностатики, миметики ограничения калорий, антиоксиданты, горметические агенты

Увеличение продолжительности жизни и доли пожилого населения в современном мире приводят к обострению ряда социально-экономических и медицинских проблем. В результате, значительное внимание исследователей привлекает проблема возраст-ассоциированных заболеваний — патоло-

гий, риск возникновения и тяжесть течения которых существенно увеличиваются с возрастом [22].

С возрастом в организме накапливается целый спектр биологических нарушений и функциональных изменений, затрагивающих различные органы и системы. Это приводит к тому, что пожилые пациенты нередко страдают сразу от нескольких хронических заболеваний одновременно — состояние, известное как полиморбидность. По данным ВОЗ, более 60% людей старше 65 лет имеют два хронических заболевания и более [4]. При этом примерно каждый третий из них вынужден принимать пять лекарственных препаратов и более на постоянной основе. Такая высокая лекарственная нагрузка значительно увеличивает риск развития побочных эффектов и снижает эффективность проводимой терапии [5]. В итоге, не только осложняется клиническое ведение пациентов, но и существенно ухудшается их качество жизни.

В связи с этим, всё большее значение приобретает разработка стратегий, направленных не только на лечение конкретных заболеваний, но и на замедление процесса старения как ключевого этиологического фактора. Одним из перспективных направлений в данной области является создание и применение геропротекторов — биологически активных соединений, способных воздействовать на универсальные механизмы старения, тем самым увеличивая здоровую продолжительность жизни [48]. Более того, предполагается, что воздействие одновременно на несколько молекулярных путей, вовлеченных в механизмы старения, может дать больший эффект в отношении увеличения продолжительности жизни, чем воздействие на каждый из них по отдельности [1]. Идеальная стратегия геропротекции стремится перейти от симптомно-оригинальных схем к «одному» пре-

* Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта Российского научного фонда № 24-25-00179 (<https://rscf.ru/project/24-25-00179/>).

парату, нацеленному на общие механизмы старения и полиморбидности.

По современным данным, описано более 200 веществ, обладающих геропротекторной активностью у модельных организмов, включая простейших, грызунов и приматов [47]. Многие из них показали значительный потенциал в замедлении возрастных изменений, увеличении продолжительности жизни и улучшении ее качества [24, 28, 32, 47, 49, 51, 55, 65, 71]. Однако, несмотря на обширный объем доклинических данных, трансляция этих результатов на человека остаётся крайне сложной задачей. Эффективность многих геропротекторов зависит от генетических и эпигенетических факторов, пола, возраста и метаболического статуса, а оценка их клинической пользы требует десятилетий наблюдений. Это подчеркивает необходимость дальнейших фундаментальных и клинических исследований, направленных на верификацию эффективности, определение механизмов действия, безопасности и оптимальных схем их применения.

Одной из ключевых задач в этой области остаётся идентификация и детальное изучение молекулярных мишеней геропротекции — таких как токсичные компоненты стареющих клеток, сигнальные пути метаболического и окислительного стресса, а также механизмы клеточной резистентности к повреждающим факторам [18]. На уровне клеточных и молекулярных механизмов геропротекторы делятся на несколько категорий. В данном обзоре для систематизации существующих геропротекторов мы условно разделили их на несколько ключевых групп: сенолитики, сеностатики (также известные как сеноморфики), миметики ограничения калорий, антиоксиданты и горметические агенты. Эта классификация не является исчерпывающей, но позволяет структурировать современные данные о веществах, замедляющих старение.

Сенолитики

Сенолитики представляют собой перспективный класс геропротекторов, действие которых направлено на селективное уничтожение сенесцентных (стареющих) клеток — клеток, вышедших из клеточного цикла и утративших способность к делению, но сохраняющих метаболическую и секреторную активность. Такие клетки накапливаются в тканях с возрастом и через формирование SASP (Senescence-Associated Secretory Phenotype) — комплексного секреторного профиля, включающего широкий спектр провоспалительных цитокинов, хемокинов, протеаз и факторов роста, нарушают тканевую гомеостаз, способствуют развитию возраст-ассоциированных заболеваний [2].

Механизм действия сенолитиков основан на селективной индукции апоптоза в стареющих клетках путём модуляции сигнальных путей, ответственных за их выживание. Ключевыми среди них являются пути BCL-2, PI3K/AKT, p53/p21, а также механизмы, регулирующие экспрессию антиапоптозных белков. Элиминация сенесцентных клеток позволяет восстановить регенеративный потенциал тканей, снизить уровень воспаления и улучшить функциональное состояние органов и систем. На модели животных подтверждено, что сенолитическая терапия способствует продлению продолжительности жизни и улучшению здоровья, в том числе на уровне конкретных физиологических систем — сердечно-сосудистой, дыхательной и др. [32].

Среди наиболее хорошо изученных сенолитиков можно выделить комбинацию дазатиниба и кверцетина (D+Q). Эти препараты действуют синергетически: дазатиниб, ингибитор тирозинкиназ, подавляет сигнальные пути, критичные для выживания сенесцентных клеток, а кверцетин — природный флавоноид — дополняет его действие за счёт антиоксидантных и противовоспалительных свойств. Периодический пероральный приём D+Q как молодыми мышами, которым были трансплантированы стареющие клетки, так и мышами, достигшими естественного пожилого возраста, облегчал физические нарушения и увеличивал выживаемость после лечения на 36 %, при этом снижая риск смерти на 65 % [68]. Подобные эффекты делают их одними из наиболее перспективных соединений для дальнейшего клинического применения.

Другим важным сенолитическим агентом является физетин — натуральный флавоноид, способный вызывать апоптоз в сенесцентных клетках. В исследованиях на мышах физетин снижал количество стареющих клеток в среднем на 35 % в зависимости от ткани и продлевал продолжительность жизни примерно на 10 %, при этом отличался благоприятным профилем безопасности [71]. Навитоклак, препарат с выраженной проапоптозной активностью, также эффективен в устранении сенесцентных клеток, однако его клиническое использование ограничено из-за выраженной гематотоксичности, в частности индуцированной тромбоцитопении [45].

Ещё одним перспективным соединением является пиперлонгумин — алкалоид, выделяемый из длинного перца. Его механизм действия основан на индукции окислительного стресса и подавлении антиоксидантных систем в сенесцентных клетках, что в итоге приводит к их гибели. Хотя соединение находится на ранней стадии изучения,

результаты доклинических экспериментов подтверждают его потенциал как компонента геропротекторной терапии, особенно при онкологических заболеваниях [52].

Клиническая значимость сенолитиков постепенно подтверждается и результатами первых клинических испытаний. В исследованиях с участием пациентов с идиопатическим лёгочным фиброзом приём D+Q сопровождался улучшением физической выносливости и функционального статуса. У пациентов с диабетической болезнью почек наблюдали снижение уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 α , IL-6) и уменьшение количества сенесцентных клеток в жировой ткани и эпидермисе [68]. При болезни Альцгеймера показана способность сенолитиков проникать через гематоэнцефалический барьер, хотя значимого улучшения когнитивных функций на ранних этапах зафиксировано не было [21]. Эти данные свидетельствуют о перспективности подхода, но также подчёркивают необходимость дальнейших и более масштабных исследований.

На сегодняшний день изучают более избирательные и безопасные молекулы. К ним относят экспериментальные препараты UBX0101, FOXO4-DRI (FOXO4-D-Retro-Inverso) и ингибиторы белков теплового шока HSP90. UBX0101, нацеленный на путь p53/MDM2, играет важную роль в апоптозе сенесцентных клеток. Препарат разработан для лечения остеоартрита, поскольку сенесцентные хондроциты накапливаются в суставах и способствуют воспалению и деградации хряща. В доклинических исследованиях UBX0101 уменьшал количество сенесцентных клеток в суставах мышей, улучшал регенерацию хряща и снижал экспрессию провоспалительных SASP-факторов. Однако клинические испытания не показали значительного улучшения состояния пациентов с остеоартритом, несмотря на снижение болевого синдрома [38].

FOXO4-DRI — это синтетический пептид, который блокирует связывание транскрипционного фактора FOXO4 с p53, тем самым восстанавливая способность p53 индуцировать апоптоз в сенесцентных клетках [38]. В исследованиях на мышах FOXO4-DRI эффективно устранял сенесцентные фибробласты, улучшал функцию почек, уменьшал фиброз и увеличивал продолжительность здоровой жизни. Особенно перспективным оказалось его применение при идиопатическом фиброзе легких, где пептид снижал количество сенесцентных клеток и замедлял прогрессирование заболевания. В отличие от классических сенолитиков, FOXO4-DRI

демонстрирует более высокую селективность в отношении сенесцентных клеток, что снижает риск побочных эффектов [23].

HSP90 — это шаперон, который способствует стабилизации онкогенных белков, таких как HER2, AKT и p53, предотвращая их деградацию и поддерживая функциональность. Кроме того, HSP90 участвует в регуляции провоспалительных путей, включая активацию NF- κ B, посредством стабилизации киназы RIP [38]. Ингибиторы HSP90 изначально разрабатывались как противоопухолевые препараты, но недавние исследования показали их эффективность в качестве сенолитиков. В исследованиях на мышах с ускоренным старением периодическое введение 17-DMAG увеличивало продолжительность жизни и улучшало физиологические функции. IP1504 (ретаспимицин) снижал экспрессию маркеров клеточного старения и секрецию провоспалительных цитокинов в клетках сетчатки при возрастной макулярной дегенерации [12].

Таким образом, сенолитики представляют собой перспективный класс веществ, направленных на борьбу с фундаментальными механизмами старения через селективное удаление сенесцентных клеток. Доказанная эффективность в доклинических моделях находит подтверждение в первых клинических исследованиях у людей с различными возраст-ассоциированными заболеваниями (табл. 1). Вместе с тем, сенолитики обладают серьезными побочными эффектами, ограничивающими их применение, а некоторые изучены лишь на модельных объектах, данных по их безопасности для людей нет. Необходимы дальнейшие исследования для оценки баланса пользы и рисков сенолитической терапии, особенно для пожилых пациентов.

Сеностатики (сеноморфики)

Сеностатики представляют собой класс геропротективных агентов, которые, в отличие от сенолитиков, не уничтожают сенесцентные клетки, а воздействуют на них более мягким способом — путём подавления их патологической активности. Основной мишенью сеностатиков является секреторный фенотип SASP. Именно факторы SASP играют важную роль в поддержании хронического воспаления, нарушении тканевого гомеостаза, а также стимулировании онкогенеза и старения соседних клеток [65]. Сеностатики реализуют своё действие через ингибирование синтеза и секреции SASP-компонентов, влияя на ключевые сигнальные пути, такие как NF- κ B, JAK/STAT и mTOR [55]. При этом стареющие клетки сохраняются в тканях, но теряют способность к активному патологическому воздействию.

Сводная таблица по основным сенолитикам

Вещество	Основной механизм действия	Ключевые эффекты
Дазатиниб + кверцетин	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование тирозинкиназ (дазатиниб) • Модуляция антиоксидантных и противовоспалительных путей (кверцетин) 	<ul style="list-style-type: none"> • Апоптоз сенесцентных клеток • Снижение воспаления и SASP • Улучшение функции сердца, лёгких, почек
Физетин	<ul style="list-style-type: none"> • Модуляция антиоксидантных систем и апоптозных путей (BCL-2, PI3K/АКТ) 	<ul style="list-style-type: none"> • Апоптоз сенесцентных клеток • Снижение числа стареющих клеток • Продление жизни
Навитоклак	<ul style="list-style-type: none"> • Блокада антиапоптозных белков BCL-2/ BCL-xL 	<ul style="list-style-type: none"> • Апоптоз сенесцентных клеток
Пиперлонгумин	<ul style="list-style-type: none"> • Индукция окислительного стресса и подавление антиоксидантной защиты в сенесцентных клетках 	<ul style="list-style-type: none"> • Апоптоз сенесцентных клеток
UBX0101	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование взаимодействия p53/ MDM2 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение числа сенесцентных хондроцитов • Улучшение регенерации хряща
FOXO4-DRI	<ul style="list-style-type: none"> • Блокада связывания транскрипционного фактора FOXO4 с p53 	<ul style="list-style-type: none"> • Апоптоз сенесцентных фибробластов • Снижение фиброза и улучшение функции почек и лёгких
17-DMAG	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование HSP90, что приводит к деградации онкогенных белков (HER2, АКТ, p53) и подавлению NF-κB 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение уровня SASP-факторов • Продление жизни и улучшение физиологических функций
IPI504	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование HSP90 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение маркеров клеточного старения в клетках сетчатки при возрастной макулярной дегенерации

Примечание. Здесь и в табл. 2–5: SASP — секреторный фенотип, ассоциированный со старением; HSP — белки теплового шока; КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания; VDR (Vitamin D Receptor) — рецептор витамина D.

ческому воздействию на микроокружение. Такой подход позволяет уменьшить уровень стерильного воспаления и защитить соседние здоровые клетки без риска удаления потенциально функциональных сенесцентных клеток, которые в некоторых случаях могут выполнять защитную роль (например, при заживлении ран или подавлении опухолей).

Одним из наиболее изученных и эффективных сеностатиков является рапамицин — ингибитор пути mTOR, играющий важную роль в регуляции клеточного роста, метаболизма и аутофагии. Рапамицин снижает экспрессию компонентов SASP за счёт подавления STAT3 и усиления аутофагических процессов, что сопровождается снижением воспаления и замедлением возрастных изменений в различных моделях [65]. У пожилых людей рапамицин и его аналоги в начальных исследованиях в настоящее время проверяются на безопасность и переносимость.

Другим широко исследуемым соединением является метформин — классический препарат, применяемый в лечении сахарного диабета 2-го типа. Его действие реализуется через активацию АМРК и подавление пути NF-κB, что приводит к снижению экспрессии провоспалительных генов и модуляции метаболического статуса клеток [10].

В эпидемиологических исследованиях ассоциирован со снижением смертности и заболеваемости осложнениями, характерными для старения: у пациентов с диабетом он снижает риск сердечно-сосудистых событий и ишемической болезни, а наблюдения у недиабетических людей показывают уменьшение частоты онкопатологий и деменции [61]. По изучению метформина планируется крупное клиническое испытание TAME (Targeting Aging with METformin), целью которого является отсрочка наступления целого комплекса возраст-ассоциированных состояний — сердечно-сосудистых заболеваний, онкологических процессов и когнитивных нарушений [10].

К сеностатикам также относят руксолитиниб — селективный ингибитор JAK1/2, применяющийся в гематологии. В доклинических исследованиях руксолитиниб демонстрировал выраженное снижение секреции цитокинов SASP на 40–60 % и улучшение морфологического и функционального состояния тканей у стареющих животных [55].

Помимо синтетических препаратов, растёт интерес к натуральным соединениям растительного происхождения, обладающим сеностатическим потенциалом [31]. Эпигаллокатехин-галлат (EGCG) — мощный антиоксидант, содержащийся

в зелёном чае, который подавляет SASP-активность и способствует улучшению метаболических параметров, особенно у пациентов с ожирением. В ограниченных клинических испытаниях EGCG показал способность снижать массу тела на 44 %, АД и уровень глюкозы [37]. Апигенин — флавоноид растительного происхождения, избирательно подавляющий экспрессию провоспалительного хемокина CXCL10 без влияния на клеточный цикл [53]. В недавнем исследовании на мышцах с экспериментальным преждевременным старением апигенин улучшал физическую выносливость и когнитивные функции [72]. В клиническом исследовании в фибробластах и клетках рака молочной железы апигенин снижал уровень провоспалительных цитокинов почти на 60 % и уменьшал паракринные эффекты SASP, что сопровождалось уменьшением пролиферации, миграции и эпителиально-мезенхимального перехода опухолевых клеток [53]. Кемпферол, ещё один флавоноид растительного происхождения, в *in vitro* и доклинических моделях эффективно снижал уровень АФК и ингибировал активацию NF-κB, приводя к снижению секреции IL-6, IL-8 и TNF-α в стареющих клетках [27]. Урсоловая кислота, тритерпеноидная молекула, широко изучалась в клеточных моделях фото- и метаболического старения [56]. В доклинических работах сообщается, что урсоловая кислота повышает экспрессию

SIRT1 и SIRT6 в гипоталамусе мышей, замедляя возрастные метаболические нарушения и улучшая функцию митохондрий [9]. В дермальных фибробластах человека предобработка урсоловой кислотой защищала от ультрафиолетового индуцированного оксидативного стресса и подавляла секрецию IL-1β, что указывает на блокирование SASP-подобных реакций при фотостарении кожи [56].

Отдельного внимания заслуживает недавнее исследование, в котором показано, что IL-11 выступает важным SASP-фактором и регулятором процессов старения: удаление *Il11* или его рецептора *Il11ra1* защищало мышей от снижения метаболизма, полиморбидности и старческой астении, а терапия моноклональными антителами против IL-11, начатая с 75-недельного возраста и продолжавшаяся до естественной смерти, увеличивала продолжительность жизни на 22,5 % у самцов и на 25 % у самок по сравнению с контрольной группой [67].

В целом сеностатики демонстрируют высокий потенциал как мягкие и безопасные агенты, способные снижать негативные эффекты стареющих клеток, не удаляя их, что особенно важно для пожилых пациентов с ослабленным регенераторным потенциалом. Эта стратегия позволяет снизить хроническое воспаление и нарушение тканевого гомеостаза, вызванных старением, с потенциально более низким риском побочных эффектов (табл. 2). Тем

Таблица 2

Сводная таблица по основным сеностатикам

Вещество	Основной механизм действия	Ключевые эффекты
Рапамицин	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование mTOR • Подавление STAT3 • Активация аутофагии 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение экспрессии SASP • Замедление возрастных изменений • Снижение воспаления
Метформин	<ul style="list-style-type: none"> • Активация AMPK • Подавление NF-κB 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение уровня провоспалительных генов • Улучшение метаболического статуса • Снижение риска ССЗ и онкологических заболеваний
Руксолитиниб	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование JAK1/2 (путь JAK/STAT) 	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление секреции SASP-компонентов • Улучшение морфологического и функционального состояния тканей у стареющих животных
Эпигаллокатехингаллат	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование NF-κB • Антиоксидантная активация Nrf2 	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление SASP-активности • Снижение воспаления • Улучшение метаболических параметров
Апигенин	<ul style="list-style-type: none"> • Подавление CXCL10 (часть SASP) • Антиоксидантная активация Nrf2 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение экспрессии провоспалительных цитокинов • Уменьшение паракринных эффектов SASP на опухолевые клетки
Кемпферол	<ul style="list-style-type: none"> • Ингибирование NF-κB • Снижение уровня АФК 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение окислительного стресса
Урсоловая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Активация SIRT1 и SIRT6 • Модуляция метаболических сенсоров 	<ul style="list-style-type: none"> • Замедление возрастных метаболических нарушений • Улучшение функции митохондрий • Защита кожи от фотоостарения

не менее, каждое из изучаемых соединений имеет ограничения и требует подтверждения в долгосрочных исследованиях. Поэтому необходимы дополнительные исследования, направленные на уточнение оптимальных доз, длительности терапии, механистической избирательности и отдалённых эффектов.

Миметики ограничения калорий

Миметики ограничения калорий (CR-миметики) — это группа веществ, способных воспроизводить метаболические и молекулярные эффекты калорийного ограничения без необходимости фактического уменьшения потребления пищи [41]. Ограничение энергетической ценности питания давно признано одним из самых эффективных немедикаментозных способов продления жизни и замедления старения в различных модельных организмах — от дрожжей до приматов [36]. Однако длительное соблюдение калорийного ограничения у человека сопряжено с трудностями и потенциальными рисками, поэтому интерес к CR-миметикам как к фармакологической альтернативе растёт с каждым годом [8].

Механизмы действия CR-миметиков включают активацию путей, ассоциированных с долголетием и метаболической пластичностью, в первую очередь сигнальные каскады AMPK, SIRT1, и подавление mTOR. Эти молекулярные пути регулируют энергообмен, аутофагию, окислительно-восстановительный баланс и экспрессию генов, участвующих в репарации ДНК и противовоспалительных процессах [54]. CR-миметики также способствуют улучшению чувствительности к инсулину, снижению хронического воспаления и защите от окислительного стресса, тем самым снижая риск развития возраст-ассоциированных заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа, сердечно-сосудистые, нейродегенеративные и онкологические заболевания [46].

Одним из наиболее активно изучаемых CR-миметиков является никотинамид рибозид — предшественник кофермента NAD^+ , необходимого для активности SIRT1. Повышение уровня NAD^+ связано с улучшением митохондриальной функции, усилением репарации ДНК и замедлением возрастных изменений. В исследованиях на модельных организмах никотинамид рибозид продлевал жизнь дрожжей, нематод и грызунов [47]. В клинических испытаниях у пожилых людей с сердечно-сосудистыми заболеваниями добавка никотинамид рибозид была хорошо переносима и способствовала значительному повышению уровня NAD^+ в крови

на 60 %, а также, по предварительным данным, снижению АД в среднем на 9 мм рт. ст. и ригидности сосудов [47].

Другим известным представителем является ресвератрол, природный полифенол из кожуры винограда, активирует SIRT1 и модулирует экспрессию генов, аналогично эффектам калорийного ограничения, проявляя геропротективное действие в различных моделях [47]. Ресвератрол модулирует экспрессию генов, связанных с метаболизмом и воспалением, способствует улучшению чувствительности к инсулину и снижению риска метаболических нарушений. В исследованиях на людях с метаболическим синдромом и ожирением ресвератрол улучшал гликемический контроль, снижал АД и проявлял сосудозащитные свойства [20].

Спермидин — полиамин, получаемый из пищи и образующийся в организме, представляет собой перспективный CR-миметик. Он активирует аутофагию — процесс клеточного «самоочищения», который способствует удалению повреждённых компонентов клетки. Доклинические исследования показали, что спермидин продлевает жизнь у червей, мух и мышей [24]. В плацебо-контролируемом исследовании у пожилых людей с субъективным когнитивным снижением приём спермидина не улучшил статистически значимо показатели памяти, хотя в открытом анализе наблюдали тенденцию к снижению нейровоспаления и небольшому улучшению вербальной памяти [57].

Интересно, что механизмы аутофагии, индуцируемые спермидином и ресвератролом, различны, но оба вещества вызывают гипоацетилирование белков, что способствует включению защитных механизмов. В некоторых работах отмечается, что совместное применение спермидина и ресвератрола обладает синергическим свойством, усиливая геропротекторные эффекты [42].

Среди других CR-миметиков выделяют гидроксидрат — природное соединение из плодов гардении, которое ингибирует АТР-цитратлиазу и стимулирует аутофагию, снижая ацетилирование белков. Он также участвует в регуляции энергетического обмена и иммунных реакций [54]. Клинические испытания гидроксидрата показали лишь незначительное снижение массы тела у людей [42].

Интерес представляют и кетоновые тела, в частности β -гидроксибутират, которые образуются в организме при голодании и кетогенной диете. Они активируют путь AMPK и участвуют в регуляции экспрессии генов, ассоциированных с увеличением продолжительности жизни. Также как потенциальные CR-миметики рассматриваются аспирин,

2-дезоксид-D-глюкоза, сульфорафан, обладающие способностью частично имитировать метаболические эффекты калорийного ограничения [63].

В последние годы внимание исследователей привлекают короткоцепочечные жирные кислоты (КЦЖК), такие как ацетат и пропионат, как потенциальные CR-миметики. Эти соединения, продуцируемые микробиотой кишечника при ферментации пищевых волокон, оказывают значительное влияние на метаболизм и воспалительные процессы в организме [58]. Ацетат при пероральном введении способен ингибировать прогрессирование атеросклероза у мышей, активируя АМПК через рецептор GPR43 в макрофагах атеросклеротических бляшек. Это приводит к снижению пролиферации макрофагов, продукции АФК и экспрессии провоспалительных молекул, что в совокупности замедляет формирование и прогрессирование бляшек [64]. Пропионат демонстрирует способность подавлять глюконеогенез в печени, воздействуя на путь GPR43/АМПК. В исследованиях на клетках печени человека было показано, что пропионат снижает продукцию глюкозы, активируя АМПК через увеличение внутриклеточной концентрации кальция и последующую активацию СаМККβ. Это приводит к снижению экспрессии ключевых ферментов глюконеогенеза, таких как G6Pase и PEPCK [70].

Кроме того, КЦЖК влияют на метаболизм адипоцитов. Активация GPR43 ацетатом и пропионатом подавляет липолиз, что было подтверждено

как *in vitro*, так и *in vivo* [64]. У мышей с нокаутом GPR43 наблюдали снижение чувствительности к инсулину и ухудшение глюкозного гомеостаза, особенно при высокожировой диете, что подчеркивает роль GPR43 в регуляции энергетического обмена и воспаления [64]. Влияние КЦЖК распространяется и на скелетные мышцы. Они способствуют активации АМПК и, возможно, PGC-1α, улучшая окислительный метаболизм и митохондриальную функцию, что может повышать выносливость и метаболическую гибкость мышц [19].

CR-миметики являются одним из самых перспективных направлений фармакологической геронтологии, поскольку позволяют воздействовать на фундаментальные процессы старения без необходимости кардинального изменения образа жизни (табл. 3). Несмотря на многообещающие результаты у моделей, эффективность и безопасность CR-миметиков у человека остаются предметом активных исследований. Некоторые вещества из этой группы уже демонстрируют потенциальное геропротективное действие, однако оптимальные схемы их применения, дозировки и долгосрочные эффекты требуют дополнительного изучения, так как они могут вызывать различные желудочно-кишечные расстройства, а при высоких дозах существует риск токсического действия.

Антиоксиданты

Антиоксиданты представляют собой группу соединений, способных нейтрализовать АФК

Таблица 3

Сводная таблица по основным CR-миметикам

Вещество	Основной механизм действия	Ключевые эффекты
Никотинамид рибозид	<ul style="list-style-type: none"> Повышение уровня NAD⁺ Активация SIRT1 	<ul style="list-style-type: none"> Улучшение митохондриальной функции Усиление репарации ДНК Замедление возрастных процессов
Ресвератрол	<ul style="list-style-type: none"> Активация SIRT1 Модуляция генов метаболизма и противовоспалительных генов 	<ul style="list-style-type: none"> Улучшение чувствительности к инсулину Снижение риска метаболических нарушений Кардиопротекторные эффекты
Спермидин	<ul style="list-style-type: none"> Индукция аутофагии 	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение продолжительности жизни Снижение нейровоспаления Улучшение вербальной памяти
Гидроксицитрат	<ul style="list-style-type: none"> Ингибирование АТФ-цитрат-лиазы Стимуляция аутофагии 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение ацетилирования белков Улучшение энергетического обмена
β-гидроксипутират	<ul style="list-style-type: none"> Активация АМПК 	<ul style="list-style-type: none"> Улучшение метаболического профиля Снижение воспаления
КЦЖК	<ul style="list-style-type: none"> Активация АМПК через GPR43 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение воспаления Улучшение энергетического обмена Улучшение окислительного метаболизма, митохондриальной функции, выносливости

и другие свободные радикалы — нестабильные молекулы, образующиеся в организме в процессе метаболизма и под воздействием внешних факторов. АФК играют ключевую роль в развитии окислительного стресса, который рассматривается как один из центральных механизмов старения и патогенеза множества возраст-ассоциированных заболеваний [40]. Повышенное образование АФК приводит к повреждению ДНК, белков и липидов, нарушению функций митохондрий, активации воспалительных каскадов и запуску программируемой клеточной гибели [59]. Антиоксидантная защита организма формируется за счёт внутренних ферментных систем (СОД, каталаза, глутатионпероксидаза) и экзогенных антиоксидантов, поступающих с пищей или в виде добавок. Эти вещества либо непосредственно связывают свободные радикалы, либо активируют клеточные антиоксидантные пути, такие как каскад транскрипционного фактора Nrf2, регулирующий экспрессию защитных и детоксикационных генов. Таким образом, антиоксиданты играют двойную роль: как прямые ловушки АФК и как индукторы адаптивных клеточных реакций, способствующих восстановлению окислительно-восстановительного баланса [40].

К числу наиболее изученных антиоксидантов относятся витамины С, Е и D. Витамин С (аскорбиновая кислота) — водорастворимый восстановитель, нейтрализующий пероксидные соединения и участвующий в рециклировании других антиоксидантов, в частности витамина Е и глутатиона [30]. Витамин Е (альфа-токоферол) — жирорастворимый компонент клеточных мембран, эффективно предотвращающий липидную перекисидацию [16]. Витамин D, помимо своего классического участия в кальциевом обмене, обладает выраженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, влияя на экспрессию генов, участвующих в регуляции иммунного ответа и клеточной защиты [73].

Глутатион (GSH) — эндогенный антиоксидант, играющий важнейшую роль в детоксикации и борьбе с окислительным стрессом. Его уровень снижается с возрастом из-за уменьшения активности ключевого фермента биосинтеза — глутаматцистеинлигазы. Это ведёт к накоплению окисленной формы (GSSG) и снижению соотношения GSH/GSSG в крови и мозге [15]. У животных дефицит GSH вызывал повреждение печени, мозга и сердечно-сосудистой системы, усиливал окислительный стресс и воспаление. При введении прекурсоров (например, γ -глутамилцистеина)

восстанавливался уровень GSH на 45–70% и улучшались когнитивные функции [15]. У людей пилотные исследования показали, что приём прекурсоров (γ -глутамилцистеина, N-ацетилцистеина) повышает GSH, снижает окислительный стресс и улучшает митохондриальную функцию, физическую и когнитивную работоспособность, но эффект снижается после прекращения приема [34].

Одним из наиболее перспективных соединений с митохондриальным действием является коэнзим Q₁₀ (убихинон, CoQ₁₀) — ключевой участник дыхательной цепи митохондрий. В восстановленной форме он выполняет функцию антиоксиданта, защищая мембраны от окислительного повреждения. У пожилых животных добавление CoQ₁₀ в рацион снижало уровень окисленных белков и улучшало когнитивные функции [28].

Универсальный антиоксидант альфа-липоевая кислота (ALA) действует как в липофильной, так и в гидрофильной среде, нейтрализуя широкий спектр радикалов [6]. Мелатонин, являющийся эндогенным гормоном и ключевым регулятором циркадных ритмов, обладает выраженными антиоксидантными свойствами, проявляясь как прямой нейтрализатор АФК и стимулятор антиоксидантных ферментов [3]. Кроме того, он способен восстанавливать другие антиоксиданты и оказывает нейропротективное действие [29].

Астаксантин — это мощный природный каротиноид с выраженными антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, способен нейтрализовать АФК, защищать митохондрии от окислительного повреждения и активировать клеточные пути долголетия Nrf2 и FOXO3, что способствует снижению окислительного стресса и воспаления [44]. В доклинических исследованиях на животных астаксантин продемонстрировал способность замедлять старение мозга, повышая уровень нейротрофического фактора BDNF и стимулируя нейрогенез. Он также улучшал когнитивные функции и снижал нейровоспаление, что указывает на его потенциал в профилактике нейродегенеративных заболеваний [60].

Интерес представляют и митохондриально-таргетированные антиоксиданты, такие как MitoQ и SkQ1, способные избирательно накапливаться в митохондриях благодаря липофильным катионным хвостам. Эти соединения устраняют локальный окислительный стресс непосредственно в митохондриальных мембранах, где АФК образуются в наибольшем количестве [66].

Клинические исследования показали неоднозначную эффективность антиоксидантов при сер-

дечно-сосудистых заболеваниях. Так, высокие дозы витамина Е не снижали риска последних и приводили к небольшому росту общей смертности, а длительный приём витамина Е у пациентов с высоким риском сердечно-сосудистой патологии не предотвратил ее развития и был связан с повышением случаев сердечной недостаточности [33]. Витамин С в краткосрочных исследованиях умеренно снижал АД [30], но данных о влиянии на конечные исходы пока нет.

В то же время, у коэнзима Q₁₀ также есть ряд положительных клинических данных. В исследовании с участием больных ХСН добавление CoQ₁₀ к стандартной терапии привело к снижению частоты неблагоприятных исходов сердечно-сосудистых заболеваний с 26 % до 15 %, снижению сердечно-сосудистой и общей смертности и улучшению сердечной функции [28]. Метаанализ показал, что приём CoQ₁₀ статистически значимо снижает уровень глюкозы и гликированного гемоглобина у больных сахарным диабетом [39]. Альфалиповая кислота улучшает липидный профиль и микрокровообращение: в плацебо-контролируемом испытании у пациентов с метаболическим синдромом приём значимо снижал уровень триглицеридов и общего холестерина [6]. Также метаанализ показал, что ALA улучшает сенсорные симптомы у пациентов с диабетической нейропатией [26].

При нейродегенеративных заболеваниях данные также неоднозначны. У пациентов с лёгкой и умеренной формой болезни Альцгеймера высокие дозы альфа-токоферола замедляли функциональное снижение на ~19 % в год [16], а мелатонин улучшал когнитивные функции при лёгкой деменции [62]. Однако при болезни Паркинсона CoQ₁₀ и MitoQ не показали значимого эффекта [66].

Клинические испытания профилактического применения антиоксидантов при онкологических заболеваниях продемонстрировали неоднозначные результаты. Так, добавление витамина Е у здоровых мужчин было связано с повышением частоты рака предстательной железы [33]. Эти данные свидетельствуют о необходимости более дифференцированного подхода к применению антиоксидантов — с учётом индивидуальных рисков, биодоступности и форм соединений.

В одном из клинических исследований астаксантина у женщин 35–55 лет приём комплекса, содержащего астаксантин, привёл к увеличению активности СОД и уровня теломеразы, а также к повышению экспрессии генов *SIRT1* и *SIRT2*, ассоциированных с долголетием [44]. Кроме того, астаксантин показал положительное влияние на со-

стояние кожи, улучшая её эластичность, увлажнённость и снижая выраженность морщин. Он также может поддерживать здоровье сердечно-сосудистой системы и снижать риск развития метаболических нарушений [60]. Недавнее крупномасштабное рандомизированное клиническое исследование витамина D VITAL (VITamin D and Omega-3 trial) предоставило новые данные о его способности замедлять биологическое старение: приём 2000 МЕ витамина D₃ ежедневно в течение 4 лет у лиц ≥50 лет сопровождался меньшим укорочением теломер по сравнению с группой плацебо — эквивалентно замедлению биологического старения примерно на 3 года [73].

Таким образом, антиоксиданты представляют собой группу соединений, направленных на нейтрализацию окислительного стресса — одного из ключевых механизмов старения. Их эффекты заключаются в прямой нейтрализации свободных радикалов, защите клеточных структур от повреждения, а также в активации собственных защитных систем организма (табл. 4). Несмотря на то, что широкая эффективность антиоксидантной терапии при старении пока не подтверждена в крупных клинических испытаниях, многочисленные доклинические исследования и отдельные клинические наблюдения указывают на потенциальную пользу некоторых соединений. Современные исследования сосредоточены на определении оптимальных дозировок, путей доставки и стратегий комбинированного применения антиоксидантов, что создаёт основу для их более эффективного клинического использования в будущем.

Горметические агенты

Горметические агенты представляют собой вещества, которые вызывают лёгкий, контролируемый стресс в клетках, активируя адаптационные механизмы, способствующие повышению устойчивости организма к последующим повреждающим воздействиям. Принцип гормезиса предполагает, что низкие дозы потенциально токсичных или стрессорных факторов могут оказывать благоприятное воздействие за счёт стимуляции защитных путей — в частности усиления активности систем репарации ДНК, антиоксидантной защиты, аутофагии и противовоспалительных механизмов [43]. Такие вещества, несмотря на свою потенциальную токсичность в высоких дозах, при правильном применении могут служить эффективными геропротекторами [47].

Ключевыми сигнальными каскадами, активируемыми горметиками, являются пути Nrf2/ARE,

Сводная таблица по основным антиоксидантам

Вещество	Основной механизм действия	Ключевые эффекты
Витамин С	<ul style="list-style-type: none"> • Нейтрализация пероксидов и радикалов • Синергия с витамином Е и глутатионом 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение АД • Антиоксидантная защита тканей
Витамин Е	<ul style="list-style-type: none"> • Липофильная нейтрализация радикалов, защита мембран от пероксидации 	<ul style="list-style-type: none"> • Предотвращение липидной пероксидации • Минимизация окислительного стресса
Витамин D	<ul style="list-style-type: none"> • Активация VDR-опосредованных генов антиоксидантного и противовоспалительного ответа 	<ul style="list-style-type: none"> • Замедление укорачивания теломер • Снижение биологического старения
Глутатион	<ul style="list-style-type: none"> • Нейтрализация оксидантов • Ферментативная антиоксидантная защита • Детоксикация 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение окислительного стресса • Улучшение митохондриальной функции • Улучшение физических и когнитивных функций
Коэнзим Q ₁₀	<ul style="list-style-type: none"> • Участие в дыхательной цепи митохондрий • Антиоксидантная защита мембран 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение окисленных белков • Улучшение сердечной функции • Нейропротекция
α-Липоевая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Нейтрализация радикалов в липофильной и гидрофильной средах • Активация Nrf2 	<ul style="list-style-type: none"> • Улучшение липидного профиля • Снижение уровня АФК • Улучшение микроциркуляции
Мелатонин	<ul style="list-style-type: none"> • Прямой «ловец» АФК • Активация антиоксидантных ферментов • Восстановление витаминов С и Е 	<ul style="list-style-type: none"> • Нейропротекция • Улучшение циркадных ритмов • Снижение окислительного стресса
Астаксантин	<ul style="list-style-type: none"> • Активация Nrf2 и FOXO3 • Противовоспалительная модуляция 	<ul style="list-style-type: none"> • Замедление старения мозга • Повышение уровня BDNF • Стимуляция нейрогенеза
MitoQ / SkQ1	<ul style="list-style-type: none"> • Избирательная аккумуляция в митохондриях • Локальная нейтрализация АФК в митохондриальных мембранах 	<ul style="list-style-type: none"> • Снижение митохондриального окислительного стресса • Защита митохондрий

HSP, AMPK, FOXO и SIRT. Их активация приводит к индукции стрессоустойчивых белков, повышению митохондриального биогенеза, клеточной выживаемости, снижению уровня хронического воспаления. Многочисленные исследования подтверждают, что кратковременная активация стрессовых реакций в молодом возрасте может приводить к долгосрочным благоприятным последствиям для здоровья и долголетия [11, 47].

Среди наиболее изученных природных гормонов является сульфорафан — изотиоцианат, содержащийся в брокколи, который активирует путь Nrf2/ARE и индуцирует экспрессию детоксикационных и антиоксидантных ферментов, снижая воспаление и способствуя защите от возрастных патологий [11]. Другим перспективным горметическим

агентом является куркумин, активный компонент куркумы, вызывает легкий окислительный стресс, стимулирующий выработку HSP и повышающий клеточную устойчивость, под его воздействием наблюдали продление жизни у дрозофил на 24 % у самцов и до 35 % у самок [51]. К числу потенциальных горметических соединений относится кверцетин, обладающий способностью модулировать антиоксидантную систему и индуцировать мягкий окислительный стресс, запускающий горметические ответы. Кверцетин активирует белки теплового шока, повышает устойчивость клеток к повреждающим агентам и, как показали исследования, продлевает жизнь у нематод на 15 %, повышает устойчивость к температурному стрессу [49]. Ресвератрол, помимо активации SIRT1, способен вызывать

стресс-подобные клеточные реакции и тем самым усиливать адаптационные механизмы. Двойной механизм действия кверцетина и ресвератрола делает их интересными с точки зрения комбинированного геропротекторного подхода [25]. Интересно, что даже такие вещества, как этанол и никотин, традиционно считающиеся токсичными, в сверхмалых дозах способны вызывать горметический эффект, хотя в рамках геронтологических исследований они рассматриваются ограниченно [47].

В последние годы исследования в области геронтологии выявили новые природные соединения, обладающие горметическими свойствами, способствующими продлению жизни и улучшению здоровья. Одним из таких соединений является пиролохинолинхинон (PQQ), который активирует путь Nrf2, снижая окислительный стресс и воспаление. В исследованиях на мышах было показано, что PQQ предотвращает возрастную дегенерацию межпозвоночных дисков, улучшает когнитивные функции и замедляет саркопению, без выявленных побочных эффектов [69]. Флавоноиды хризин и апигенин, содержащиеся в растениях, продемонстрировали способность продлевать жизнь у нематод *Caenorhabditis elegans*. Они вызывают временное ингибирование митохондриального дыхания и умеренное повышение уровня АФК, активируя пути AMPK, DAF-16/FOXO и SKN-1/Nrf2 и повышая устойчивость к окислительному стрессу [13]. Бетаин, метаболит, связанный с метаболизмом холина, также показал способность увеличивать продолжительность жизни у *C. elegans*. Он активирует пути FOXO, p38 MAPK и mTOR, а также стимулирует аутофагию и антиоксидантную активность, способствуя снижению окислительного стресса и улучшению метаболического здоровья [35].

Большой интерес также вызывают природные фитохимические соединения, встречающиеся в пище, которые накапливаются в субтоксических дозах и активируют защитные клеточные механизмы. Они часто классифицируются как «микотоксины» — вещества с низкой токсичностью, играющие роль сигнальных молекул в растениях и вызывающие адаптационные эффекты у потребляющих их организмов. К ним относятся охратоксин А (продуцируется *Aspergillus* и *Penicillium*), который в низких дозах может индуцировать аутофагию и усиливать антиоксидантную защиту, и деоксиниваленол (трихотеценовый микотоксин), в субтоксических концентрациях модулирующий иммунный ответ и активирующий Nrf2-опосредованный антиоксидантный путь [17].

Клинические испытания подтверждают метаболические и кардиопротекторные эффекты горметиков. У здоровых добровольцев прием сульфорафана улучшал липидный профиль (снижение общего холестерина и ЛПНП, повышение ЛПВП) и снижал индекс окислительного стресса. У больных сахарным диабетом 2-го типа ежедневный прием сульфорафана приводил к значительному снижению уровня МДА, окислированных ЛПНП и концентрации инсулина с одновременным уменьшением индекса инсулинорезистентности [7]. Куркумин снижал триглицериды и ЛПНП, повышал ЛПВП и уменьшал процентную долю жировой ткани у лиц с метаболическим синдромом, а также улучшал показатели сосудистой жесткости [14]. У больных ИБС прием кверцетина в предоперационном периоде существенно улучшал эндотелиальную функцию у мужчин и резко сокращал частоту послеоперационной фибрилляции предсердий [49].

При нейродегенеративных процессах и связанных с возрастом когнитивных расстройствах также отмечены благоприятные эффекты при приеме горметических соединений. У здоровых пожилых добровольцев прием сульфорафана повышал скорость когнитивных реакций и снижал проявления негативного настроения по сравнению с плацебо [50]. Куркумин увеличивал мышечную силу (измеряемую силой захвата кисти) и выносливость при ходьбе у пожилых людей, а также улучшал кратковременную память и эмоциональное состояние [51].

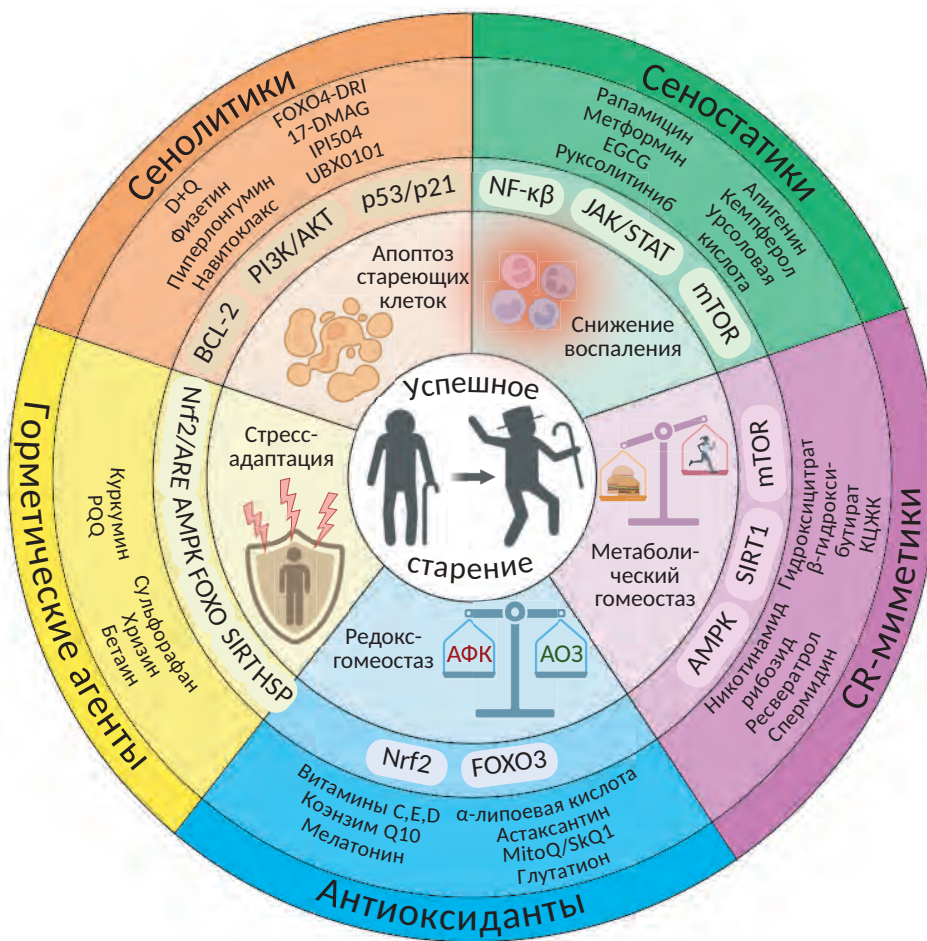
В результате, горметические агенты представляют собой класс геропротекторов, принцип действия которых основан на индукции адаптационного ответа на умеренный стресс. Активируя ключевые клеточные пути, они усиливают антиоксидантную защиту, репарацию ДНК и аутофагию, что в долгосрочной перспективе способствует повышению устойчивости организма к повреждениям и замедлению старения (табл. 5). Для подтверждения клинической значимости и оптимизации дозировок горметиков при старении необходимы дополнительные крупномасштабные рандомизированные исследования. При этом необходимо отметить, что клинические исследования демонстрируют благоприятные сдвиги в биомаркерах воспаления и обмена веществ при приеме горметических соединений.

Заключение

Увеличение числа исследований в области старения способствует накоплению сведений, которые подтверждают, что фармакологическое воздействие на внутриклеточные сигнальные пути может быть эффективной стратегией повышения продолжи-

Сводная таблица по основным герметическим агентам

Вещество	Основной механизм действия	Ключевые эффекты
Сульфорафан	<ul style="list-style-type: none"> Активация Nrf2/ARE Индукция фазовых детоксикационных ферментов 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение воспаления Повышение антиоксидантной защиты Улучшение метаболического статуса
Куркумин	<ul style="list-style-type: none"> Индукция HSP Лёгкий окислительный стресс, активация адаптивных путей 	<ul style="list-style-type: none"> Повышение HSP, усиление клеточной устойчивости Улучшение сосудистой функции Антиоксидантная защита
Пирролохинолин-хинон	<ul style="list-style-type: none"> Активация Nrf2 Снижение окислительного стресса 	<ul style="list-style-type: none"> Замедление саркопении Улучшение когнитивных функций Защита межпозвонковых дисков
Хризин	<ul style="list-style-type: none"> Временная ингибция митохондриального дыхания Повышение АФК, активация AMPK, DAF-16/FOXO, SKN-1/Nrf2 	<ul style="list-style-type: none"> Повышение устойчивости к окислительному стрессу Продление жизни (<i>C. elegans</i>)
Бетаин	<ul style="list-style-type: none"> Активация FOXO, p38 MAPK, mTOR Стимуляция аутофагии и антиоксидантных механизмов 	<ul style="list-style-type: none"> Снижение окислительного стресса Улучшение метаболического здоровья Продление жизни (<i>C. elegans</i>)



Группы герпротекторов и ключевые механизмы влияния на старение.

CR-миметики — миметики ограничения калорий; EGCG — эпигаллокатехин-галлат; D+Q — дазатиниб+кверцетин; КЦЖК — короткоцепочечные жирные кислоты; АОЗ — антиоксидантная защита; PQQ — пирролохинолинхинон.

Рисунок создан с помощью программы BioRender.com (<https://biorender.com>)

тельности и улучшения качества жизни за счет благоприятных эффектов на ключевые молекулярные мишени старения (рисунок). Данные, представленные в обзоре, свидетельствуют о значительном прогрессе в изучении геропротекторов — сенолитиков, сеностатиков, СР-миметиков, антиоксидантов и горметических агентов. Многочисленные доклинические исследования на модельных организмах демонстрируют их способность не только увеличивать продолжительность жизни, но и задерживать наступление и смягчать течение возраст-ассоциированных заболеваний, воздействуя на универсальные механизмы старения. Имеющиеся первые клинические исследования показывают обнадеживающие результаты, что подчёркивает высокий терапевтический потенциал геропротекторов, но для подтверждения эффективности, обеспечения безопасности и разработки персонализированных подходов требуются дальнейшие углублённые фундаментальные исследования и крупномасштабные рандомизированные клинические испытания. В конечном итоге это позволит сохранять функциональные резервы организма и снижать риск возраст-ассоциированных заболеваний, улучшая качество жизни в пожилом возрасте.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Джаридзе Л.А. Старение, геропротекторы, генная терапия // Региональная экол. 2019. № 2. С. 109–123.
2. Моргунова Г.В., Хохлов А.Н. Препараты с сенолитической активностью: перспективы и возможные ограничения // Вестн. Московского ун-та (серия 16 «Биология»). 2023. Т. 78, № 4. С. 278–284.
3. Соловьёв И.А., Голубев Д.А. Хронобиотики как потенциальные геропротекторы // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, № 3. С. 371–379.
4. Ageing and health. World Health Organization (2024). <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (дата обращения 12.06.2025).
5. Agarwal P., Woolford S.J., Patel H.P. Multi-morbidity and polypharmacy in older people: Challenges and opportunities for clinical practice // Geriatrics (Basel). 2020. Vol. 5, № 4. P. 85. <https://doi.org/10.3390/geriatrics5040085>
6. Ahmadi M., Keshavarz S.A., Abbasi B. Effects of alpha lipoic acid supplementation on serum lipid profile in patients with metabolic syndrome: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial // ARYA Atheroscler. 2022. Vol. 18, № 4. P. 1–8. <https://doi.org/10.22122/arya.2022.26181>
7. Alves I., Araújo E.M.Q., Dalgaard L.T. et al. Protective effects of sulforaphane preventing inflammation and oxidative stress to enhance metabolic health: A narrative review // Nutrients. 2025. Vol. 17, № 3. P. 428. <https://doi.org/10.3390/nu17030428>
8. Ard J.D., Gower B., Hunter G. et al. Effects of calorie restriction in obese older adults: The crossroads randomized controlled trial // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2017. Vol. 73, № 1. P. 73–80. <https://doi.org/10.1093/gerona/glw237>
9. Bahrami S.A., Bakhtiari N. Ursolic acid regulates aging process through enhancing of metabolic sensor proteins level // Biomed. Pharmacother. 2016. Vol. 82. P. 8–14. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.04.047>
10. Barzilai N., Crandall J.P., Kritchevsky S.B., Espeland M.A. Metformin as a tool to target aging // Cell Metab. 2016. Vol. 23, № 6. P. 1060–1065. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2016.05.011>
11. Calabrese E.J., Kozumbo W.J. The phytoprotective agent sulforaphane prevents inflammatory degenerative diseases and age-related pathologies via Nrf2-mediated hormesis // Pharmacol. Res. 2021. Vol. 163. P. 105283. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.105283>
12. Chen D.-D., Peng X., Wang Y. et al. HSP90 acts as a senomorphic target in senescent retinal pigmented epithelial cells // Aging (alban NY). 2021. Vol. 13, № 17. P. 21547. <https://doi.org/10.18632/aging.203496>
13. Cheng Y., Hou B.H., Xie G.L. et al. Transient inhibition of mitochondrial function by chrysin and apigenin prolong longevity via mitohormesis in *C. elegans* // Free Radic. Biol. Med. 2023. Vol. 203. P. 24–33. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2023.03.264>
14. Cox F.F., Misiou A., Vierkant A. et al. Protective effects of curcumin in cardiovascular diseases-impact on oxidative stress and mitochondria // Cells. 2022. Vol. 11, № 3. P. 342. <https://doi.org/10.3390/cells11030342>
15. Detchevery F., Senthil S., Narayanan S., Badhwar A. Changes in levels of the antioxidant glutathione in brain and blood across the age span of healthy adults: A systematic review // Neuroimage Clin. 2023. Vol. 40. P. 103503. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103503>
16. Dysken M.W., Sano M., Asthana S. et al. Effect of vitamin E and memantine on functional decline in Alzheimer disease: The TEAM-AD VA cooperative randomized trial // J.A.M.A. 2014. Vol. 311, № 1. P. 33–44. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.282834>
17. Eshelli M., Qader M.M., Jambi E.J. et al. Current status and future opportunities of omics tools in mycotoxin research // Toxins (Basel). 2018. Vol. 10, № 11. P. 433. <https://doi.org/10.3390/toxins10110433>
18. Fischer F., Grigolon G., Benner C., Ristow M. Evolutionarily conserved transcription factors as regulators of longevity and targets for geroprotection // Physiol. Rev. 2022. Vol. 102, № 3. P. 1449–1494. <https://doi.org/10.1152/physrev.00017.2021>
19. Frampton J., Murphy K., Frost G., Chambers E. Short-chain fatty acids as potential regulators of skeletal muscle metabolism and function // Nat. Metab. 2020. Vol. 2, № 9. P. 840–848. <https://doi.org/10.1038/s42255-020-0188-7>
20. Gal R., Deres L., Toth K. et al. The effect of resveratrol on the cardiovascular system from molecular mechanisms to clinical results // Int. J. molec. Sci. 2021. Vol. 22, № 18. P. 10152. <https://doi.org/10.3390/ijms221810152>
21. Gonzales M.M., Garbarino V.R., Kautz T. et al. Senolytic therapy to modulate the progression of Alzheimer's Disease (SToMP-AD) — Outcomes from the first clinical trial of senolytic therapy for Alzheimer's disease // Res. Sq. 2023. Vol. 9, № 1. P. 22–29. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2809973/v1>
22. Guo J., Huang X., Dou L. et al. Aging and aging-related diseases: From molecular mechanisms to interventions and treatments // Signal. Transduct. Target Ther. 2022. Vol. 7, № 1. P. 391. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0>
23. Han X., Yuan T., Zhang J. et al. FOXO4 peptide targets myofibroblast ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis in mice through ECM-receptor interaction pathway // J. Cell molec. Med. 2022. Vol. 26, № 11. P. 3269–3280. <https://doi.org/10.1111/jcmm.17333>
24. Hofer S.J., Daskalaki I., Bergmann M. et al. Spermidine is essential for fasting-mediated autophagy and longevity // Nat. Cell Biol. 2024. Vol. 26, № 9. P. 1571–1584. <https://doi.org/10.1038/s41556-024-01468-x>
25. Hou C.Y., Tain Y.L., Yu H.R., Huang L.T. The effects of resveratrol in the treatment of metabolic syndrome // Int. J. molec. Sci. 2019. Vol. 20, № 3. P. 535. <https://doi.org/10.3390/ijms20030535>
26. Hsieh R.Y., Huang I.C., Chen C., Sung J.Y. Effects of oral alpha-lipoic acid treatment on diabetic polyneuropathy: A meta-analysis and systematic review // Nutrients. 2023. Vol. 15, № 16. P. 3634. <https://doi.org/10.3390/nu15163634>
27. Hussain M.S., Altamimi A.S.A., Afzal M. et al. Kaempferol: Paving the path for advanced treatments in aging-related diseases //

- Exp. Geront. 2024. Vol. 188. P. 112389. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2024.112389>
28. Jiménez-Jiménez F.J., Alonso-Navarro H., García-Martín E., Agúndez J.A.G. Coenzyme Q₁₀ and dementia: A systematic review // *Antioxidants* (Basel). 2023. Vol. 12, № 2. P. 533. <https://doi.org/10.3390/antiox12020533>
 29. Jomova K., Raptova R., Alomar S.Y. et al. Reactive oxygen species, toxicity, oxidative stress, and antioxidants: Chronic diseases and aging // *Arch. Toxicol.* 2023. Vol. 97, № 10. P. 2499–2574. <https://doi.org/10.1007/s00204-023-03562-9>
 30. Juraschek S.P., Guallar E., Appel L.J., Miller E.R. Effects of vitamin C supplementation on blood pressure: A meta-analysis of randomized controlled trials // *Amer. J. clin. Nutr.* 2012. Vol. 95, № 5. P. 1079–1088. <https://doi.org/10.3945/ajcn.111.027995>
 31. Kaur A., Macip S., Stover C.M. An appraisal on the value of using nutraceutical based senolytics and senostatics in aging // *Front. Cell Devel. Biol.* 2020. Vol. 8. P. 218. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.00218>
 32. Kirkland J.L., Tchkonja T. Senolytic drugs: From discovery to translation // *J. Int. Med.* 2020. Vol. 288, № 5. P. 518–536. <https://doi.org/10.1111/joim.13141>
 33. Klein E.A., Thompson I.M., Jr., Tangen C.M. et al. Vitamin E and the risk of prostate cancer: The Selenium and Vitamin E Cancer Prevention Trial (SELECT) // *J.A.M.A.* 2011. Vol. 306, № 14. P. 1549–1556. <https://doi.org/10.1001/jama.2011.1437>
 34. Kumar P., Liu C., Hsu J.W. et al. Glycine and N-acetylcysteine (GlyNAC) supplementation in older adults improves glutathione deficiency, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, inflammation, insulin resistance, endothelial dysfunction, genotoxicity, muscle strength, and cognition: Results of a pilot clinical trial // *Clin. Transl. Med.* 2021. Vol. 11, № 3. P. e372. <https://doi.org/10.1002/ctm2.372>
 35. Lan W., Xiao X., Nian J. et al. Senolytics enhance the longevity of caenorhabditis elegans by altering betaine metabolism // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2024. Vol. 79, № 11. P. glae221. <https://doi.org/10.1093/gerona/glae221>
 36. Lee C., Longo V. Dietary restriction with and without caloric restriction for healthy aging // *F1000Res.* 2016. Vol. 5. P. F1000. <https://doi.org/10.12688/f1000research.7136.1>
 37. Legeay S., Rodier M., Fillon L. et al. Epigallocatechin gallate: A review of its beneficial properties to prevent metabolic syndrome // *Nutrients.* 2015. Vol. 7, № 7. P. 5443–5468. <https://doi.org/10.3390/nu7075230>
 38. Lelarge V., Capelle R., Oger F. et al. Senolytics: from pharmacological inhibitors to immunotherapies, a promising future for patients' treatment // *npj Aging.* 2024. Vol. 10, № 1. P. 12. <https://doi.org/10.1038/s41514-024-00138-4>
 39. Liang Y., Zhao D., Ji Q. et al. Effects of coenzyme Q₁₀ supplementation on glycemic control: A GRADE-assessed systematic review and dose-response meta-analysis of randomized controlled trials // *EClinicalMedicine.* 2022. Vol. 52. P. 101602. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101602>
 40. Liguori I., Russo G., Curcio F. et al. Oxidative stress, aging, and diseases // *Clin. Interv. Aging.* 2018. Vol. 13. P. 757–772. <https://doi.org/10.2147/cia.s158513>
 41. Madeo F., Carmona-Gutierrez D., Hofer S.J., Kroemer G. Caloric restriction mimetics against age-associated disease: Targets, mechanisms, and therapeutic potential // *Cell Metab.* 2019. Vol. 29, № 3. P. 592–610. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.01.018>
 42. Madeo F., Eisenberg T., Pietrocola F., Kroemer G. Spermidine in health and disease // *Science.* 2018. Vol. 359, № 6374. P. eaan2788. <https://doi.org/10.1126/science.aan2788>
 43. Mattson M.P., Leak R.K. The hormesis principle of neuroplasticity and neuroprotection // *Cell Metab.* 2024. Vol. 36, № 2. P. 315–337. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.12.022>
 44. Medoro A., Davinelli S., Milella L. et al. Dietary astaxanthin: A promising antioxidant and anti-inflammatory agent for brain aging and adult neurogenesis // *Mar. Drugs.* 2023. Vol. 21, № 12. P. 643. <https://doi.org/10.3390/md21120643>
 45. Mohamad Anuar N.N., Nor Hisam N.S., Liew S.L., Ugusman A. Clinical review: Navitoclax as a pro-apoptotic and anti-fibrotic agent // *Front. Pharmacol.* 2020. Vol. 11. P. 564108. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.564108>
 46. Mohammed I., Hollenberg M.D., Ding H., Triggle C.R. A critical review of the evidence that metformin is a putative anti-aging drug that enhances healthspan and extends lifespan // *Front. Endocr. (Lausanne).* 2021. Vol. 12. P. 718942. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.718942>
 47. Moskalev A., Chernyagina E., Kudryavtseva A., Shaposhnikov M. Geroprotectors: A unified concept and screening approaches // *Aging Dis.* 2017. Vol. 8, № 3. P. 354–363. <https://doi.org/10.14336/ad.2016.1022>
 48. Moskalev A., Guvatova Z., Lopes I.A. et al. Targeting aging mechanisms: Pharmacological perspectives // *Trends Endocr. Metab.* 2022. Vol. 33, № 4. P. 266–280. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2022.01.007>
 49. Mury P., Dagher O., Fortier A. et al. Quercetin reduces vascular senescence and inflammation in symptomatic male but not female coronary artery disease patients // *Aging Cell.* 2025. P. e70108. <https://doi.org/10.1111/acer.70108>
 50. Nouchi R., Hu Q., Ushida Y. et al. Effects of sulforaphane intake on processing speed and negative moods in healthy older adults: Evidence from a randomized controlled trial // *Front. Aging Neurosci.* 2022. Vol. 14. P. 929628. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2022.929628>
 51. Nunes Y.C., Mendes N.M., Pereira de Lima E. et al. Curcumin: A golden approach to healthy aging: A systematic review of the evidence // *Nutrients.* 2024. Vol. 16, № 16. P. 2721. <https://doi.org/10.3390/nu16162721>
 52. Parana D., Rana V., Girisa S. et al. The promising potential of piperlongumine as an emerging therapeutics for cancer // *Explor. Target Antitumor Ther.* 2021. Vol. 2, № 4. P. 323–354. <https://doi.org/10.37349/etat.2021.00049>
 53. Perrott K.M., Wiley C.D., Desprez P.Y., Campisi J. Apigenin suppresses the senescence-associated secretory phenotype and paracrine effects on breast cancer cells // *Geroscience.* 2017. Vol. 39, № 2. P. 161–173. <https://doi.org/10.1007/s11357-017-9970-1>
 54. Pietrocola F., Pol J., Vacchelli E. et al. Caloric restriction mimetics enhance anticancer immunosurveillance // *Cancer Cell.* 2016. Vol. 30, № 1. P. 147–160. <https://doi.org/10.1016/j.ccell.2016.05.016>
 55. Proshkina E., Shaposhnikov M., Moskalev A. Genome-protecting compounds as potential geroprotectors // *Int. J. molec. Sci.* 2020. Vol. 21, № 12. P. 4484. <https://doi.org/10.3390/ijms21124484>
 56. Samivel R., Nagarajan R.P., Subramanian U. et al. Inhibitory effect of ursolic acid on ultraviolet B radiation-induced oxidative stress and proinflammatory response-mediated senescence in human skin dermal fibroblasts // *Oxid. Med. Cell Longev.* 2020. Vol. 2020. P. 1246510. <https://doi.org/10.1155/2020/1246510>
 57. Schwarz C., Benson G.S., Horn N. et al. Effects of spermidine supplementation on cognition and biomarkers in older adults with subjective cognitive decline: A randomized clinical trial // *J.A.M.A. Netw. Open.* 2022. Vol. 5, № 5. P. e2213875. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.13875>
 58. Shin Y., Han S., Kwon J. et al. Roles of short-chain fatty acids in inflammatory bowel disease // *Nutrients.* 2023. Vol. 15, № 20. P. 4466. <https://doi.org/10.3390/nu15204466>
 59. Sies H. Oxidative stress: A concept in redox biology and medicine // *Redox. Biol.* 2015. Vol. 4. P. 180–183. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2015.01.002>
 60. Sorrenti V., Davinelli S., Scapagnini G. et al. Astaxanthin as a putative geroprotector: Molecular basis and focus on brain aging // *Mar. Drugs.* 2020. Vol. 18, № 7. P. 351. <https://doi.org/10.3390/md18070351>
 61. Soukas A.A., Hao H., Wu L. Metformin as anti-aging therapy: Is it for everyone? // *Trends Endocr. Metab.* 2019. Vol. 30, № 10. P. 745–755. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2019.07.015>
 62. Sumsuzzman D.M., Choi J., Jin Y., Hong Y. Neurocognitive effects of melatonin treatment in healthy adults and individuals with Alzheimer's disease and insomnia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *Neurosci. Biobehav. Rev.* 2021. Vol. 127. P. 459–473. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.034>
 63. Suzuki Y., Amano T. Revisiting the thrifty substrate hypothesis: Ketone bodies as cardioprotective fuels in diabetes and

SGLT2 inhibitor therapy // *J. Diabet. Investig.* 2025. Vol. 16, № 7. P. 1154–1156. <https://doi.org/10.1111/jdi.70068>

64. Wada T., Senokuchi T., Shi Y. et al. Orally administrated acetate inhibits atherosclerosis progression through AMPK activation via GPR43 in plaque macrophages // *Atherosclerosis*. 2025. Vol. 401. P. 119088. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2024.119088>

65. Wang R., Yu Z., Sunchu B. et al. Rapamycin inhibits the secretory phenotype of senescent cells by a Nrf2-independent mechanism // *Aging Cell*. 2017. Vol. 16, № 3. P. 564–574. <https://doi.org/10.1111/ace.12587>

66. Wani W.Y., Gudup S., Sunkaria A. et al. Protective efficacy of mitochondrial targeted antioxidant MitoQ against dichlorvos induced oxidative stress and cell death in rat brain // *Neuropharmacology*. 2011. Vol. 61, № 8. P. 1193–1201. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2011.07.008>

67. Widjaja A.A., Lim W.W., Viswanathan S. et al. Inhibition of IL-11 signalling extends mammalian healthspan and lifespan // *Nature*. 2024. Vol. 632, № 8023. P. 157–165. <https://doi.org/10.1038/s41586-024-07701-9>

68. Xu M., Pirtskhalava T., Farr J.N. et al. Senolytics improve physical function and increase lifespan in old age // *Nat. Med.* 2018. Vol. 24, № 8. P. 1246–1256. <https://doi.org/10.1038/s41591-018-0092-9>

69. Xue Q., Li J., Qin R. et al. Nrf2 activation by pyrroloquinoline quinone inhibits natural aging-related intervertebral disk degeneration in mice // *Aging Cell*. 2024. Vol. 23, № 8. P. e14202. <https://doi.org/10.1111/ace.14202>

70. Yoshida H., Ishii M., Akagawa M. Propionate suppresses hepatic gluconeogenesis via GPR43/AMPK signaling pathway // *Arch. Biochem. Biophys.* 2019. Vol. 672. P. 108057. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2019.07.022>

71. Yousefzadeh M.J., Zhu Y., McGowan S.J. et al. Fisetin is a senotherapeutic that extends health and lifespan // *EBioMedicine*. 2018. Vol. 36. P. 18–28. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.09.015>

72. Zhang H., Xu Q., Jiang Z. et al. Targeting senescence with apigenin improves chemotherapeutic efficacy and ameliorates age-related conditions in mice // *Adv. Sci. (Weinh.)*. 2025. P. e2412950. <https://doi.org/10.1002/adv.202412950>

73. Zhu H., Manson J.E., Cook N.R. et al. Vitamin D3 and marine ω -3 fatty acids supplementation and leukocyte telomere length: 4-year findings from the VITamin D and Omega-3 Trial (VITAL) randomized controlled trial // *Amer. J. clin. Nutr.* 2025. Vol. 122, Iss. 1. P. 39–47. <https://doi.org/10.1016/j.ajcnut.2025.05.003>

Поступила в редакцию 26.06.2025

После доработки 07.10.2025

Принята к публикации 31.10.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 21–35

A.A. Petintseva¹, V.V. Erdman^{1,2}

THE EFFECT OF GEROPROTECTORS ON LIFE EXPECTANCY: MECHANISMS OF ACTION AND CLINICAL POTENTIAL

¹ Institute of Biochemistry and Genetics — Subdivision of the Ufa Federal Research Centre of RAS, 71 Oktyabrya ave., Ufa 450054, e-mail: anna_petinseva@mail.ru; ² Bashkir State Medical University, 3 Lenin str., Ufa 450008

The global increase in life expectancy and the growing proportion of elderly individuals have intensified the challenge of aging and age-related diseases. As the body ages, it accumulates various molecular and cellular damage, often resulting in multiple chronic conditions that complicate treatment and reduce quality of life. One promising approach to addressing these issues is the development of geroprotectors — compounds capable of targeting the fundamental biological mechanisms of aging and extending healthspan. This review provides a comprehensive overview of the major classes of geroprotectors, including senolytics, senostatics, calorie restriction mimetics, antioxidants, and hormetic agents. Each class is characterized by distinct mechanisms of action, yet all are united by their potential to slow down aging processes and reduce the risk of age-associated pathologies. The article summarizes key findings from numerous preclinical studies in animal models, which demonstrate that geroprotective agents can not only increase lifespan but also improve the function of various physiological systems. Special attention is given to the most well-studied and promising compounds, such as the combination of dasatinib and quercetin, rapamycin, metformin, coenzyme Q₁₀, sulforaphane, and curcumin. These substances have shown beneficial effects on cellular senescence, metabolic regulation, oxidative stress, and inflammation. In addition, the review highlights current clinical data on geroprotectors. Although still limited in scope, these studies reveal encouraging results and support the strong therapeutic potential of such compounds in humans. Their growing relevance underscores the importance of continued research aimed at evaluating safety, efficacy, and translational applicability.

Key words: geroprotectors, aging, senolytics, senostatics, calorie restriction mimetics, antioxidants, hormetic agents

Н.Н. Шестакова, М.Г. Джанелидзе, М.Б. Скворцова

ВОСТРЕБОВАННОСТЬ ПОЖИЛЫМИ ГРАЖДАНАМИ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА УСЛУГ ИННОВАЦИОННОГО ХАРАКТЕРА: ПЕРИОДЫ ПАНДЕМИИ И ПОСТПАНДЕМИИ. ЧАСТЬ 2*

Институт проблем региональной экономики РАН, 190013, Санкт-Петербург, ул. Серпуховская, 38,
e-mail: nnshestakova@gmail.com

В статье авторы продолжают исследование сектора услуг для пожилых как сегмента рынка серебряной экономики. Было проведено сравнение двух волн опроса востребованности пожилыми гражданами Санкт-Петербурга услуг инновационного характера, которые были проведены во время пандемии и после нее. Полученные выводы демонстрируют, что первостепенными нуждами в любые периоды остаются базовые человеческие потребности (в данном случае — доставка продуктов, необходимых товаров, лекарств и тому подобное, а также помощь в повседневной жизни). В постпандемийный период в разряд первоочередных по уровню значимости (наравне с ответом «оказание помощи в повседневной жизни, быту») выдвинута необходимость обучения людей старшего возраста информационным технологиям. Выделены ограничения доступности получения пожилыми людьми социальных услуг в цифровой форме.

Ключевые слова: *серебряная экономика, экономическое развитие, услуги для пожилых, цифровизация социальных услуг, рынок услуг серебряной экономики, региональная среда, услуги инновационного характера*

Предлагаемая вниманию читателей статья представляет собой продолжение раскрытия темы востребованности пожилыми гражданами Санкт-Петербурга услуг инновационного характера. Ранее в предшествующей статье [9] была освещена часть исследования, проведенного в периоды пандемии и постпандемии.

Развитие AgeTech значительно повлияло на формирование рынков продуктов и услуг для лиц старших возрастов [2, 3]. Но особое место при этом заняли социальные услуги в связи с бурной цифровизацией процессов их получения. Воздействие последней оказалось двунаправленным: с одной стороны, цифровизация социальных услуг во мно-

гом облегчила процесс их получения, но, с другой, осложнила доступ к ним для людей старших возрастов — их цифровая грамотность в большинстве своём значительно уступает таковой у молодых поколений. Соответственно, получение тех или иных социальных услуг посредством современных цифровых коммуникационных средств зачастую осложняет для пожилых процессы их получения. Поэтому анализ и ранжирование продуктов и услуг, базирующихся на новых технологиях, как с точки зрения их большей востребованности людьми старших возрастов, так и выявления тех из них, использование которых вызывает у этой группы потребителей наибольшие затруднения, настоятельно требуют своего исследования.

Товары и услуги, разрабатываемые на базе новых технологий, являются инновационными. Развитие технологий приводит к появлению новых технических средств, которые, в свою очередь, создают рынки товаров и услуг, являющихся инновационными. Их появление и распространение может улучшить качество жизни людей. В полной мере это относится к людям старших возрастов (а также к людям с ограничениями по здоровью и инвалидам). И, в частности, именно с этим сейчас связано бурное развитие такого направления, как AgeTech.

Особое положение инновационных услуг (по сравнению с продуктами инновационного характера) [6] связано с тем, что если в случае инновационных товаров проблема состоит лишь в их экономической доступности, то при потреблении услуг возникает вопрос квалифицированного потребителя, и в особенности это относится к цифровым продуктам. Именно в этой сфере у лиц стар-

* Статья подготовлена в соответствии с темами НИР ИПРЭ РАН «Новые условия и факторы социально-экологического развития регионов России в условиях цифровой трансформации экономики и общества» (№ Г.Р. 124012000100-7; код «FMGS-2024-0002») и «Разработка теоретико-методологических положений научно-технологического развития экономики на основе инновационной динамики и формирование механизмов её реализации в регионах» (№ Г.Р. 124011600045-8; код «FMGS-2024-0001»). Статья печатается в авторской редакции.

ших возрастов возникают наибольшие проблемы. Существует цифровой разрыв между поколениями: молодые люди, выросшие в условиях современной цифровой среды, легко пользуются ими, появление же новых услуг такого рода оказывается малодоступно для лиц старших возрастов.

Неумение взаимодействовать с компьютеризированной средой ограничивает для пожилых возможности использовать преимущества цифровых технологий. Таким образом, объективно более удобная форма доступа к получению услуг, экономящая время и повышающая качество информационного обслуживания, превращается для них в барьер, который не позволяет человеку, недостаточно владеющему информационными технологиями, воспользоваться теми преимуществами, которые предоставляет современная цифровая коммуникационная среда. Ещё одним барьером при получении социальных услуг является стандартизованная форма предоставления их в цифровой среде. Это зачастую ограничивает возможности непосредственного обращения заявителя к лицам, принима-

ющим решения об их оказании, и, тем самым, затрудняет внесение каких-либо корректив в случае нештатных ситуаций.

Услуги, предоставляемые пожилым, имеют определенную степень приоритетности. На установление первоочередности таковых был ориентирован заданный экспертам вопрос: «Какие из них могли бы быть востребованы в первую очередь?» Он носил открытый характер, тем не менее, фактически респонденты ориентировались на варианты ответов набора социальных услуг, предлагаемые авторами как виды дополнительных социальных услуг. Картина сравнения первоочередной востребованности услуг в ковидный (опрос 2021–2022 гг.) и постковидный (опрос 2023–2024 гг.) периоды представлена в табл. 1.

Напомним, что исследование авторами проводилось в ходе двух волн экспертного опроса, посвященных изучению серебряной экономики как сегмента национальной социально-экономической системы, по поводу удовлетворения специфических запросов населения старших возрастных групп.

Таблица 1

Иерархия первоочередной востребованности услуг в период пандемии COVID-19 и в постковидный период

2021–2022 гг.	2023–2024 гг.
Доставка продуктов, необходимых товаров, лекарств и рецептов врачей на дом	Доставка продуктов, необходимых товаров, лекарств и рецептов врачей на дом
Оказание помощи в повседневной жизни, быту	Оказание помощи в повседневной жизни, быту
Обеспечение системой «Забота» (социально-медицинская тревожная кнопка)	Обучение людей старшего возраста информационным технологиям и организация для них профильной «горячей линии» по вопросам пользования онлайн-коммуникационными платформами, социальными сетями, системами интернет-звонков и т. п.
Удаленное медицинское консультирование по видеосвязи или по телефону	Обеспечение системой «Забота» (социально-медицинская тревожная кнопка)
Обслуживание по телефону, выяснение потребностей	Предоставление умных часов (контроль пульса и давления, шагомер)
Обучение людей старшего возраста информационным технологиям и организация для них профильной «горячей линии» по вопросам пользования онлайн-коммуникационными платформами, социальными сетями, системами интернет-звонков и т. п.	Робот-компаньон, домашний робот
Установление в магазинах, банках, медицинских организациях и других учреждениях специальных часов для посещения пожилых людей	Удаленное медицинское консультирование по видеосвязи или по телефону
Предоставление умных часов (контроль пульса и давления, шагомер)	Обслуживание по телефону, выяснение потребностей
Робот-компаньон, домашний робот	Телефон доверия/поддержки для граждан старшего возраста
Обеспечение электронными средствами связи для обеспечения доступа к информации и для оптимизации коммуникации с ними для оказания необходимой помощи (например, GPS-трекер)	Обеспечение электронными средствами связи для обеспечения доступа к информации и для оптимизации коммуникации с ними для оказания необходимой помощи (например, GPS-трекер)
Телефон доверия/поддержки для граждан старшего возраста	Установление в магазинах, банках, медицинских организациях и других учреждениях специальных часов для посещения пожилых людей

Опрос был реализован на базе сходных анкет на рубеже 2021–2022 и 2023–2024 гг. в Санкт-Петербурге (всего были опрошены, соответственно, 32 и 36 экспертов¹).

Информация, содержащаяся в табл. 1, позволяет говорить о том, что первоочередность восприимчивости пожилыми дополнительных услуг (преимущественно инновационного свойства), с одной стороны, отличается от общей потребности в них, а с другой — претерпела видимые изменения в постпандемийный период относительно периода пандемии COVID-19. Так, после традиционно и безусловно возглавляющих в обоих периодах список потребностей (доставке) продуктах, товарах, лекарствах и тому подобное, а также помощи в быту, которые могут быть отнесены к категории базовых первого и отчасти второго уровня [4], различия собственно и проявляются. В частности, в период разгара пандемии COVID-19 места 3–5 из списка приоритетов занимают потребности в удаленном обслуживании: социально-медицинская тревожная кнопка, удаленное медицинское консультирование, обслуживание по телефону. Обратим внимание: два сервиса из трех относятся по своей сути к числу инновационных. *Обучение людей старшего возраста информационным технологиям* и так далее занимает в перечне времен пандемии только 6-е место из 12 возможных. Зато по окончании COVID-19 последняя позиция резко поднимается в своем положении и разделяет 2–3-е место с необходимостью получения помощи в повседневной жизни.

Высокие позиции после завершения пандемии сохраняют такие услуги, как «Обеспечение системой «Забота» (социально-медицинская тревожная кнопка)», «Предоставление умных часов (контроль пульса и давления, шагомер)», которые дополняются запросом на наличие «Робота-компаньона, домашнего робота». Сервисы, которые предлагалось удовлетворять посредством телефонной связи («Удаленное медицинское консультирование по видеосвязи или **по телефону**», «Обслуживание **по телефону**, выяснение потребностей»), а также «**Телефон** доверия/поддержки для граждан старшего возраста)», опустились во вторую половину приведенного перечня — места 8–10 из 12 возможных.

Рассмотрим статистические характеристики изменения первоочередности потребностей пожилых в сопоставляемых периодах (рис. 1). Данные в очередной раз подтверждают тезис относительно того, что первостепенными нуждами пожилых (и не только пожилых) в любые периоды остаются базовые человеческие потребности (в данном случае — доставка продуктов, необходимых товаров, лекарств и тому подобное, а также помощь в повседневной жизни) — на них приходится максимальная доля ответов экспертов в обоих рассматриваемых периодах. Однако в постпандемийный период времени в разряд первоочередных, по уровню значимости занимающих вторую позицию (наравне с ответом «*Оказание помощи в повседневной жизни, быту*»), выдвигается необходимость обучения людей старшего возраста информационным технологиям (по 30,6 %). И это также указывает на усвоение уроков пандемии.

Далее по мере убывания значимости эксперты называют виды и формы социальной помощи (поддержки), относимые к инновационному формату: «*Предоставление умных часов (контроль пульса и давления, шагомер)*», наличие «*Робота-компаньона, домашнего робота*» и «*Удаленное медицинское консультирование по видеосвязи или по телефону*». Это также косвенно указывает на вхождение цифровых технологий в обыденную жизнь старшего поколения.

Несколько особняком (на предпоследнем по степени приоритетности месте — 6,7 и 5,6 % ответов экспертов соответственно) в обоих сравниваемых периодах оказался сервис «*Обеспечение электронными средствами связи для обеспечения доступа к информации и для оптимизации коммуникации с ними для оказания необходимой помощи (например, GPS-трекер)*». Вероятно, респонденты сочли этот вид услуг ненужным либо излишне сложным для использования пожилыми.

Авторов также интересовал вопрос условий (платности) предоставления пожилым электронных гаджетов и устройств (в первую очередь имелись в виду поименованные выше девайсы). Распределение ответов на этот вопрос показано на рис. 2.

Из данных рисунка видно, что если в ковидный период эксперты в половине случаев (53,1 %) выступали за бесплатную аренду гаджетов, очевидно руководствуясь стремлением облегчить и без того тяжелое положение пожилых, то в постковидный период у большей части респондентов (33,3 %)

¹ В качестве экспертов были привлечены (так или иначе вовлеченные в проблематику населения старших возрастов) представители органов власти/управления, органов социальной защиты населения, научного, вузовского и бизнес-сообществ, а также собственно граждане старших возрастов как непосредственные потребители продуктов серебряной экономики.

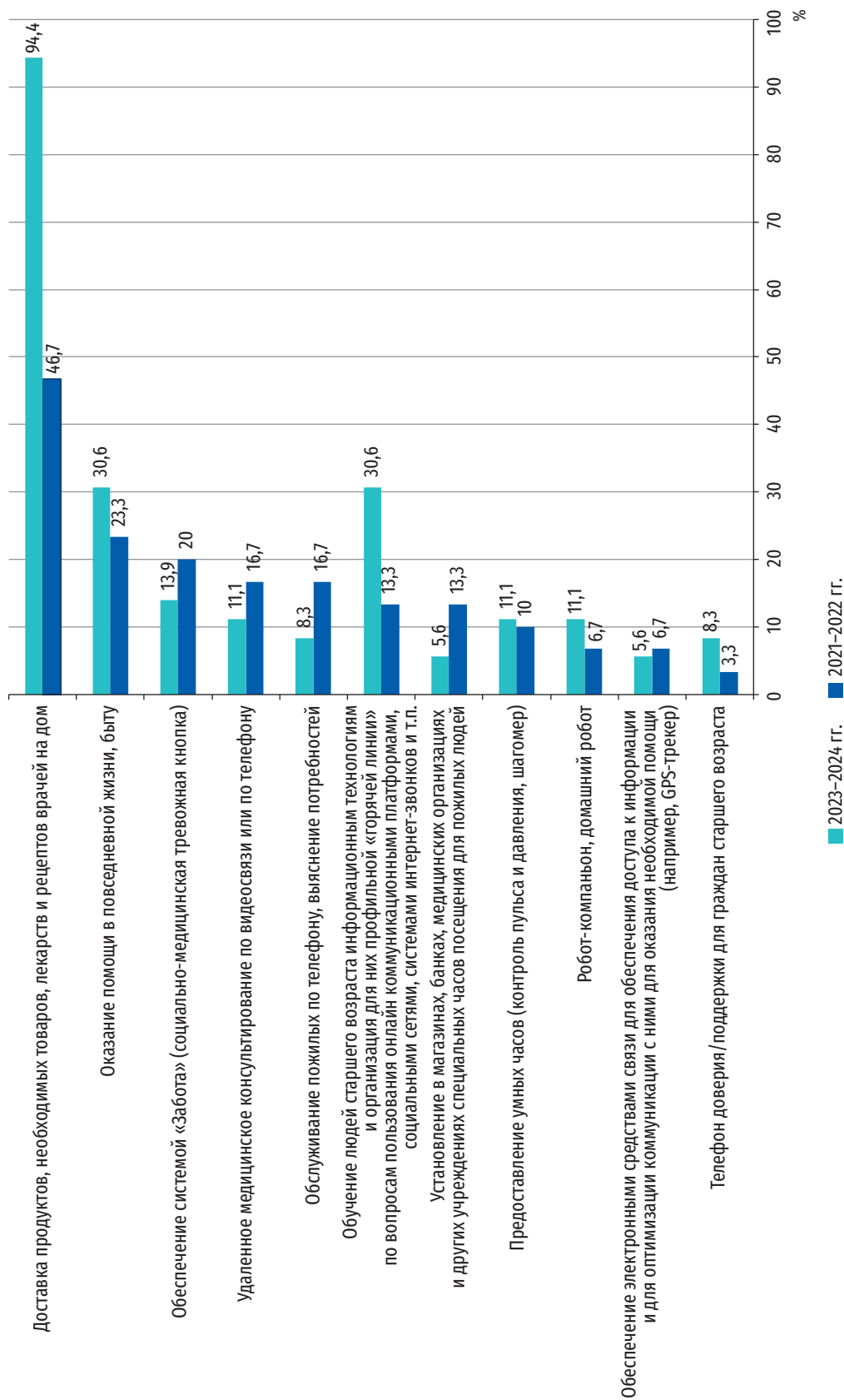


Рис. 1. Иерархия первоочередной востребованности услуг

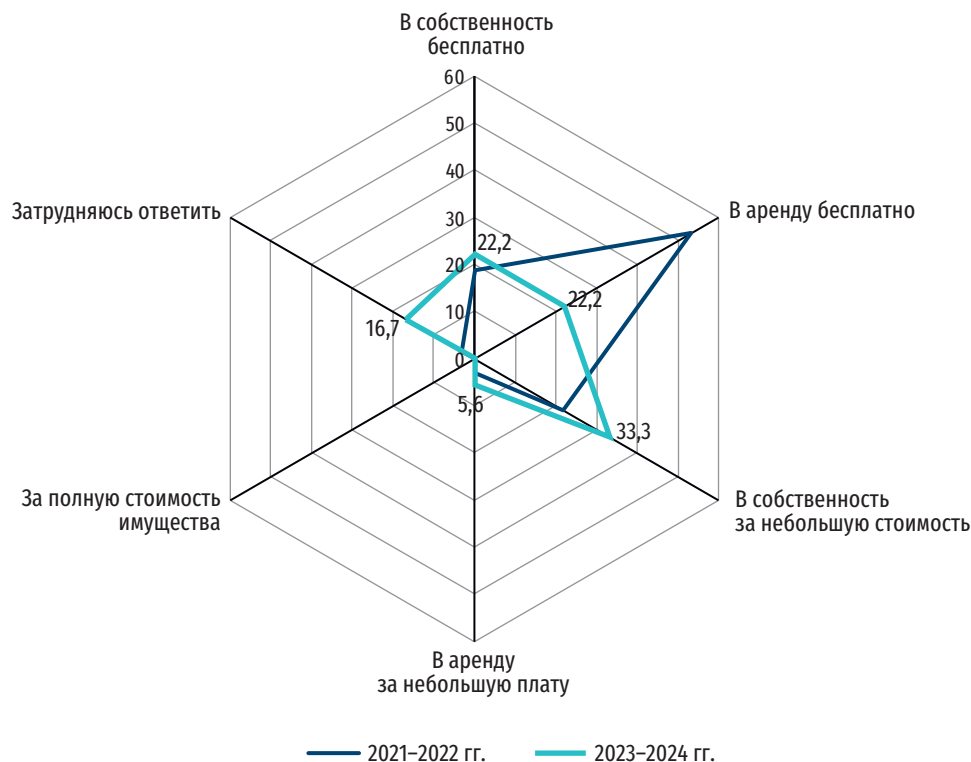


Рис. 2. Распределение ответов на вопрос: «На каких условиях пожилые люди должны обеспечиваться устройствами и гаджетами?», %

возобладало мнение, что подобного рода девайсы целесообразно предоставлять в собственность за небольшую плату.

Изложенные выше рассуждения относительно важности приобщения лиц старших возрастов к цифровым технологиям вообще и компьютерной грамотности в частности уже достаточно давно осознаны властными структурами и на региональном уровне приняли вполне конкретные формы. Так, в Санкт-Петербурге в преддверии пандемии проводилась активная кампания по обучению населения старших возрастов основам компьютерной грамотности, сопровождаемая необходимым оповещением. В рамках этой кампании были организованы бесплатные занятия на базе районных библиотек, в них включились мобильные операторы и проч. Оценивая кампанию *post factum*, нельзя не отметить, что она оказалась как нельзя кстати: полученные навыки компьютерной грамотности могли (бы) как раз очень пригодиться пожилым на этапе всеобщей изоляции. Именно эти рассуждения были положены авторами в основу двух следующих вопросов.

На получение экспертного мнения по поводу информированности населения старших возрастов о возможностях «*Бесплатно заниматься на курсах компьютерной грамотности, языковых курсах и проч.*» был ориентирован один из пунктов

поставленного перед респондентами вопроса. Его задавали только в первой волне опроса (2021–2022 гг.), то есть в тот период, когда он был высоко актуален. Распределение ответов на него приведено в табл. 2.

Как видно из данных табл. 2, опрошенные продемонстрировали почти стопроцентную (90,7% — сумма 1-й и 2-й строк) осведомленность относительно возможности обучения на различных курсах, в том числе на курсах компьютерной грамотности: 68,8% участников опроса (уверенно) ответили, что знают, и еще 21,9% слышали об этом.

Как известно, оборотной стороной предложения в экономике является спрос. И это обусловило формулировку авторами (в ходе первой волны опроса) вопроса по поводу востребованности такого рода дополнительных услуг. Распределение ответов на него показано в табл. 3.

Комментарий вполне очевиден: несмотря на определенно высокую осведомленность пожилых относительно возможностей, открывающихся перед ними, не более $\frac{1}{4}$ из них, по мнению половины (56,3%) респондентов, воспользовались этими услугами. Еще $\frac{1}{3}$ (37,50%) экспертов предположили, что бесплатное обучение компьютерной грамотности оказалось нужным 25–50% жителей Петербурга старших возрастов. И это откровенно недостаточно.

Кроме того, проведенный авторами анализ позволил выявить в контексте рассматриваемого вопроса еще два важных момента.

Первый — это отсутствие региональных различий в уровне цифровизации поставщиков социальных услуг. Так, Е.Б. Архипова и О.И. Бородкина отмечают: «Уровень цифровизации региона (субъекта РФ) практически не влияет на различия в уровне цифровизации поставщиков социальных услуг <...> в большей степени уровень цифровизации определяется типом организации (государственная или некоммерческая), нежели региональными особенностями, так как в сельской местности очень мало социально ориентированных некоммерческих организаций, преобладают государственные учреждения, что и является истинной причиной видимых различий. <...> более высокую позицию по уровню цифровизации занимают государственные учреждения социального обслуживания» [1].

И второй: как правило, в отечественной практике наблюдается зависимость уровня цифровизации социальной сферы региона от уровня его финансовой обеспеченности и преобладающих в регионе типов поселений.

Соответственно, можно сделать вывод о том, что проблемы (рассматриваемые как ограничения) получения пожилыми гражданами цифровых социальных услуг или высокотехнологичных услуг здравоохранения носят — в территориальном аспекте — довольно универсальный характер. И к числу таких, вполне общеизвестных ограничений, могут быть отнесены следующие.

Относительно невысокий уровень цифровой грамотности пожилых людей. В то же время, согласно данным выборочного федерального статистического наблюдения по вопросам использования населением информационных технологий и информационно-телекоммуникационных сетей, доля обращений в интернет-магазины пользователей старше 50 лет в 2013–2023 гг. увеличилась с 15,4 до 44,9 %, доля же обращений на портал государственных и муниципальных услуг — с 5,7 до 61,9 %, в том числе среди граждан 60–72 лет — с 3,1 до 51,3 % [7]. То есть можно констатировать явную тенденцию к повышению.

Лица старших возрастов являются группой, испытывающей наибольшие затруднения в использовании современных коммуникационных технологий. Широкое распространение телефонного мошенничества с применением методов социальной инженерии привело к тому, что пожилые люди являются той группой, которая наиболее подвержена этому виду мошенничества. Это подтвердил

Распределение ответов на вопрос: «Знаете ли Вы, что для пожилых граждан в Санкт-Петербурге (помимо предусмотренных законодательно) предоставляются возможности бесплатно заниматься на курсах компьютерной грамотности, языковых курсах и проч.?», %, 2021–2022 гг.

Вариант ответа	Процент ответов
Знаю	68,8
Слышал(-а)	21,9
Не знаю	3,1
Не слышал(-а)	3,1
Затрудняюсь ответить	3,1

Таблица 3

Распределение ответов на вопрос: «Как Вы думаете, какая часть пенсионеров пользуется такого рода услугами?», %

Вариант ответа	Процент ответов
<25 %	56,3
25–50 %	37,50
50–75 %	6,2
>75 %	0

и глава МВД В.А. Колокольцев на заседании Общественного совета при Министерстве внутренних дел. «Почти четверть потерпевших от киберпреступлений составляют пенсионеры. Пожилые люди доверчивы, зачастую не знают, как защитить себя от онлайн-угроз» [5].

Принципиальным моментом остается недостаточность материальной обеспеченности граждан старших возрастов как с точки зрения наличия у них необходимых гаджетов, так и с позиций наличия финансовой возможности получения инновационных услуг как одной из производных цифровизации в сферах здравоохранения и социального обслуживания.

Между тем, можно привести и положительные примеры вовлечения населения старших возрастов в цифровую реальность в части получения медико-социальных услуг [8]. Так, по данным зампреда Комитета по информатизации и связи Санкт-Петербурга Л.С. Токаревой, самыми активными пользователями портала Госуслуги Санкт-Петербурга являются именно пожилые граждане. Для них на портале создан специальный раздел «Забота о здоровье» с информацией о бесплатном зубопротезировании, лекарственном обеспечении, высокотехнологичной медпомощи и медицинских полисах.

Другим примером может служить проект портала-агрегатора услуг для пожилых «Возраст онлайн», запускаемый ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. Этот портал предоставит возможность получать онлайн-рекомендации по медицинской помощи, социальным услугам и активному долголетию.

Цифровизация выступает интерфейсом, своего рода технологической оболочкой взаимодействия граждан с управленческой системой, оформляющей получение социальных услуг. В то же время, цифровые сервисы, облегчая как информирование о социальных услугах, так и процесс их оформления, в случае возникновения сбоев и технических ошибок могут порождать дополнительные барьеры для обращения к лицам, принимающим решения об их оказании. В случае типовых штатных ситуаций это не создает трудностей, но в случае возникновения проблем, связанных с какими-либо сбоями (например, отсутствием в системе информации, ее потерей или ошибками в данных, ранее введенных в систему), зачастую осложняет, а не облегчает возможность их корректировки.

Таким образом, в обобщенном виде причины, препятствующие развитию инновационных услуг для лиц серебряного возраста, выглядят следующим образом:

- низкая покупательная способность пожилых;
- неравномерность внедрения инновационных технологий в систему государственного социального обеспечения;
- слабая консолидация усилий бизнеса и государства для разработки и внедрения доступных и качественных инновационных технологических решений;
- недостаточное информирование граждан старшего поколения относительно возможностей получения инновационных услуг как на платной, так и бесплатной основе.

Что касается перспективных установок в части предоставления пожилым социальных услуг высокотехнологичного характера, то, согласно «Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2030 года», в перечне важнейших мер заявлены задачи «Развитие социальных услуг для граждан старшего поколения» и «Повышение качества жизни и финансовой обеспеченности граждан старшего поколения» [7]. Они нацелены на использование новых эффективных социальных и информацион-

ных технологий, а предоставление доступных и качественных социальных услуг планируется в том числе в цифровых (дистанционных) форматах.

Подводя итоги, можно сделать ряд выводов.

Исследование, проведенное авторами в ходе двух волн экспертного опроса по поводу изучения специфических запросов населения старших возрастных групп, подтвердило тезис, что первостепенными нуждами в любые периоды остаются базовые человеческие потребности (в данном случае — доставка продуктов, необходимых товаров, лекарств и тому подобное, а также помощь в повседневной жизни) — на них приходится максимальная доля ответов экспертов в обоих рассматриваемых периодах.

В постпандемийный период в разряд первоочередных по уровню значимости (наравне с ответом «Оказание помощи в повседневной жизни, быту») выдвигается необходимость обучения людей старшего возраста информационным технологиям.

Согласно результатам исследования, несмотря на определенно высокую осведомленность пожилых относительно открывающихся перед ними возможностей получения различного рода дополнительных услуг, не более $1/4$ из них этими услугами воспользовались.

Что касается такого способа приобщения пожилых к процессам цифровизации, как использование ими электронных гаджетов медико-социального свойства, то в ходе исследования установлено выраженное смещение предпочтений мнений экспертов относительно возможностей их предоставления: с позиций бесплатности в период пандемии на позицию частичной (небольшой) оплаты в постпандемийный период.

Доступность получения пожилыми людьми социальных услуг в цифровой форме ограничивается как недостаточной их компьютерной грамотностью, так и невысоким уровнем их доходов с точки зрения наличия у них необходимых цифровых инструментов и гаджетов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Архипова Е.Б., Бородкина О.И. Проблемы и противоречия цифровой трансформации социальных служб в России // Социология науки и технологий. 2021. Т. 12, № 4. С. 116–134. https://sst.nw.ru/Files/2021/2021_4-7.pdf (дата обращения 29.04.2025).
2. Васильева Е.В. Концепция активного долголетия: возможности и ограничения реализации в России / Под ред. Ю.Г. Лавриковой. Екатеринбург: Институт экономики УрО РАН, 2022.

3. Гончарова Н.Л. Теоретические и методологические проблемы развития рынка услуг для лиц старше трудоспособного возраста в сфере сервиса. СПб.: Астерион, 2021.

4. Маслоу А. Мотивация и личность. СПб.: Евразия, 1999. С. 77–105.

5. Пожилые люди составляют почти четверть потерпевших от киберпреступлений, сообщил глава МВД. 1 канал. 25 сентября 2024 г. https://www.1tv.ru/news/2024-09-25/487358-pozhilye_lyudi_sostavlyayut_pochti_chetvert_potervevshih_ot_kiberprestupleniy_soobschil_glava_mvd (дата обращения 15.05.2025).

6. Сафонов С.А., Зандер Е.В. Оценка цифровой трансформации социальной сферы и региональные особенности цифровизации социальных услуг (12.08.2022) <http://www.digital-economy.ru/stati/ocenka-tsifrovoy-transformatsii-socialnoy-sfery-i-regionalnye-osobennosti-tsifrovizatsii-socialnykh-uslug>

и-региональные-особенности-цифровизации-социальных-услуг (дата обращения 10.08.2025).

7. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2030 года. Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 7 апреля 2025 г. № 830-р. <http://static.government.ru/media/files/3s71wNjccii0hB2DjxdhBlAJawkT1SBE.pdf> (дата обращения 25.03.2025).

8. Цифровые технологии для пенсионеров (11 октября 2023). <https://zabota.expoforum.ru/ru/news/cifrovye-tehnologii-dlja-pensionerov-polzujtes/> (дата обращения 09.03.2025).

9. Шестакова Н.Н., Джanelidze М.Г., Скворцова М.Б. Востребованность пожилыми гражданами Санкт-Петербурга услуг инновационного характера: периоды пандемии и постпандемии. Часть 1 // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, № 5. С. 722–728. <https://doi.org/10.34922/AE.2025.38.5.011>

Поступила в редакцию 05.07.2025

После доработки 27.08.2025

Принята к публикации 02.09.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 36–43

N.N. Shestakova, M.G. Djanelidze, M.B. Skvortsova

THE DEMAND FOR INNOVATIVE SERVICES BY SENIOR CITIZENS OF SAINT-PETERSBURG: PERIODS OF PANDEMIC AND POST-PANDEMIC. PART 2

Institute for Regional Economic Studies Russian Academy of Sciences, 38 Serpukhovskaya str., St. Petersburg 190013, e-mail: nnshestakova@gmail.com

In the article, the authors continue their research into the sector of services for the elderly sector as a segment of the silver economy market. The authors compared two waves of surveys on the demand among elderly citizens of St. Petersburg for innovative services, which were conducted during and after the pandemic. The findings show that basic human needs remain the primary needs at all times (in this case, the delivery of food, essential goods, medicines, etc., as well as assistance in everyday life). In the post-pandemic period, the need to teach older people information technology skills has emerged as a priority in terms of importance (along with the answer «assistance in everyday life and household»). The study highlights the limitations of access to digital social services for older people.

Key words: *silver economy, economic development, services for the elderly, digitalization of social services, silver economy market, regional environment, innovative services*

Х.М.-Х. Куулар, О.Г. Баринава

ОПЫТ КЛИНИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СОПРОВОЖДЕНИЯ ПРОЦЕССА ФОРМИРОВАНИЯ ГОТОВНОСТИ К ВОЗРАСТНЫМ ИЗМЕНЕНИЯМ У ПОЖИЛЫХ ТУВИНЦЕВ. ЧАСТЬ 1*

Алтайский государственный медицинский университет, 656038, Алтайский край, Барнаул, пр. Ленина, 40,
e-mail: b.o.g.art@mail.ru

В работе представлен опыт практической апробации программы клинико-психологического сопровождения организации комплексной помощи пожилым людям в процессе формирования у них готовности к осознанию естественных процессов возрастных изменений организма и психики, толерантному к ним отношению, формированию продуктивных стратегий адаптации к возрасту. В 1-й части статьи показана актуальность и значимость клинико-психологического сопровождения пожилых людей (тувинцев) в повседневной жизни для поддержания и сохранения их когнитивных резервов, обеспечения физической и творческой активности, вовлечения в социальные группы по интересам с опорой на субъективное понимание «священности, святости» объектов тувинской культуры. Авторская программа клинико-психологического сопровождения представляет собой краткосрочное групповое вмешательство, направленное на стимуляцию когнитивной сферы, консультирование по вопросам здорового образа жизни, просвещение в области геронтологического знания, эмоциональную поддержку, творческую активность, развитие адаптивных умений и навыков по каждому компоненту готовности (физиологический, социальный, личностно-психологический и профессиональный), а также профилактику возможных негативных последствий старения. Содержание формирующей программы представлено в работе в виде последовательно сменяющих друг друга сессий (встреч) с кратким описанием вариантов работы с пожилыми тувинцами. Опыт апробации программы был получен на базе действующего Центра общения старшего поколения «Соруктуглар» с. Хандагайты Овюрского района Республики Тыва.

Ключевые слова: программа клинико-психологического сопровождения, пожилой возраст, готовность к возрастным изменениям, здоровое долголетие, традиции тувинского народа, когнитивный резерв, когнитивные нарушения, активная старость

Актуальность темы исследования обусловлена демографическими процессами, происходящими

как в мире в целом, так и в условиях современной России. Согласно информации из доклада Фонда ООН (UNFPA), народонаселение планеты быстро стареет, и уже на настоящий момент число людей 60 лет и старше превышает 1 млрд. По прогнозам указанной организации, к 2050 г. детей, не достигших возраста 15 лет, будет меньше, чем людей пожилого возраста.

Результаты оценки благополучия старшего поколения на основе открытых статистических данных «Старость в регионах России» показали, что к 2030 г. люди пожилого возраста будут составлять почти $1/3$ населения нашей страны. В этой связи все вышеперечисленное приведет к всплеску психологических проблем, связанных с неготовностью пожилого населения достойно, психологически благополучно и с комфортом встретить собственную старость.

Отсюда сохранение, поддержание и пролонгирование психического и психологического здоровья лиц старшего поколения — одна из актуальных задач, стоящих перед наукой и практикой в области медицинской психологии. Так, достижения медицинских наук о человеке продвинулись далеко вперед в вопросах увеличения средних показателей продолжительности человеческой жизни. В свою очередь, это актуализирует необходимость разработки новых клинико-психологических подходов, направленных на повышение качества жизни пожилого человека, субъективное ощущение удовлетворенности собственной жизнью, поддержание у него адаптивных механизмов в быстро меняющихся условиях повседневной жизнедеятельности, на выработку адекватных состоянию физического и психического здоровья копинг-стратегий совла-

* Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ректора ФГБОУ ВО АГМУ Минздрава России И.И. Шереметьевой для студентов, грантовый проект № 2, Приказ от 30.06.2025 г.

дания с естественными, соответствующими возрасту когнитивными нарушениями.

В связи с приоритетами Стратегии научно-технологического развития Российской Федерации, Перечнем критических технологий РФ, Национальным проектом «Продолжительная и активная жизнь» и в соответствии с перспективными направлениями научных исследований ФГБОУ ВО Алтайский государственный медицинский университет Минздрава России, авторами данного проекта разработана программа клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям пожилых тувинцев с когнитивными нарушениями.

Степень разработанности темы исследования, связанной с клинико-психологическим сопровождением возрастных изменений пожилых тувинцев, соответствует фактам роста научного интереса к вопросам старения населения, особенно в регионах с уникальными культурными и этническими особенностями, такими как Республика Тыва. В этом контексте отметим, что наша работа связана с попыткой комплексного изучения возможностей решения одной из важных научных проблем, состоящей в определении условий формирования готовности к возрастным изменениям пожилых людей с когнитивными нарушениями, учитывающих специфическую этническую культуру Республики Тыва.

В настоящий момент отсутствуют исследования, основанные на комплексном подходе в решении указанной научной проблемы. Имеются лишь отдельные работы, посвященные изучению какой-либо составляющей исследуемой области научного знания. Так, конструкт «готовность» в научной литературе представлен двумя подходами к раскрытию его содержания — функциональный [9, 17] и личностный [4, 5]. Идея готовности к возрастным изменениям стала предметом исследований Н.С. Глуханюк и соавт. [3, 4].

Кроме того, повышается интерес к возрождению традиционной буддистской религии, местному фольклору, различным видам искусства и национального спорта [23]. Из актуальных на сегодняшний день публикаций следует отметить масштабную работу Ч.К. Ламажаа и соавт. [12], исследования В.Н. Шляпникова [23] и др. Центр развития тувинской традиционной культуры и ремесел провёл фундаментальную исследовательскую работу по возрождению древнего искусства — стрельбы из лука [10].

С увеличением продолжительности жизни возрастает и количество пожилых людей с когнитивными нарушениями. На сегодняшний день методы

профилактики когнитивных нарушений с опорой на когнитивные резервы человека предложено рассматривать в соответствии с уровнем организации психической деятельности, к которому они преимущественно апеллируют, — на семантический уровень (тренинги) и на уровень личностных смыслов (программы стимуляции). В современных зарубежных и отечественных исследованиях уже имеется некоторый опыт задействования когнитивных резервов у пожилых людей в рамках программы психосоциальной терапии и нейрокогнитивной реабилитации в «Клинике памяти» (Россия) [16] и программы «Когнитивная стимулирующая терапия» (КСТ) — Cognitive Stimulation Therapy (Великобритания) [26].

Несмотря на значительные достижения в области изучения общей проблематики старения и адаптации людей к пожилому возрасту, тема формирования готовности к возрастным изменениям у пожилых тувинцев с когнитивными нарушениями остается недостаточно разработанной.

Спецификой нашего исследования является интеграция имеющихся практик по работе с пожилыми людьми с культурными традициями тувинского народа и разработка на этой основе комплексной программы клинико-психологического сопровождения, включающей целенаправленную работу над формированием всех компонентов готовности к возрастным изменениям у пожилых людей с когнитивными нарушениями.

Цель исследования — апробация авторской программы клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям у пожилых тувинцев с мягкими когнитивными нарушениями.

Теоретико-методологическую основу исследования составили: модель понимания позднего возраста и готовности к возрастным изменениям [3]; теория готовности к деятельности [5, 6]; субъектный подход к развитию личности в старости [1, 7, 13]; теория позитивного старения [19, 24]; концепция мягкого когнитивного снижения [25]; культурная адаптация КСТ [22]; этнопсихологические характеристики менталитета тувинцев [11, 14, 15].

Теоретические основания и практические предпосылки исследования феномена готовности к возрастным изменениям у пожилых людей

В принятом нами методологическом ключе феномен готовности к возрастным изменениям рассмотрен Н.С. Глуханюк и соавт. как «интегратив-

ное психическое образование, которое предполагает осознание личностью факта собственного старения, толерантное отношение к нему и поиск продуктивных стратегий адаптации к этому процессу» [3].

Любой человек, переступающий порог пожилого возраста, встречается с такими компонентами возраст-временной готовности, как физиологический, социальный, личностно-психологический и профессиональный. Кроме того, в этой же методологической модели понимания позднего возраста авторами представлены уровни комплексной готовности к возрастным изменениям — информационный (знания), аффективный (эмоциональный) и мотивационный (личностный) [3]. В частности, авторы отмечают, что «такая структура разработана с учетом самых распространенных вариантов понимания готовности к деятельности в целом, представленных в работах М.И. Дьяченко, Л.А. Кандыбовича, В.А. Пономаренко и др.» [8]. Отсюда обозначенные выше «уровни могут быть отнесены к любому виду готовности и не являются специфическими» [4].

В рамках исследования считаем необходимым обозначить ведущий смысл процесса сопровождения в том понимании, которое было сформулировано в работах П. Балтеса [24]. Фундаментально мы вслед за автором организуем такие варианты клинико-психологического сопровождения, которые позволяют ориентировать пожилых тувинцев на поиск своей уникальности, особой мудрости или ее элементов, на осознание того опыта, который сможет стать не только внутренней опорой для совладания с различными жизненными обстоятельствами, но и для реализации наставнической и волонтерской деятельности во взаимодействии с теми людьми, которым она необходима.

Согласно полученной авторами указанной выше концепции (Н.С. Глуханюк и Т.Б. Гершкович), мы предприняли попытку интеграции представленной ими модели уровней и компонентов готовности с программой КСТ, предложенной учеными из Великобритании и адаптированной для российской действительности А.А. Шведовской и соавт. [18]. Кроме того, в содержание наших сессий включены этнопсихологические особенности менталитета тувинцев, идеи наставничества, описанные в работах Е.Н. Резникова и соавт. [15], Ч.К. Ламажаа и соавт. [11], Б.А. Мышлявцева [14] и реализованные в содержании игр, тренинговых упражнений, тувинских песен, народного творчества и других, наделенных «ыдык» (святое, святая) различного рода проявленностей этнической

культуры тувинцев. Подробно концепт тувинской культуры «ыдык» описан в работе Ч.К. Ламажаа и соавт. [12].

Здесь кратко обозначим основной смысл концепта «ыдык». Святые объекты в тувинской культуре не всегда наделены религиозным смыслом и связаны с обрядами. Ыдык охватывает большой класс объектов: традиционный фольклор, топонимия, тувинская литература, тувинские песни. Ыдык названа Конституция Республики Тыва и ее государственные символы, в том числе гимн. Таким образом, речь идет о возвышении всего традиционного и ценного до статуса священного. Сегодня характеристика ыдык щедро присваивается большому числу предметов и вещей, окружающих тувинцев, для того чтобы укрепить их значение непреложности и неприкасаемости [12].

Далее остановимся на методических основах построения комплексной программы клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям для пожилых тувинцев с когнитивными нарушениями.

Методическое обеспечение построения программы сопровождения

Обращаясь к работам отечественных и зарубежных авторов, отметим, что в содержание нашей программы максимально включены многие обозначенные ими условия обеспечения здорового, успешного старения [2, 4, 11, 19–22]. Так, например, выявленные при анализе указанных работ ведущие направления обеспечения успешного старения составили фундамент программы клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям:

- *работа над поддержанием когнитивного резерва*: адаптированная нами программа КСТ с переводом на тувинский язык, игры в тувинские шахматы, игры в слова, викторины, решение повседневных проблемных кейсов и другие тренажеры для развития ума;
- *посильная физическая нагрузка*: в нашей программе подвижные традиционные тувинские игры, национальные тувинские танцы, игры с кеглями и мячом и др.;
- *творческая деятельность*: изготовление традиционных народных кукол, складывание национальных узоров из мозаики, сочинение стихов потомкам, написание песен, ручное творчество и т. д.;
- *наставничество и волонтерство*: профессиональные паттерны поведения, опыт, знания

и умения пожилых тувинцев были востребованы на всем протяжении ее реализации;

- *сохранение (отработка) основных, жизненно необходимых паттернов поведения:* «Обращение с деньгами», «Ориентировка» — тренинговые упражнения для актуализации необходимых в повседневной жизни навыков: счета, пространственной ориентировки на местности, анализа и сравнения цен в магазинах и т. д.;
- *выработка и поддержание здоровых привычек:* разбор кейсов с полезными и бесполезными продуктами, отношение к привычному питанию, просвещение в сфере возрастных изменений и потребностей организма в пожилом возрасте и т. д.;
- *включенность в социальные сообщества:* клуб «Соруктуглар» как пример сообщества, в которое могут вступить другие пожилые жители села, организация самими участниками программы собственных социальных обществ по интересам и по наставнической/волонтерской деятельности в селе/районном центре;
- *фокусирование на позитивных эмоциональных переживаниях:* забота о другом члене группы, если он опоздал или не пришел на сессию; обязательно пение любимых песен; позитивные воспоминания из прошлого; вкусные блюда национальной кухни, которые участники приносили на каждое занятие и радовались общению за трапезой; танцы и игры, вызывающие восторг; шутки и смешные истории из жизни как отдельные практики в нашей программе; рассказы о детях и внуках как то, что в настоящем является ресурсом для проживания завтрашнего дня, и др.;
- *открытость новому опыту и новым практикам:* инсайты из прошлого опыта осознавались участниками как полезный ресурс сегодняшнего дня; в простых вариантах работы участники вскрывали для себя глубокие смыслы и восхищались новым открытиям в себе, познавая незнакомые грани самих себя;
- *субъективное понимание священности объектов культуры своего народа:* опора в работе с пожилыми тувинцами на святость и ценность, которую вкладывают в объекты культуры своего народа участники группы;
- *готовность самого субъекта быть активным и инициативным:* с одной стороны — запускается посредством включенности каждого участника в групповую терапию, а с другой —

обусловлена необходимостью для этого процесса степенью осознанности человеком своего возраста и естественным желанием пройти этот путь с чувством счастья, наполненности и удовлетворенности жизнью.

Эти и другие направления работы легли в основу нашей программы и были успешно встроены в контекст культурных традиций тувинского народа.

Содержание программы клинико-психологического сопровождения

Вслед за авторами А. Spector и коллег «Making a difference» [26] мы приняли в работу ключевые принципы реализации программы: стимуляция психической деятельности, главное — человек и его уникальность, использование ориентировки, воспоминания как помощь здесь и сейчас, радость, увлеченность и включенность, укрепление межличностных отношений и др. Всего авторами прописано 18 принципов [18].

Структура, содержание, методика организации и логика продвижения в программе КСТ имеют доказанную эффективность и сформулированы ее основателями (А. Spector, L. Thorgrimsen, B. Woods, M. Orrell [26]). Содержание работы по программе КСТ можно найти в методических разработках авторов [18, 22]. В рамках нашего исследования эти положения в целом выступают неизменным фундаментом и являются ориентиром для успешной адаптации программы КСТ к культурным традициям тувинского народа.

Обязательными компонентами нашей программы являются: число сессий (всего 14 встреч); темы занятий; структура каждого занятия и его регламент (вступление — 10 мин; основная часть — 25 мин; заключительная часть — 10 мин); шкала мониторинга прогресса (1–4 балла) по каждому индикатору (интерес, коммуникация, удовольствие, настроение); страницы обратной связи участников группы.

Вариативными компонентами в нашей программе выступают: содержательные стимулы и процедуры, адаптированные компоненты КСТ для работы с пожилыми тувинцами; язык программы (переведена на тувинский язык, так как все респонденты — носители только своего родного языка). Практическую апробацию программы также осуществляли на тувинском языке. В табл. 1 представлены адаптированные для группы содержательные стимулы и процедуры. Таким образом, вариативные компоненты программы позволяют при необходимости встроить в имеющийся формат

Таблица 1

Культурная адаптация содержательных стимулов и процедур для работы с пожилыми тувинцами на базе когнитивно-стимулирующей терапии (вариативный компонент)

Сессия	Культурная адаптация	Причины адаптации
Сессия 1. Подвижные игры	Предлагаются национальные игры с учетом возможности их исполнения участниками	Подбор известных национальных игр из жизни участников
Сессия 2. Звуки	Стимульный материал с тувинскими музыкальными инструментами. Выбор песен из числа национальных	Инструменты, известные пожилым тувинцам. Подбор песен, известных пожилым, для возможности их исполнения
Сессия 3. Детство	Актуализация знакомых из детства игрушек, национальных игр, самодельных тувинских сладостей	Незнание других блюд, сладостей, игр, кроме своих национальных
Сессия 4. Еда	Используются продукты, типичные для тувинского народа	Участники — носители знания о здоровой национальной еде, блюдах своей кухни
Сессия 5. Текущие дела	Обсуждение новостей и текущих событий в Республике Тыва и РФ	Низкая актуальность тем, связанных с другими странами
Сессия 6. Лица и пейзажи	Использование фотографий известных лиц Республики Тыва. Пейзажи родного края	Адаптация стимульного материала к возрасту пожилого человека
Сессия 7. Словесные ассоциации	Пословицы и фразы прошлых лет (подобраны из известных всему тувинскому народу)	Подбор легко узнаваемых тувинским народом устойчивых фраз и выражений
Сессия 8. Креативность	Работа с креативными идеями национальной вышивки, изготовление традиционных тувинских кукол и других предметов «ыдык»	Продукты творчества тувинского народа должны отвечать его культурным традициям
Сессия 9. Категоризация объектов	Использование тувинских традиционных имен, блюд, предметов обихода и т. д.	Отвечают традициям тувинского народа и Республики Тыва
Сессия 10. Ориентировка	Использование карты села Хандагайты	Выбрана карта местности, где проживают участники группы
Сессия 11. Обращение с деньгами	–	Причин для адаптации нет, кроме перевода содержания заданий на тувинский язык
Сессия 12. Игры с числами	Предложена тувинская игра «Дааль»	Поиск игр из числа тувинских, знакомых и понятных участникам
Сессия 13. Игры в слова	Игра «Мерген-Бодалга», известная всем тувинцам	Культурная специфика Республики Тыва
Сессия 14. Викторина	Содержание викторины/игры связано со знанием национальных особенностей тувинского народа	Специфические знания культуры тувинского народа

предстоящей работы с пожилыми людьми уникальное содержание, учитывающее культурные традиции любого народа.

Вместе с тем, для достижения цели исследования, состоящей главным образом в формировании готовности к возрастным изменениям пожилых тувинцев, было принято решение о введении дополнительных компонентов в апробированную программу сопровождения — это содержательные алгоритмы работы для каждого элемента готовности (физиологического, социального, личностно-психологического, профессионального) и для каждого уровня (когнитивного, аффективного, мотивационного) готовности к возрастным изменениям. В связи с необходимостью ввода дополнительных компонентов особым образом наполнились содержательно заданные изначально три этапа работы на занятии.

Каждое занятие включает три этапа:

- вступительная часть: приветствие — разогрев (тувинская песня) — озвучивание темы занятия;
- основная часть: краткая лекция по теме (5–7 мин) — практическая работа (2–3 задания)/настольные или подвижные игры (1–2 игры) — творческое задание (1–2 задания);
- заключительная часть: заполнение страниц обратной связи — благодарности — ритуал прощания/тувинская песня/национальный танец.

Кроме методически заданной структуры каждого занятия, пропишем задачи для каждого этапа.

Для вступительной и заключительной частей сессии задачи повторяются на всем протяжении программы.

Задачи вступительной части: 1) сформировать ритуал приветствия для группы (имена участников на бейджах); 2) диагностировать готовность к работе на занятии (самочувствие, активность, настроение — САН); 3) настроить участников на работу через разогрев группы (игра в мяч / исполнение выбранной тувинской песни); 4) обозначить тему занятия; 5) осведомить участников группы о регламенте работы на сессии.

Задачи заключительной части: 1) сформировать ритуал благодарности участникам за совместную продуктивную работу и поддержку на занятии; 2) стабилизировать общее эмоциональное состояние участников с помощью группового исполнения тувинской песни; 3) диагностировать повторно САН для анализа мониторинга прогресса; 4) за-

полнить анкету обратной связи; 5) обсудить тему следующей сессии.

Задачи основной части включены в табл. 2, так как содержательно они специфичны для каждого занятия и работают на раскрытие его темы. В этой же таблице представлено основное содержание каждого занятия. Вступительная и заключительная части содержательно в программе не отражены в силу объема материала и невозможности размещения его в рамках данной статьи.

Полагаем, что предложенная нами программа может рассматриваться как один из вариантов реализации комплексного подхода к процессу формирования готовности, основанном на основных компонентах КСТ в работе с пожилыми и учитывающем этнокультурные особенности народа Тывы.

По результатам апробации программы были получены отзывы не только от участников, но и от руководителя МБУК «Овюрская ЦБС с сельскими филиалами», а также от методистов и специалистов этого учреждения. Все отзывы положительные и практически во всех из них высказывались пожелания о продлении программы в связи с ее востребованностью и повышенным интересом к ней участников группы.

Таким образом, в данной части статьи представлено описание процесса построения программы клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям для пожилых тувинцев с когнитивными нарушениями. Прописаны теоретико-методологические основания программы, ее структурные компоненты, даны комментарии к ним.

Для реализации возможностей масштабирования программы и ее адаптации к иным культурным особенностям пожилых людей прописаны составляющие вариативных компонентов программы в виде содержательных стимулов и процедур, адаптированных компонентов КСТ (для наполнения тем этническим колоритом, который необходим в целях реализации программы в других культурных условиях). Кроме того, для решения специфических задач при работе с пожилыми людьми в программе представлены дополнительные компоненты, которые также могут быть скорректированы в зависимости от цели и контингента участников программы. В нашей программе таковыми выступают алгоритмы формирования компонентов готовности к возрастным изменениям у пожилых людей. Неизменным основанием программы являются ее обязательные компоненты, точно соответствующие методическим разработкам программы КСТ.

Таблица 2

Содержание программы клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям для пожилых тувинцев с мягкими когнитивными нарушениями

Сессия	Задачи основного этапа занятия	Содержание деятельности на основном этапе занятия
1. Подвижные тувинские игры / Тыва шимченгир оюннар	<ol style="list-style-type: none"> Осведомить участников о связи движений с памятью, ориентировкой в пространстве, оценкой расстояния и времени. Отработать варианты физической активности участников для самостоятельного ежедневного применения 	<ol style="list-style-type: none"> Рассказ на тувинском — о роли физической активности в профилактике когнитивного дефицита в пожилом возрасте Игра с мячом / Сбивание кеглей Игры: «Кажык» (игра в кости); «Буга-шыдыраа» (бычья шахматы); Храмая баба («Аскак-кадай») Творческая работа «Сложи узор»
2. Звуки / Үннер (Үннү таньыры / тывары)	<ol style="list-style-type: none"> Информировать о значении слухового восприятия для работы других модальностей, а также для снижения уровня стресса, повышения эмпатии и укрепления социальных связей. Стимулировать активность слухового восприятия, внимания и памяти 	<ol style="list-style-type: none"> Сообщение о старении (о науке геронтологии) Игра «Угадай предмет по звуку» (Итил и Бызаанчы) Игра «Угадай песню и исполнителя» («Бүзүреддиг ынакшыл», «Күскү серерликке», «Мен Тыва мен») Творческая работа «Послание потомкам»
3. Детство / Чашкы үевис	<ol style="list-style-type: none"> Просвещение в области значимости автобиографической памяти для поддержания представлений о целостности собственной личности. Стимулировать автобиографическую память через обращение к детским воспоминаниям 	<ol style="list-style-type: none"> Разговор о том, как наши воспоминания о детстве помогают нашей памяти (что такое автобиографическая память; как работает наш мозг; почему это важно и что происходит с возрастом) Анкета «Мое детство» Игра с мячом «Игрушки», «Угощения» Творческая работа. Рассказать о своей любимой игре в детстве и о самой вкусной еде из детства
4. Еда / Ак-чемнервис	<ol style="list-style-type: none"> Сформировать у пожилых тувинцев представления о еде как важном сенсорном стимуле для разных модальностей восприятия и культурном феномене. Организовать пространство культурного единения всех участников за трапезой в процессе приема национальной традиционной пищи 	<ol style="list-style-type: none"> Рассказ о еде (еда — это не просто поддержание жизни, она приносит удовольствие, помогает людям находить общий язык через совместные трапезы, обозначает основу культурной самобытности) Упражнение «Наша здоровая пища» Упражнение «Категории продуктов» Игра «Угадай-ка»: просим участников называть еду, начинающуюся на одну и ту же букву (С, К, Б) Творческая работа: написать свой рецепт национального блюда тувинцев. Дегустация
5. Текущие дела / Амгы Үениң бодуушкуннарын болгаш медээлерни сайгарары	<ol style="list-style-type: none"> Информировать участников о значимости ориентировки в текущих событиях как основе для понимания обстоятельств собственной жизни. Организовать практикум по ориентации пожилых тувинцев в текущих событиях для поддержания их автобиографической памяти и способности построения планов на будущее 	<ol style="list-style-type: none"> Рассказ о том, как важно понимание происходящего вокруг — это ключ к пониманию своей жизни Обсуждение прозы тувинской газеты «Шьл» № 24 (1985) «Ангыр оолдары» Музыкотерапия в виде дискотеки для пожилых с песней «Уттундурбас 90-чылар» Вопросы для обсуждения: <ul style="list-style-type: none"> Что вы думаете о сегодняшней моде? Если бы вы могли посетить любую страну мира, какую бы вы выбрали? Как вы выбирали имена своим детям? и др.

6. Лица и пейзажи / Арьнын болгаш чурумал бойдустаныры	1. Осведомить участников о значении ориентации в окружающих людях и пространстве человека. 2. Отработать навык выделения фигуры из фона, расположения этих фигур по отношению друг к другу и по отношению сторон / частей собственного тела	1. Рассказ о том, как понимание людей и окружающей обстановки помогает нам быть уверенными в жизни 2. Упражнение «Лица знаменитостей». Портреты тувинских писателей, актеров, артистов Овюрского района и села Хандагайты 3. Работа по вопросам с незнакомыми портретами людей 4. Пейзажи села Хандагайты для ориентировки на местности 5. Один пейзаж в разное время года / суток
7. Словесные ассоциации / Сес катгыжыкшыкыннары/ Сес утказы	1. Информировать участников о том, что обращение к автоматизированной речи позволяет повысить речевую активность. 2. Отработать практику по когнитивной активности с использованием методов риторического живания речи с опорой на тувинские тексты, слоганы и т. д.	1. Мини-лекция о стратегиях психологической адаптации к старости, какие изменения происходят с возрастом. Ассоциации 2. Рассказ о том, как наша автоматическая речь помогает нам думать и говорить (работа с незаконченными тувинскими пословицами) 3. Работа с незаконченными песнями: «Готканда-даа, өөрээнде-даа...»; «Күскү теректер бурүзү хадып...»; «Чеди чузун малмайым...»
8. Креативность / Чогаадыкчы ажыл-чорук	1. Рассказать о роли творческой предметной деятельности для стимуляции восприятия в разных модальностях и реализации двигательных программ человека. 2. Отработать практику по решению творческих задач	1. Рассказ о том, как творческая деятельность связана с нашим умом и действиями в пожилом возрасте 2. Творческое задание «Личное предпочтение» 3. Мастер-классы от участников для активизации совместного творчества
9. Категоризация объектов / Чүвөлериң бөлүктээшкини	1. Обеспечить осведомленность участников о мышлении как сквозном процессе, стимулирующем всю психическую сферу человека. 2. Отработать практику по категоризации объектов тувинской культуры	1. Рассказ о работе нашего мышления и возрастных особенностях когнитивной сферы 2. Подбор слов на заданную букву в определенной категории. Тувинские мужские имена на букву «Г» 3. Классификация национальных тувинских предметов по категориям и заданным признакам
10. Ориентировка / Уг-шигни тывары	1. Информировать участников о значимости умения ориентироваться в пространстве в пожилом возрасте. 2. Стимулировать способность свободной ориентировки в пространстве при решении творческих задач	1. Рассказ о том, как мы ориентируемся в пространстве и почему это важно в жизни 2. Работа с картой села Хандагайты. Места проживания. Места работы. Строим маршрут. Обсуждение адаптации в ситуациях переезда в жизни участников 3. Творческая работа в группе (покажи дорогу)
11. Обращение с деньгами / Акша ажылгаары	1. Просвещение участников в необходимости ориентации в финансовых вопросах для собственной безопасности, благополучия и автономии. 2. Отработать навыки планирования бюджета и учета повседневных расходов пожилых людей	1. Беседа о значимости денег в жизни 2. Угадывание цен на товары. Обсуждение цен и зарплат в разное историческое время 3. Решение задач на финансовую грамотность 4. Чтение драмы Клары Чамьяновны Сагды по ролям «Урянхай улус азы көшкүн чоннар»

Сессия	Задачи основного этапа занятия	Содержание деятельности на основном этапе занятия
12. Игры с числами / Сан оюну	<ol style="list-style-type: none"> 1. Рассказать о роли игры для поддержания мыслительной деятельности. 2. Организовать настольную игровую деятельность в национальных традициях тувинцев 	<p>Содержание деятельности на основном этапе занятия</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Мини-лекция о значении игры в жизни пожилого человека 2. Устный счет на развитие ума (задачи) — Бодалга 3. Определение числа предметов для нарда 4. Игра с числами «Даалы», тувинские шахматы
13. Игры в слова / Сес оюну	<ol style="list-style-type: none"> 1. Информированность участников о роли речи в саморегуляции. Речь — основа памяти и средство мышления. 2. Организовать практику игры в слова и развития речи 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Игра «Угадай» (Мерген-Бодалга) — на отгадывание игроками букв с целью раскрытия целого слова 2. Упражнение «Мы похожи тем, что...», «Мы различны тем, что...» 3. Кроссворд на тему: «Тувинские гласные буквы: А, О, У, И, Э, Ы, Ө, Ү»
14. Викторина / Айгырыг-харыы	<ol style="list-style-type: none"> 1. Организовать игру-викторину для отработки способности обобщать и ориентироваться в вопросах общей осведомленности. 2. Организовать групповое чаепитие с обсуждением всех предыдущих сессий. 3. Получить обратную связь от участников программы 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Викторина: «Все о Туве» ко дню Республики: <ul style="list-style-type: none"> • какой кожуун имеет самую большую территорию в Туве? (Тоджинский кожуун); • основное жилище тувинцев? (войлочная юрта); • первый президент нашей республики (Шериг-оол Ооржак); • назовите первое название нашей столицы (Белоцарск, 1914) и др. 2. Упражнение «Ладощка». Участники обводят свою ладонь и пишут пять пожеланий авторам программы

Эффективность апробированной авторской программы клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям для пожилых тувинцев с когнитивными нарушениями подтверждена количественным и качественным анализом, представленным во второй части статьи «Опыт клинико-психологического сопровождения процесса формирования готовности к возрастным изменениям у пожилых тувинцев. Часть 2».

Авторы выражают благодарность руководителю МБУК «Овюрская ЦБС с сельскими филиалами» Александре Кертик-ооловне Монгуш и заведующему отделом литературы по искусству и спорту Хертек Сурмаа Николаевне за помощь и содействие в апробации программы на базе Центра по работе с пожилыми, а также участникам экспериментальной группы за инициативность, наставничество и вдохновляющую включенность в процесс клинико-психологического сопровождения.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Анцыферова Л.И. Развитие личности и проблемы геронтопсихологии. М.: Институт психологии РАН, 2006.
2. Бельцова И.А. Концепция «успешное старение» как нормативный конструкт в формировании позитивного образа старости в демократическом обществе // Вестн. экономики, права и социол. 2012. № 1. С. 283–287.
3. Глуханюк Н.С., Гершкович Т.Б. Поздний возраст и стратегии его освоения. М.: МПСИ, 2003.
4. Глуханюк Н.С., Сергеева Т.Б., Борисов Г.И. Технологии формирования личностной мобильности в пожилом возрасте // Изв. Уральского ФУ (серия 1 «Проблемы образования, науки и культуры»). 2020. Т. 26, № 3 (199). С. 148–154. <https://doi.org/10.15826/izv1.2020.26.3.058>
5. Дьяченко М.И., Кандыбович Л.А., Пономаренко В.А. Готовность к деятельности в напряженных ситуациях: психологический аспект. Минск: Университетское, 1985.
6. Дьяченко М.И. Психологические проблемы готовности к деятельности. Минск: Изд-во Белорусского ГУ, 1976.
7. Ермолаева М.А. Практическая психология старости. М.: Эксмо-Пресс, 2002.
8. Кислова И.В., Михайловский В.Г., Савченко С.Л. Анализ подходов к пониманию готовности к деятельности // Соц. отношения. 2011. № 2 (3). С. 11–20.
9. Кузьмин Е.С. Основы социальной психологии: Избранные труды. М.: Институт психологии РАН, 2021.
10. Куулар С.Н. Стрельба из тувинского традиционного лука: история возрождения и технология изготовления лука и стрел в современной Туве // Новые исследования Тувы. 2024. № 1. С. 197–212. <https://doi.org/10.25178/nit.2024.1.13>
11. Ламажаа Ч.К., Каиржанова А.Т. Башкы: обращение, наставничество и социальные отношения // Новые исследования Тувы. 2025. № 1. С. 5–25. <https://doi.org/10.25178/nit.2025.1.1>
12. Ламажаа Ч.К., Сувандии Н.Д., Монгуш А.В. Святое в тувинской культуре: прошлое и современность // Новые исследования Тувы. 2023. № 3. С. 220–241. <https://doi.org/10.25178/nit.2023.3.14>
13. Малкина-Пых И.Г. Кризисы пожилого возраста. М.: Эксмо, 2005.
14. Мышлявцев Б.А. Нормативная культура тувинцев (конец XX – начало XXI в.) // Samlib.ru. 2009 (электронный ресурс). http://samlib.ru/m/myshljawcew_boris_aleksandrowich/tuva-1.shtml
15. Резников Е.Н., Товуу Н.О. Этнопсихологические характеристики народа Тыва: теория и практика. М.: ПЕР СЭ, 2002.
16. Рощина И.Ф., Калантарова М.В., Шведовская А.А., Хромов А.И. Профилактика когнитивного снижения в позднем онтогенезе: программы «Клиника памяти» и «Когнитивная стимулирующая терапия» // Клини. и спец. психол. 2022. Т. 11 (3). С. 44–70. <https://doi.org/10.17759/cpse.2022110302>
17. Саморегуляция и прогнозирование социального поведения личности: Диспозиционная концепция (2-е расшир. изд.). М.: ЦСПиМ, 2013.
18. Спектор Э., Вудс Б., Стоунер Ш.Р., Оррел М. Изменения к лучшему 1: Когнитивная стимулирующая терапия (КСТ). Программа групповых занятий с доказанной эффективностью для пациентов с деменцией: Рук. для ведущих групп (пер. на рус. яз.) / Под ред. И.Ф. Рощиной и др. М.: ФГБОУ ВО МГПУ, 2023.
19. Стрижицкая О.Ю. Психология позитивного старения: условия, факторы и социальные эффекты геротрансцендентности: Дис. докт. психол. наук: 19.00.13. СПб.: СПбГУ, 2018.
20. Хвостунова О.Б. Проблема успешного старения лиц пожилого возраста в зарубежной и отечественной психологии // Инновационная наука. 2020. № 1. С. 122–124.
21. Шаповаленко И.В. Макатурское исследование успешного старения: на пути к новой геронтологии (реферативный обзор книги Rowe J.W., Kahn R.L. «Successful Aging») // Соврем. зарубежная психол. 2017. Т. 6. № 3. С. 13–21. <https://doi.org/10.17759/jmfp.2017060302>
22. Шведовская А.А., Рощина И.Ф., Калантарова М.В., Хромов А.И. Результаты культурной адаптации когнитивной стимулирующей терапии (КСТ) для лиц пожилого и старческого возраста с когнитивными нарушениями в России // Клини. и спец. психол. 2024. Т. 13, № 3. С. 233–264. <https://doi.org/10.17759/cpse.2024000001>
23. Шляпников В.Н. Предикторы осмысленности жизни у тувинцев, проживающих в сельских районах и городах Тувы // Культурно-историческая психол. 2024. Т. 20, № 2. С. 69–77. <https://doi.org/10.17759/chp.2024200208>
24. Baltes P., Smith J. Wisdom and successful aging. Nebraska Symposium on Motivation. Berlin: Max Planck Institute for the Study of Human Development and Education, 1991. Vol. 39. P. 123–167.
25. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. et al. Mild cognitive impairment: Clinical characterization and outcome // Arch. Neurol. 1999. Vol. 56. P. 303–308.
26. Spector A., Thorgrimsen L., Woods B., Orrell M. Making a difference: An evidence-based group programme to offer Cognitive Stimulation therapy (CST) to people with dementia. London: Hawker Publications Ltd., 2006.

Поступила в редакцию 03.10.2025

После доработки 04.11.2025

Принята к публикации 25.11.2025

H.M.-H. Kuular, O.G. Barinova

**THE EXPERIENCE OF CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL SUPPORT
OF THE PROCESS OF FORMATION OF READINESS FOR AGE-RELATED CHANGES
IN ELDERLY TUVINIANS. PART 1**

Altai State Medical University, 40 Lenin ave., Barnaul 656038, Altai Territory, e-mail: b.o.g.art@mail.ru

The paper presents the experience of practical testing of the program of clinical and psychological support for a comprehensive organization in the process of forming their readiness for: awareness of the natural processes of age-related changes in the body and psyche; tolerant attitude towards them; the formation of productive strategies for age adaptation. The first part of the article shows the relevance and importance of clinical and psychological support for the elderly (Tuvinians) in everyday life in order to maintain and preserve their cognitive reserves; ensure physical and creative activity; and involve them in social interest groups based on a subjective understanding of the «sanctity» of objects of Tuvan culture. The author's program of clinical and psychological support is a short-term group intervention aimed at: stimulating the cognitive sphere; counseling on healthy lifestyle issues; education in the field of gerontological knowledge; emotional support; creative activity; development of adaptive skills in each component of readiness (physiological, social, personality-psychological and professional), and also prevention of possible negative effects of aging. The content of the formative program is presented in the work in the form of successive sessions (meetings) with a brief description of the options for working with elderly Tuvinians. The experience of testing the program was gained on the basis of the existing Center for Communication of the older generation «Soruktuglar», Khandagaity village, Ovyursky district, Republic of Tyva.

Key words: *program of clinical and psychological support, old age, readiness for age-related changes, healthy longevity, traditions of the Tuvan people, cognitive reserve, cognitive impairments, active old age*

И.Т. Муркамилов^{1, 2}, К.А. Айтбаев², В.В. Фомин³, Ж.А. Муркамилова⁴, В.П. Михин⁵,
Э.Р. Райимжанов⁶, Ш.Ш. Хакимов², Г.К. Дуйшеева¹, Ж.И. Солижонов⁷, Т.Ф. Юсупова⁸,
Ф.А. Юсупов⁸, М.Ш. Абдыкадыров⁸, О.Т. Закиров⁸, К.А. Гасанов¹, И.А. Абдибалиев¹

АССОЦИАЦИЯ БИОМАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИИ ПОЧЕК С ФАКТОРАМИ РИСКА РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ЛИЦ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

¹ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Кыргызстан, 720020, Бишкек, ул. Ахунбаева, 92, e-mail: murkamilov.i@mail.ru; ² Учреждение «Салымбеков университет», Кыргызстан, 720040, Бишкек, ул. Боконбаева, 144; ³ Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, 125993, Москва, ул. Баррикадная, 2/1; ⁴ Центр семейной медицины № 7, Кыргызстан, 720040, Бишкек, ул. Т. Молдо, 3; ⁵ Курский государственный медицинский университет, 305041, Курск, ул. Карла Маркса, 3; ⁶ Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, 105094, Москва, Госпитальная пл., 3; ⁷ Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нефрологии и трансплантации почки, Узбекистан, 100058, Ташкент, ул. Янгишахар 6-й проезд, 3; ⁸ Ошский государственный университет, Кыргызстан, 723500, Ош, ул. Ленина, 331

ХСН является наиболее распространенным патологическим состоянием в гериатрической практике. Увеличение ее частоты с возрастом обусловлено стремительным ростом в современном мире неинфекционных заболеваний (НИЗ) — ожирения, артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, ИБС, ХОБЛ, ХБП. Особенно неблагоприятно их сочетание. Цель исследования — изучение взаимосвязи биомаркеров дисфункции почек с факторами риска ХСН у лиц среднего и пожилого возраста с НИЗ. В ретроспективное исследование были включены 357 пациентов 45–74 лет, 173 мужчины и 184 женщины. У всех пациентов анализировали антропометрические, клинические, лабораторные и инструментальные данные. Вся выборка была разделена на две группы: 1-я — пациенты с НИЗ и гипертрофией ЛЖ, ГЛЖ ($n=136$); 2-я — пациенты с НИЗ без ГЛЖ ($n=221$). Результаты показали, что в 1-й группе пациентов с НИЗ и ГЛЖ возраст, уровень САД, частота ИБС, цереброваскулярных заболеваний, ХБП, содержание фибриногена, цистатина С, креатинина и протеинурии были значимо выше, а концентрация гемоглобина, число эритроцитов, расчетная СКФ и соотношение Е/А ЛЖ существенно ниже, чем у пациентов 2-й группы с НИЗ без ГЛЖ. У пациентов среднего и пожилого возраста с НИЗ установлена статистически значимая прямая взаимосвязь уровня цистатина С и концентрации триглицеридов крови ($r=0,163$, $p<0,05$), а также уровня цистатина С и времени замедления диастолического наполнения ЛЖ ($r=0,150$, $p<0,05$). Кроме того, расчетная СКФ значимо коррелировала с соотношением Е/А ЛЖ ($r=0,181$, $p<0,05$), временем замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ ($r=-0,211$, $p<0,05$) и правого желудочка ($r=-0,166$, $p<0,05$). Результаты исследования могут служить

кардиоренальными маркерами при внедрении гериатрического подхода и построении алгоритма оказания междисциплинарной помощи пациентам среднего и пожилого возраста с НИЗ.

Ключевые слова: средний и пожилой возраст, биомаркеры дисфункции почек, цистатин С, скорость клубочковой фильтрации, факторы риска, гипертрофия левого желудочка, хроническая сердечная недостаточность, прогноз

Рост заболеваемости ХБП и ХСН в пожилом возрасте во многом связан с увеличением распространенности неинфекционных заболеваний (НИЗ) — ожирения, артериальной гипертензии (АГ), сахарного диабета 2-го типа (СД2), ИБС и ХОБЛ. Особенно неблагоприятно их сочетание [8]. По данным литературы, более 65% пациентов с ХСН относятся к возрастной группе старше 60 лет [14]. Согласно эпидемиологическим данным, в 2017 г. общее число пациентов с ХСН в мире достигало 64 млн [16], а около 1 млрд человек находились на доклинической стадии сердечной недостаточности (pre-heart failure, стадия В по классификации АНА/АСС) [17].

Несмотря на наличие доказанных и эффективных методов фармакотерапии, количество пациентов с ХСН продолжает увеличиваться. В гериатрической практике диагностика заболевания, особенно на ранних стадиях, затруднена из-за неспецифичности симптомов и признаков, которые могут быть обусловлены не только сердечной недостаточностью, но и другими патологическими

состояниями [3]. Особое медико-социальное значение приобретает проблема вторичной профилактики и лечения ХБП и ХСН, поскольку у лиц среднего возраста сохраняется высокий пожизненный риск развития сердечной недостаточности. С возрастом также увеличивается распространённость факторов риска ХСН, связанных с дисфункцией почек, — повышение уровня сывороточного цистатина С и снижение СКФ. Ухудшение функции почечной фильтрации сопровождается стойкой активацией тканевой ренин-ангиотензин-альдостероновой и симпатико-адреналовой системы, что приводит к изменению геометрии желудочков [5, 28]. Своевременная диагностика и коррекция дисфункции почек в гериатрической практике, даже в ограниченных пределах, могут существенно снизить частоту новых случаев ХСН либо замедлить её прогрессирование.

Цель исследования — оценка взаимосвязи биомаркеров дисфункции почек с факторами риска ХСН у лиц среднего и пожилого возраста с НИЗ.

Материалы и методы

Исследование имело ретроспективный описательный характер и включало 357 пациентов с верифицированными НИЗ по данным клинико-лабораторного и инструментального обследований. В анализ были включены 173 мужчины и 184 женщины 45–74 лет (средний возраст — $57,8 \pm 7,2$ года). Исследование было выполнено на клинических базах кафедры факультетской терапии Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К. Ахунбаева (Бишкек). Критерии включения: пациенты 45–74 лет с НИЗ, у которых определяли биомаркеры дисфункции почек (цистатин С, СКФ, рассчитанная по формуле СКД–ЕРІ/Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration) и показатели эхо-КГ. Критерии исключения: возраст менее 45 или более 74 лет, наличие рубцовых изменений миокарда желудочков на ЭКГ, фибрилляция предсердий, декомпенсированные пороки сердца, лёгочная гипертензия, тиреотоксикоз, перенесённая ангиопластика коронарных артерий, проведение гемодиализа. В настоящее исследование пациентов с НИЗ и умеренно сниженной фракцией ЛЖ ($\leq 47\%$), а также с систолической дисфункцией ЛЖ (ФВ ЛЖ $< 40\%$) не включали.

Анализировали антропометрические (рост, масса тела, ИМТ) и гемодинамические (ЧСС, САД, ДАД) параметры, а также лабораторные показатели — концентрацию гемоглобин, гематокритное

число, количество эритроцитов, уровень глюкозы, общий холестерин (ХС), ХС ЛПНП, ХС ЛПВП, триглицериды (ТГ), С-РБ, фибриноген. У всех пациентов учитывали сывороточные концентрации креатинина и цистатина С, СКФ рассчитывали по формуле СКД–ЕРІ. Анализировали эхокардиографические параметры: переднезадний размер левого предсердия (ЛП, см), конечный систолический (КСР ЛЖ, см) и диастолический (КДР ЛЖ, см) размеры ЛЖ, толщину межжелудочковой перегородки (МЖП, см) и задней стенки ЛЖ (ЗС ЛЖ, см), ФВ ЛЖ (%), продольный размер правого желудочка (ПЖ, см), толщину передней стенки ПЖ (см). Параметры митрального притока включали пиковые скорости Е и А, их соотношение (Е/А) и время замедления (DT, мс). Дополнительно оценивали показатель TAPSE (Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion).

Гипертрофию ЛЖ (ГЛЖ) определяли в соответствии с критериями, изложенными в рекомендациях Российского кардиологического общества (РКО) [5]. Для её оценки рассчитывали индекс массы миокарда (ИММ) ЛЖ, верхняя граница нормы составляла 95 г/м^2 для женщин и 115 г/м^2 для мужчин [7]. Вся выборка была разделена на две группы: 1-я — пациенты с НИЗ и ГЛЖ ($n=136$); 2-я — пациенты с НИЗ без ГЛЖ ($n=221$).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием программы Statistica, версия 10.0. Для количественных показателей рассчитывали средние значения и стандартные отклонения, для качественных — проценты. Сравнение количественных показателей проводили с применением t-критерия Стьюдента, а при непараметрическом распределении — с использованием медианы [25–75 %]. Для оценки взаимосвязи показателей применяли корреляционный анализ Пирсона. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В исследовании принимали участие пациенты среднего [$n=213$ (59,7%), средний возраст — 52,6 года] и пожилого [$n=144$ (40,3%), средний возраст — 64,8 года] возраста. Возрастно-ассоциированные изменения сердечно-сосудистой системы при НИЗ представляют собой многофакторный процесс. Клинико-нозологическая характеристика пациентов среднего и пожилого возраста в обеих группах представлена в *табл. 1*.

В 1-й группе (пациенты с НИЗ и ГЛЖ) чаще встречали сочетание АГ, СД2 и ИБС ($p < 0,05$).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных пациентов 1-й и 2-й групп среднего и пожилого возраста с хроническими неинфекционными заболеваниями, абс. число (%)

Показатель	1-я группа, n=136	2-я группа, n=221
Артериальная гипертензия	95 (69,8)	161 (72,8)
Артериальная гипертензия + сахарный диабет 2-го типа + ИБС	86 (63,2)*	58 (26,4)
ИБС	57 (41,9)*	53 (23,9)
Цереброваскулярные заболевания	49 (36)*	31 (14)
ХОБЛ	18 (13,2)	27 (12,2)
ХБП	56 (41,1)*	43 (19,4)
Избыточная масса тела	12 (8,8)	16 (7,2)
Ожирение, степень		
I	9 (6,6)	7 (3,1)
II	4 (2,9)	12 (5,4)
III	3 (2,2)	4 (1,8)

* $p < 0,05$.

Таблица 2

Характеристика обследованных пациентов 1-й и 2-й групп среднего и пожилого возраста, n=357

Параметр	1-я группа, n=136	2-я группа, n=221
Возраст, лет	59,1±7,3*	56,9±7
Мужчины, абс. число (%)	60 (44,1)	113 (51,1)
Женщины, абс. число (%)	76 (55,9)	108 (48,9)
ИМТ, кг/м ²	28,8±5,7	28,6±5,4
ЧСС, уд/мин	78±14	80±15
САД, мм рт. ст.	139±26*	131±19
ДАД, мм рт. ст.	86±11	84±11
Пульсовое АД, мм рт. ст.	50±16	49±10
Гемоглобин, г/л	131,3±22,8*	142±20,7
Гематокритное число, %	45,5±7,79	46,6±7,24
Эритроциты, ·10 ¹² /л	4,53±0,76*	4,75±0,63
Глюкоза венозной крови, ммоль/л	6,56±2,53	5,86±2,23
Общий холестерин, ммоль/л	4,93±1,23	5,18±1,34
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	1,16±0,29	1,15±0,31
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	3,27±1,15	3,38±1,05
Триглицериды, ммоль/л	1,66±0,92	1,83±1,07
Фибриноген, г/л	4,46±1,66*	3,56±1,22
Цистатин С, мг/л	1,21 [1,02; 1,65]*	1,09 [0,95; 1,28]
Сывороточный креатинин, мкмоль/л	80 [66,9; 108]*	76,5 [64,6; 93,1]
СКФ, мл/мин	58,1±21,4*	67,5±20,9
Протеинурия, мг/л	887 [509; 4787]*	280 [350; 1300]

* $p < 0,05$.

У этой же категории пациентов наблюдали более высокую частоту ИБС (41,9 % против 23,9 %), цереброваскулярных болезней (49 % против 14 %) и ХБП (41,1 % против 19,4 %) по сравнению со 2-й группой ($p < 0,05$). Полученные данные согласуются с результатами других исследований, демонстрирующих высокую распространённость ГЛЖ у пациентов с АГ, СД2, ИБС и ХБП [4, 5]. Следует отдельно отметить, что в нашей работе доля лиц с избыточной массой тела (ИЗМТ) и ожирением была немногочисленной. В частности, в 1-й группе доля лиц с ИЗМТ и ожирением составила 8,8 и 11,7 % соответственно, тогда как среди обследованных 2-й группы наличие ИЗМТ отмечено в 7,2 %, а ожирение — в 10,4 % (см. табл. 1).

ГЛЖ является морфофункциональной основой ХСН и ее частота увеличивается с возрастом. Как показано в табл. 2, у пациентов 1-й группы с НИЗ и наличием ГЛЖ средний возраст и уровень САД были значимо выше. Показатели пульсового АД (разница между САД и ДАД) у анализируемых групп существенно не отличались ($p > 0,05$). У лиц пожилого возраста АГ, СД2, ИБС, церебровас-

скулярные болезни и ХБП индуцируют ГЛЖ, поддерживая хронический низкоинтенсивный (вялотекущий) воспалительный статус [13]. Как отмечено в публикациях российских [3, 5, 11, 13] и зарубежных [17, 29] авторов, большинство пациентов с ХСН — это люди пожилого возраста, имеющие сопутствующие заболевания внутренних органов. Многими исследованиями показано, что существует прямая связь между структурными изменениями миокарда ЛЖ и факторами риска ХБП [9, 12].

Пациенты с НИЗ и ГЛЖ имеют более высокий риск развития дисфункции почек по сравнению с пациентами с НИЗ без ГЛЖ. В нашем исследовании (см. табл. 2) у пациентов 1-й группы с ГЛЖ концентрация гемоглобина и количество эритроцитов были статистически значимо ниже, тогда как уровень фибриногена, цистатина С и креатинина был выше, чем у пациентов 2-й группы без ГЛЖ.

Результаты других исследований также подтверждают, что морфофункциональные изменения при ГЛЖ коррелируют с альбуминурией и снижением СКФ [15]. В нашей работе пациенты с ГЛЖ

имели более высокие показатели протеинурии и статистически значимое снижение расчетной СКФ ($p < 0,05$). Протеинурия и снижение СКФ, в свою очередь, являются важными лабораторными факторами риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [20]. При прогрессировании почечной дисфункции активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, окислительный стресс и системное воспаление способствуют структурным изменениям миокарда ЛЖ [12].

В табл. 3 представлены результаты сравнительного анализа эхокардиографических параметров у пациентов с НИЗ и ГЛЖ по сравнению с пациентами без ГЛЖ. У больных 1-й группы с ГЛЖ значения переднезаднего размера ЛП, КСР ЛЖ, КДР ЛЖ, толщины МЖП и ЭС ЛЖ, а также ИММ ЛЖ были статистически значимо выше ($p < 0,05$).

При оценке параметров правых отделов сердца также выявлены различия: у пациентов с ГЛЖ продольный размер ПЖ и толщина его передней стенки были выше, чем у пациентов без ГЛЖ.

Диастолическая функция ЛЖ определяется скоростью его расслабления и механическими свойствами миокарда. Нарушение активной релаксации является одним из самых ранних инструментальных признаков дисфункции миокарда при ГЛЖ. Эластичность, податливость и жесткость миокарда влияют на наполнение ЛЖ в фазу диастолы и во время систолы предсердий [21, 22]. Согласно данным литературы, интерстициальный фиброз приводит к снижению податливости ЛЖ, повышению сопротивления его наполнения и увеличению давления в полости желудочка [1]. Дополнительным фактором роста давления наполнения служит повышение жесткости миокарда, характерное для ГЛЖ.

Как показано в табл. 3, у пациентов 1-й группы с НИЗ и ГЛЖ соотношение Е/А ЛЖ было статистически значимо ниже, чем у пациентов 2-й группы без ГЛЖ ($0,80 \pm 0,26$ против $0,87 \pm 0,24$, $p < 0,05$). Научные данные подтверждают, что при нарушении диастолического наполнения ЛЖ и развитии диастолической дисфункции наблюдается прогрессивное снижение скорости пика Е, уменьшение соотношения Е/А и увеличение времени замедления раннего диастолического наполнения (DT) [21]. Однако в нашем исследовании статистически значимых различий в показателях Е/А и DT ПЖ, а также параметра TAPSE между обследуемыми подгруппами не выявлено.

Согласно клиническим рекомендациям РКО, по выраженности диастолических нарушений вы-

Таблица 3

Частота структурных маркеров риска ХСН у обследованных пациентов 1-й и 2-й групп среднего и пожилого возраста, n=357

Параметр	1-я группа, n=136	2-я группа, n=221
Левое предсердие, см	3,95±0,57*	3,68±0,39
Конечный систолический размер ЛЖ, см	3,25±0,44*	3,01±0,34
Конечный диастолический размер ЛЖ, см	5,20±0,45*	4,93±0,39
Толщина межжелудочковой перегородки, см	1±0,18*	0,86±0,09
Толщина задней стенки ЛЖ, см	1±0,16*	0,86±0,09
ФВ ЛЖ, %	57,6±5,3	59,6±5,3
Индекс массы миокарда ЛЖ, г/м ²	123,7±25,6*	81,7±13,1
Правый желудочек, см	2,25±0,40*	2,11±0,39
Толщина передней стенки правого желудочка, см	0,41±0,07*	0,38±0,08
Е/А ЛЖ,	0,80±0,26*	0,87±0,24
DT ЛЖ, мс	202,1±43,4*	195,3±37,1
Е/А правого желудочка	0,92±0,24	0,97±0,26
DT правого желудочка, мс	195,8±31,8	191,9±31,5
TAPSE, см	2,57±0,27	2,60±0,30

Примечание. DT — время замедления (Deceleration Time); TAPSE — Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion; * $p < 0,05$.

деляют три типа наполнения ЛЖ — замедленное расслабление, псевдонормализация и рестрикция [3, 5]. При НИЗ наличие общих звеньев патогенеза ГЛЖ и почечной дисфункции увеличивает вероятность развития ХСН, а при уже имеющейся ХСН — повышает риск её декомпенсации [25]. Наиболее ранними эхокардиографическими маркерами ухудшения релаксации миокарда являются изменения показателей Е/А и ДТ.

У пациентов с нарушением функции расслабления ЛЖ (независимо от наличия ГЛЖ) средние значения Е/А ПЖ и Е/А ЛЖ были ниже 0,8, при этом показатель Е/А ПЖ был несколько ниже, чем Е/А ЛЖ ($p > 0,05$). У пациентов 1-й группы с НИЗ и ГЛЖ отмечено значимое увеличение ДТ ЛЖ ($p < 0,05$), что свидетельствует о более выраженных структурных изменениях миокарда и замедлении его релаксации (табл. 4).

Вопрос податливости ПЖ в гериатрической практике изучен недостаточно, что связано с гетерогенностью пожилых пациентов и наличием у них множественных сопутствующих заболеваний, осложняющих эхокардиографическую оценку. В нашем исследовании содержание цистатина С [Ме (Q1–Q3)] было статистически значимо выше у пациентов 1-й группы с НИЗ и ГЛЖ, что сопровождалось нарушением релаксации ПЖ и сочеталось с некоторым снижением расчетной СКФ (см. табл. 4).

У пациентов с НИЗ увеличение массы миокарда ЛЖ и снижение СКФ, как правило, развиваются параллельно, что связано с едиными патофизиологическими механизмами кардиоренального синдрома. При ГЛЖ ускоряется ремоделирование коронарного русла, снижается его вазодилатационный потенциал и повышается интракардиальное сосудистое сопротивление [1, 11, 23]. Эти процессы способствуют развитию периваскулярного фиброза, который ограничивает коронарный резерв и увеличивает потребность миокарда в кислороде. По данным российских исследователей, ГЛЖ является

независимым и сильным предиктором смертности [1, 3], у пациентов с ИБС её наличие удваивает риск летального исхода. Независимо от этиологии, ГЛЖ сопровождается нарушением диастолической функции ЛЖ, что предшествует снижению сократительной функции [6].

В нашем исследовании выявлены статистически значимые прямые корреляции уровня цистатина С и концентрации ТГ ($r=0,163$; $p < 0,05$), а также уровня цистатина С и времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ ($r=0,150$; $p < 0,05$) у пациентов среднего и пожилого возраста с НИЗ. Ряд современных публикаций указывает на тесную связь повышения цистатина С с факторами риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний [27]. Кроме того, показано, что высокий уровень цистатина С является независимым предиктором развития сердечной недостаточности и заболеваний периферических артерий у пожилых лиц [18, 19]. Клинико-прогностическое превосходство цистатина С по сравнению с креатинином и расчетной СКФ в стратификации сердечно-сосудистого и нефроцеребрального риска у пациентов с ХБП подробно изложено в ранее опубликованных нами работах [9, 10].

Цистатин С — это низкомолекулярный негликозилированный белок, синтезируется с постоянной скоростью, свободно фильтруется через клубочковую мембрану благодаря малой молекулярной массе, а в тубулярном аппарате почек подвергается полной метаболизации [26, 27]. Повышение концентрации цистатина С в сыворотке отражает нарушение функции клубочкового аппарата, тогда как увеличение его экскреции с мочой свидетельствует о поражении канальцев. При значительном снижении СКФ уровень цистатина С возрастает как в сыворотке, так и в моче. В гериатрической практике высокое значение сывороточного цистатина С ассоциируется не только с почечной дисфункцией, но и с ухудшением когнитивных функ-

Таблица 4

Параметры трансмитрального потока и биомаркеры дисфункции почек у обследованных пациентов 1-й и 2-й групп

Показатель	1-я группа, n=136		2-я группа, n=221	
	правый желудочек	ЛЖ	правый желудочек	ЛЖ
Е/А	0,64±0,11	0,72±0,12	0,67±0,10	0,75±0,12
ДТ	199,2±32,8	225,3±42,3*	207,7±40,1*	195,6±32,3
Цистатин С, мг/л	1,26 [1; 1,56]*	1,20 [1,02; 1,91]	1,08 [0,94; 1,25]	1,13 [0,98; 1,31]
СКФ, мл/мин	60,2±18	57,7±22*	68,3±18,4	64,1±20,1

* $p < 0,05$.

ций, хронической ишемией мозга и повышенным риском цереброваскулярных событий.

СКФ является интегральным показателем функции почек и служит маркером тяжести ХБП. В нашем исследовании у пациентов среднего и пожилого возраста с НИЗ расчётная СКФ значимо коррелировала с соотношением Е/А ЛЖ ($r=0,181$; $p<0,05$), временем замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ ($r=-0,211$; $p<0,05$) и ПЖ ($r=-0,166$; $p<0,05$), рис. 1–5. Ранее опубликованные данные подтверждают двунаправленную связь между снижением СКФ и развитием сердечно-сосудистых заболеваний, включая ХСН [12, 27], а также усугублением почечной дисфункции на фоне сердечной недостаточности [24, 26].

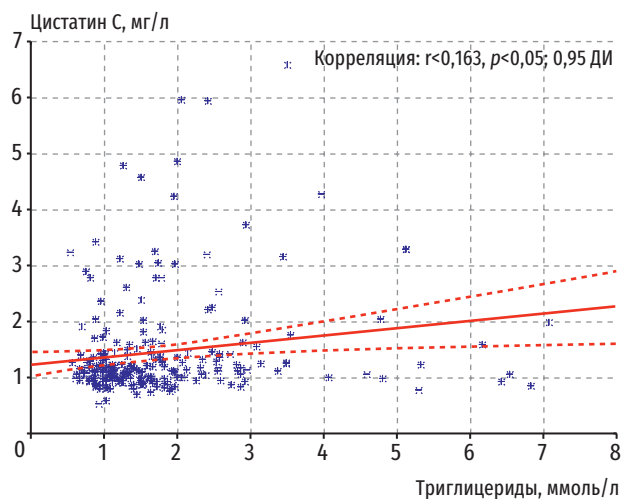


Рис. 1. Показатели корреляции цистатина С и уровня триглицеридов крови у пациентов среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями

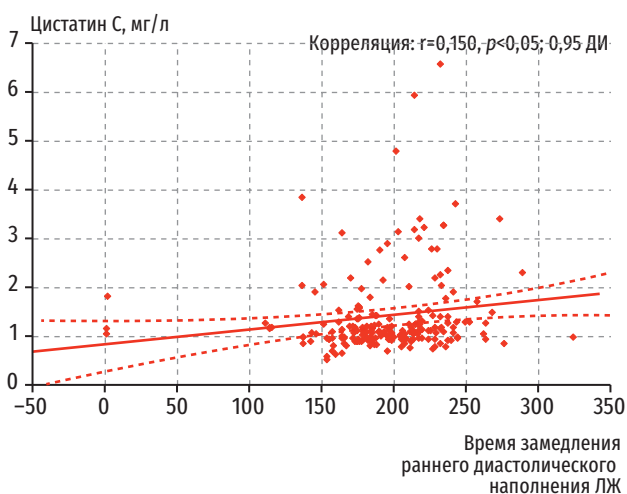


Рис. 2. Показатели корреляции цистатина С и времени замедления диастолического наполнения ЛЖ у пациентов среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями

Показано, что снижение СКФ и/или протеинурия усиливают экспрессию ангиотензина II, индуцируют миокардиальный фиброз, это приводит к повышению жесткости миокарда. Безусловно, пациенты гериатрического профиля, имеющие НИЗ, входят в группу риска ускоренного формирования ХСН и/или ее прогрессирования [2, 4, 28, 30]. У пожилых пациентов с НИЗ и ГЛЖ эта взаимосвязь выражена особенно отчётливо. Полученные нами результаты позволяют предположить, что повышение уровня цистатина С у данной категории больных может служить лабораторным предиктором формирования ГЛЖ и, наряду с другими кардиальными биомаркерами, отражает доклинический этап (раннюю стадию) ХСН.

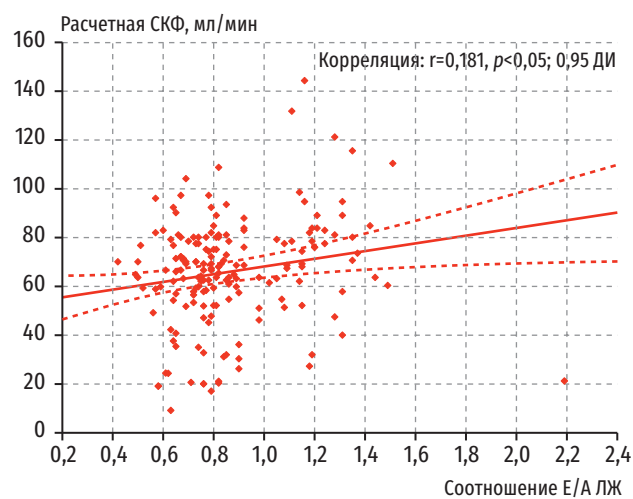


Рис. 3. Показатели корреляции СКФ и соотношения Е/А ЛЖ у пациентов среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями

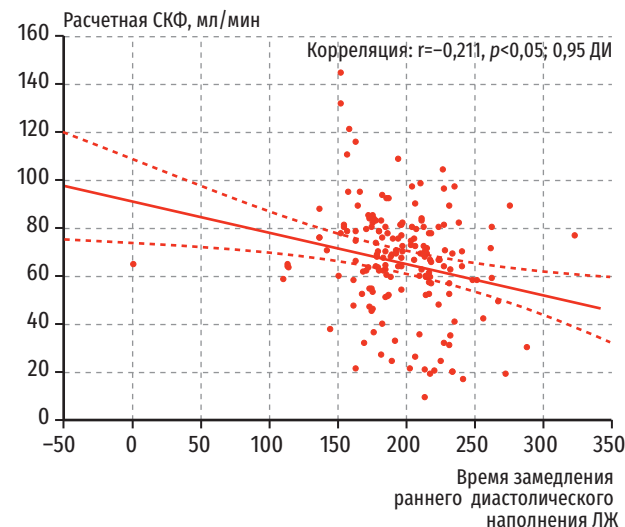


Рис. 4. Показатели корреляции расчётной СКФ и времени замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ у пациентов среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями

Согласно рекомендациям РКО, определение уровня натрийуретических пептидов рекомендуется для подтверждения или исключения диагноза, стратификации риска, прогноза и выбора оптимальной терапии у пациентов с дисфункцией ЛЖ и ХСН [3, 5].

Заключение

Увеличение распространённости неинфекционных заболеваний обуславливает в гериатрической практике необходимость усиления мер вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений, направленных на сохранение активного долголетия и высокого качества жизни лиц пожилого и старческого возраста. Гипертрофия ЛЖ и ХБП выступают ключевыми клинически значимыми проявлениями сердечно-сосудистой коморбидности при неинфекционных заболеваниях у данной категории пациентов. Результаты настоящего исследования позволяют рассматривать повышение уровня сывороточного цистатина С и снижение расчетной СКФ как ассоциативные связи развития сердечной недостаточности у больных среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями. Наличие гипертрофии ЛЖ и неинфекционных заболеваний требует персонализированного подхода к ведению пациентов как на амбулаторно-поликлиническом, так и на стационарном этапе с учётом функционального состояния почек.

Таким образом, оценка уровня цистатина С, расчетной СКФ, диастолической функции и индекса массы миокарда ЛЖ у пациентов среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями является клинически значимым инструментом современной гериатрической практики, который целесообразно использовать для своевременного выявления сердечно-сосудистого риска.

Ограничения исследования. В полученных результатах не представлена информация о концентрации натрийуретических пептидов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Агеев А.А., Кожевникова М.В., Тюрина Д.А. и др. Предикторы ремоделирования левого желудочка при хронической сердечной недостаточности ишемической этиологии // Кардиология. 2024. Т. 64, № 11. С. 106–116. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2794>
2. Белялов Ф.И., Ложкина Н.Г., Штегман О.А. и др. Исследование N-концевого промозгового натрийуретического пептида с помощью экспресс-теста у пациентов с хронической сердечной недостаточностью в исследовании МЕЧТА // Рос. кардиол. журн. 2024. Т. 29, № 6. С. 5736. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-5736>

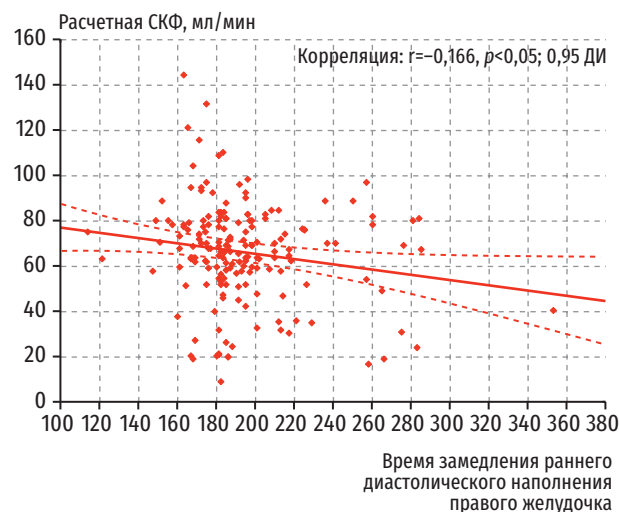


Рис. 5. Показатели корреляции расчетной СКФ и времени замедления раннего диастолического наполнения правого желудочка у пациентов среднего и пожилого возраста с неинфекционными заболеваниями

3. Галявич А.С., Терещенко С.Н., Усач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность: Клинические рекомендации 2024 // Рос. кардиол. журн. 2024. Т. 29, № 11. С. 6162.
4. Ефремова Е.В., Шутов А.М., Подусов А.С. и др. Оценка коморбидности у больных с хроническим кардиоренальным синдромом // Нефрология. 2019. Т. 23, № 5. С. 26–27.
5. Кобалава Ж.Д., Конради А.О., Недогада С.В. и др. Артериальная гипертензия у взрослых: Клинические рекомендации 2024 // Рос. кардиол. журн. 2024. Т. 29, № 9. С. 230–329.
6. Комиссарова С.М., Захарова Е.Ю., Севрук Т.В. и др. Прогностическое значение глобальной продольной деформации у пациентов с гипертрофической кардиомиопатией // Рос. кардиол. журн. 2018. № 2. С. 7–12. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-2-7-12>
7. Мацкеплишвили С.Т., Саидова М.А., Мироненко М. Ю. и др. Выполнение стандартной трансоракальной эхокардиографии: Методические рекомендации 2024 // Рос. кардиол. журн. 2025. Т. 30, № 2. С. 6271.
8. Мишагин В.В., Лукьянов Н.Г., Козлов К.Л. Хроническая сердечная недостаточность у пациентов пожилого и старческого возраста с постинфарктной аневризмой левого желудочка: вопросы эпидемиологии, этиологии, хирургического лечения // Успехи геронтол. 2025. Т. 38, № 2. С. 181–186. <https://doi.org/10.34922/AE.2025.38.2.002>
9. Муркамилов И.Т., Айтбаев К.А., Муркамилова Ж.А. и др. Оценка факторов риска неблагоприятных сердечно-сосудистых и почечных осложнений при сахарном диабете 2-го типа в пожилом и старческом возрасте // Клини. лаб. диагностика. 2023. Т. 68, № 6. С. 323–332.
10. Муркамилов И.Т., Сабиров И.С., Айтбаев К.А. и др. Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста // Успехи геронтол. 2018. Т. 31, № 4. С. 549–555.
11. Рублев В.Ю., Гельцер Б.И., Сергеев Е.А. и др. Коморбидность ишемической болезни сердца и ее значение в прогнозировании результатов аортокоронарного шунтирования // Бюл. сибирской мед. 2022. Т. 21, № 1. С. 152–161. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-1-152-161>
12. Руденко Т.Е., Камышова Е.С., Васильева М.П. и др. Факторы риска развития диастолической дисфункции миокарда левого желудочка у пациентов с хронической болезнью почек // Тер. арх. 2018. Т. 90, № 9. С. 60–67.
13. Смилянин А.М., Кваченко В.И., Король В.Р. и др. Факторы риска гипертрофии левого желудочка у больных пожилого возраста и ее влияние на сердечно-сосудистые со-

бытия // Актуальные пробл. теор., экспер., клин. мед. и фармации. 2019. С. 137–138.

14. Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. Распространенность ХСН в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА-ХСН // Сердеч. недостаточность. 2006. Т. 7, № 1. С. 4–7.

15. Ahmad M.I., Kazibwe R., Soliman M.Z. et al. Joint association of albuminuria and left ventricular hypertrophy with incident heart failure in high-risk adults with hypertension: A SPRINT substudy. medRxiv [Preprint] // Amer. J. Cardiol. 2023. Vol. 208. P. 75–82. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2023.09.048>

16. Bragazzi N.L., Zhong W., Shu J. et al. Burden of heart failure and underlying causes in 195 countries and territories from 1990 to 2017 // Europ. J. Prev. Cardiol. 2021. Vol. 28, № 15. P. 1682–1690. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwaa147>

17. Cai A., Zheng C., Qiu J. et al. Prevalence of heart failure stages in the general population and implications for heart failure prevention: Reports from the China Hypertension Survey 2012–15 // Europ. J. Prevent. Cardiol. 2023. Vol. 30, № 13. P. 1391–1400. <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwad223>

18. Chen D.C., Scherzer R., Ix J.H. et al. Modification of association of cystatin c with kidney and cardiovascular outcomes by obesity // Amer. J. Kidney Dis. 2024. Vol. 83, № 4. P. 489–496. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2023.08.021>

19. Chen J., Shen J., Pan Y. et al. Association of serum cystatin C level with coronary atherosclerotic plaque burden: A comprehensive analysis of observational studies and genetic study // BMC Cardiovasc. Disord. 2023. Vol. 23, № 1. P. 499. <https://doi.org/10.1186/s12872-023-03506-2>

20. Fu S., Ping P., Ye P., Luo L. Relationship between drug application and mortality rate in Chinese older coronary artery disease/chronic heart failure patients with and without low glomerular filtration rate // BMC Pharmacol. Toxicol. 2019. Vol. 20, № 1. P. 44. <https://doi.org/10.1186/s40360-019-0320-z>

21. Gao L., Ma W., Li M. et al. Association between basal septal hypertrophy and left ventricular geometry in a community population // BMC Cardiovasc. Disord. 2022. Vol. 22, № 1. P. 579. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-03004-x>

22. Han Y., Li Y., Wu Z. et al. Progress in diagnosis and treatment of hypertension combined with left ventricular hypertrophy // Ann. Med. 2024. Vol. 56, № 1. P. 2405080. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2405080>

23. Khalid K., Padda J., Ismail D. et al. Correlation of coronary artery disease and left ventricular hypertrophy // Cureus. 2021. Vol. 13, № 8. P. e17550. <https://doi.org/10.7759/cureus.17550>

24. Khan M.S., Shahid I., Anker S.D. et al. Albuminuria and heart failure: JACC State-of-the-Art review // J. Amer. Coll. Cardiol. 2023. Vol. 24, № 3. P. 270–282. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.028>

25. Levey A.S., Titan S.M., Powe N.R. et al. Kidney disease, race, and GFR estimation // Clin. J. Amer. Soc. Nephrol. 2020. Vol. 15, № 8. P. 1203–1212. <https://doi.org/10.2215/CJN.12791019>

26. Li C., Ma Y., Yang C. et al. Association of cystatin c kidney function measures with long-term deficit-accumulation frailty trajectories and physical function decline // J.A.M.A. Netw Open. 2022. Vol. 5, № 9. P. e2234208. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2022.34208>

27. Li X., Zhu H., Li P. et al. Serum cystatin C concentration as an independent marker for hypertensive left ventricular hypertrophy // J. Geriatr. Cardiol. 2013. Vol. 10, № 3. P. 286–290. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-5411.2013.03.001>

28. Miyasako K., Maeoka Y., Masaki T. Recent advances and perspectives on the use of mineralocorticoid receptor antagonists for the treatment of hypertension and chronic kidney disease: A review // Biomedicines. 2024. Vol. 13, № 1. P. 53. <https://doi.org/10.3390/biomedicines13010053>

29. Rostomian A.H., Tang M.C., Soverow J., Sanchez D.R. Heterogeneity of treatment effect in SPRINT by age and baseline comorbidities: The greatest impact of intensive blood pressure treatment is observed among younger patients without CKD or CVD and in older patients with CKD or CVD // J. clin. Hypertens. (Greenwich). 2020. Vol. 22, № 9. P. 1723–1726. <https://doi.org/10.1111/jch.13955>

30. Stompór T., Winiarska A. Kidneys in heart failure: Impact of flosins // Kardiol. Pol. 2023. Vol. 81, № 11. P. 1071–1080. <https://doi.org/10.33963/v.kp.97844>

Поступила в редакцию 26.08.2025

После доработки 06.12.2025

Принята к публикации 26.01.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 55–63

I.T. Murkamilov^{1,2}, K.A. Aitbaev², V.V. Fomin³, Zh.A. Murkamilova⁴, V.P. Mikhin⁵, Z.R. Rayimzhanov⁶, Sh.Sh. Khakimov², G.K. Duisheeva¹, J.I. Solizhonov⁷, T.F. Yusupova⁸, F.A. Yusupov⁸, M.Sh. Abdykadyrov⁸, O.T. Zakirov⁸, K.A. Cassanov¹, I.A. Abdibaliyev¹

ASSOCIATION OF KIDNEY DYSFUNCTION BIOMARKERS WITH RISK FACTORS FOR DEVELOPMENT OF CHRONIC HEART FAILURE IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY INDIVIDUALS

¹ I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy, 92 str. Akhunbaev, Bishkek 720020, Kyrgyzstan, e-mail: murkamilov.i@mail.ru; ² Institution «Salymbekov University» 144 Bokonbayev str., Bishkek 720040, Kyrgyzstan; ³ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, 2/1 Barrikadnaya str., Moscow 125993; ⁴ Family Medicine Center № 7, str. T. Moldo 3, Bishkek 720040, Kyrgyzstan; ⁵ Kursk State Medical University, 3 Karl Marks str., Kursk 305041;

⁶ N.N. Burdenko Hospital, 3 Hospital Square, Moscow 105094; ⁷ Republican Specialized Scientific and Practical Medical Center for Nephrology and Kidney Transplantation, 3d Road 6-th Yangi Shahar, Tashkent 100058, Uzbekistan; ⁸ Osh State University, 331 str. Lenin, Osh 723500, Kyrgyzstan

Chronic heart failure (CHF) is the most common pathological condition in geriatric practice. The increasing prevalence of CHF with age is driven by the rapid global rise in non-communicable diseases (NCDs) such as obesity, arterial hypertension, type 2 diabetes mellitus, coronary artery disease (CAD), chronic obstructive pulmonary disease and chronic kidney disease (CKD); their combination is particularly unfavorable. Objective: To investigate the relationship between biomarkers of renal dysfunction and CHF risk factors in middle-aged and elderly

individuals with NCDs. This retrospective study included 357 patients (173 men, 184 women) aged 45–74 years. Anthropometric, clinical, laboratory, and instrumental data were analyzed for all patients. The entire cohort was divided into two groups: group 1 — patients with NCDs and LVH ($n=136$); group 2 — patients with NCDs without LVH ($n=221$). Results showed that, compared to patients without LVH, those with LVH had significantly higher age, years, systolic blood pressure, prevalence of CAD, cerebrovascular disease, CKD, fibrinogen, cystatin C, creatinine, and proteinuria. Conversely, they had significantly lower hemoglobin levels, red blood cell count, estimated glomerular filtration rate (eGFR), and left ventricular (LV) E/A ratio. In middle-aged and elderly patients with NCDs, statistically significant positive correlations were found between cystatin C levels and blood triglyceride concentration ($r=0,163$, $p<0,05$), as well as between cystatin C levels and LV diastolic filling deceleration time ($r=0,150$, $p<0,05$). Additionally, eGFR was correlated with LV E/A ratio ($r=0,181$, $p<0,05$), LV early diastolic filling deceleration time ($r=-0,211$, $p<0,05$), and right ventricular deceleration time ($r=-0,166$, $p<0,05$). The findings may serve as cardiorenal markers in implementing a geriatric approach and in developing algorithms for multidisciplinary care for middle-aged and elderly patients with NCDs.

Key words: *middle and elderly age, renal dysfunction biomarkers, cystatin C, glomerular filtration rate, risk factors, left ventricular hypertrophy, chronic heart failure, prognosis*

А.А. Жуков¹, Н.Г. Лукьянов^{1,2}, К.Л. Козлов^{1,2}, С.В. Ермолаева¹, В.В. Мишагин³

ПРИМЕНЕНИЕ БИОТЕХНИЧЕСКИХ И МЕДИЦИНСКИХ СИСТЕМ МЕХАНИЧЕСКОЙ ПОДДЕРЖКИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ, В ТОМ ЧИСЛЕ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА РАСПРОСТРАНЁННОСТИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОГО ВИДА ЕЕ ТЕЧЕНИЯ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ И МИРЕ

¹ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А, e-mail: zhukov163@gmail.com; ² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж; ³ Главный военный клинический госпиталь войск национальной гвардии Российской Федерации, 143914, Балашиха, мкрн. Никольско-Архангельский, Вишняковское шоссе, владение 101

Сердечная недостаточность, в том числе ХСН, неизбежно остается прогрессирующим заболеванием во всем мире. В развитых странах мира число пациентов с таким заболеванием в среднем составляет около 2% от общего числа взрослого населения. При этом ее распространенность ежегодно растет, в том числе из-за старения населения (увеличение доли пожилых людей в общей популяции). В статье представлены и проанализированы данные по заболеваемости и распространенности сердечной недостаточности (ХСН) в РФ и мире, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста. Данное исследование ставит целью систематизировать имеющуюся современную научную информацию о распространенности сердечной недостаточности (ХСН) в мире и оценить потребность в биотехнических и медицинских системах механической поддержки кровообращения — левожелудочковой системы вспомогательного кровообращения (Left Ventricular Assist Device, LVAD) у пациентов с ХСН и низкой ФВ ЛЖ сердца.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, хроническая сердечная недостаточность, низкая фракция выброса левого желудочка, пациенты пожилого и старческого возраста, механическая поддержка кровообращения, LVAD

Сердечная недостаточность (СН), в том числе ХСН, неизбежно остается прогрессирующим заболеванием во всем мире. В развитых странах число пациентов с СН в среднем составляет до 2% от общего числа взрослого населения. При этом ее распространенность растет год от года, в том числе из-за демографического старения населения (увеличение доли пожилых людей в общей популяции).

ХСН — это клинический синдром, характеризующийся настоящими или предшествующими

симптомами (одышка, повышенная утомляемость, отеки голеней и стоп) и признаками (повышение давления в яремных венах, хрипы в легких, периферические отеки) вследствие нарушения структуры и/или функции сердца, приводящего к снижению сердечного выброса и/или повышению давления наполнения сердца в покое или при нагрузке и/или увеличению уровня натрийуретических пептидов [3]. СН, как правило, вызвана снижением сократительной функции ЛЖ сердца, но также может возникнуть при почти нормальной его функции [3].

Как хорошо известно, к концу прошлого столетия ХСН отчетливо разделили на две различные формы — со сниженной ФВ ЛЖ (ХСН_нФВЛЖ) и с сохраненной ФВ ЛЖ (ХСН_сФВЛЖ). В нашей стране проблема ХСН_сФВЛЖ была актуализирована в 2000 г. в статье Ю.Н. Беленкова и соавт. [1]. ХСН_нФВЛЖ и ХСН_сФВЛЖ, несмотря на немалое сходство в клинических проявлениях и влиянии на жизненный прогноз, имеют разную распространенность, существенные различия в этиологии, патогенезе и патоморфологии, а также в подходах к лечению [2].

Традиционно СН подразделяют на разные фенотипы на основе измерения ФВ ЛЖ. Согласно международным рекомендациям по лечению СН, сниженная ФВ ЛЖ (СН_нФВЛЖ) определяется как <40%, то есть пациенты со значительным снижением систолической функции ЛЖ [3, 14, 16].

Несмотря на значительные достижения в лечении различных сердечно-сосудистых заболеваний, распространенность ХСН продолжает расти [10].

Эпидемиология и распространенность ХСН в РФ и мире

Согласно глобальным эпидемиологическим данным и трендам по СН, текущая распространенность данного заболевания в мире составляет 64,34 млн случаев (8,52 на 1000 населения), что в перерасчете составляет 9,91 млн потерянных лет жизни из-за инвалидности и утраты работоспособности. Распространенность СН увеличилась за 28 лет наблюдения ориентировочно на 36 % и продолжит расти в течение следующих 10 лет.

Кроме того, СН представляет наибольшую нагрузку на систему здравоохранения для пациентов старше 60 лет. При этом показатели распространенности и потеря лет жизни из-за инвалидности и утраты работоспособности увеличились на 3,9 и 4,5 % соответственно, для пациентов старческого возраста за последние 28 лет [15]. 51 % — доля пациентов из общей популяции пациентов с СН, которые имеют тяжелое течение заболевания, то есть ХСН III и IV ФК по классификации NYHA.

Глобальный эпидемиологический тренд заболеваемости СН за период наблюдения 28 лет (в период 1990—2000 гг.) и прогноз до 2030 г. представлен на рис. 1.

В развитых странах стандартизованная по возрасту заболеваемость СН может снижаться, что, скорее всего, отражает более эффективное лечение сердечно-сосудистых заболеваний, но из-за старения общая заболеваемость растет [12, 19]. В настоящее время заболеваемость СН в Европе составляет около 3 на 1000 человек в год (все возрастные группы) или около 5 на 1000 человек в год у взрослых [11, 17]. Распространенность СН составляет порядка 1,2 % у взрослых [13, 20, 22]. Так как обычно учитывают только диагностированные случаи СН, истинная распространенность выше. Она увеличивается с возрастом: примерно от 1 % у лиц моложе 55 лет до более 10 % у лиц пожилого и старческого возраста [9, 21].

Принято считать, что из пациентов с СН около 50 % имеют СНнФВЛЖ, в основном на основании исследований, проведенных с участием госпитализированных пациентов. Долгосрочный регистр ESC в амбулаторных условиях сообщает, что у 60 % пациентов наблюдают СНнФВЛЖ, более 50 % пациентов с СН — женщины [16].

По приблизительной оценке, распространенность СН составляет 2,6 % среди более чем 300 млн населения США. Примерно у половины всех пациентов с СН наблюдают сниженную, а не сохраненную ФВ ЛЖ (3,5 млн), и только



Рис. 1. Глобальный эпидемиологический тренд заболеваемости сердечной недостаточностью [15]

10–15 % из них относятся к III–IV ФК по классификации NYHA.

Прогноз при СН является неблагоприятным. По международным данным, половина таких пациентов умирают в течение 5 лет. Тридцатидневные, однолетние и пятилетние показатели смерти после госпитализации по причине СН составляют 10,4; 22 и 42,3 % соответственно [23].

В РФ, по данным популяционного исследования ЭПОХА-ХСН, распространенность ХСН увеличилась и в целом в 2002 г. составила 6,7 %, причем частота ХСН III–IV ФК по NYHA была 2,4 %. К 2017 г. распространенность ХСН в целом выросла до 8,2 %, а ХСН III–IV ФК — до 3,1 % [5].

Распространенность ХСН с 1998 по 2017 г. увеличилась с 6,1 до 8,2 % ($p < 0,001$) по «мягким» критериям (наличие сердечно-сосудистого заболевания и одышки при медленной ходьбе или меньшей физической нагрузке и в покое) и с 1,8 до 3,1 % ($p < 0,001$) — по «жестким» критериям (наличие сердечно-сосудистого заболевания, одышки при медленной ходьбе или меньшей физической нагрузке и в покое, тахикардии с ЧСС > 80 уд/мин, отеков любой выраженности и слабости любой интенсивности).

При анализе данных эхо-КГ по изучению ФВ у пациентов, отобранных по жестким критериям

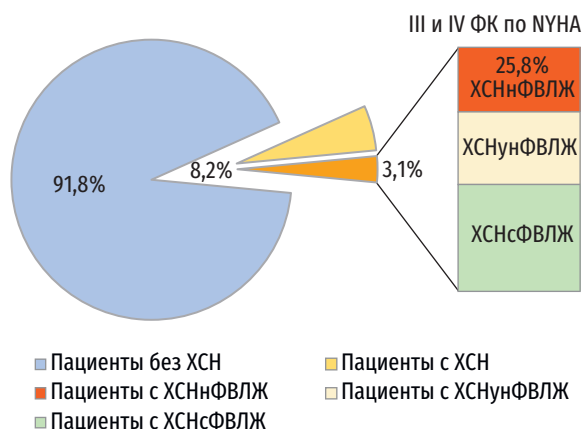


Рис. 2. Распределение пациентов с ХСН по ФВ ЛЖ. ХСНунФВ — ХСН с умеренно сниженной ФВ

ХСН, оказалось, что СНнФВЛЖ встречалась в репрезентативной выборке европейской части РФ в 0,8 % случаев. Из этого следует, что доля больных ХСНнФВЛЖ из всех пациентов с ХСН по жестким критериям составила 25,8 % [7]. На рис. 2 представлено распределение пациентов с ХСН с учетом ФВ ЛЖ. Средний возраст выборки составил $68,4 \pm 11,7$ года (мужчины — 32 %, женщины — 68 %) в 2007 г., в 2017 г. — $72,3 \pm 11,6$ года ($p=0,004$).

Согласно данным российского исследования ЭПОХА-ХСН, при анализе разных возрастных групп выборка пациентов с III ФК представлена возрастными группами от 40 до 90 лет, а IV ФК — от 50 до 90 лет. При этом максимальное число пациентов с III и IV ФК было в возрастной группе 70–79 лет — 4,6 и 54,2 % соответственно. Таким образом, ФК ХСН в репрезентативной выборке увеличивается с возрастом, что коррелирует с длительностью течения самой СН. Прогноз жизни пациентов со стабильным течением ХСН остается плохим — через 10 лет умирают 100 % пациентов с ХСН III–IV ФК [7].

В РФ среднегодовая смертность пациентов с клинически выраженной ХСН составляет 12 % [6]. По имеющимся данным, прогноз пациентов неблагоприятен, медиана времени дожития при ХСН III–IV ФК составляет 3,8 года (95 % ДИ 3,4–4,2 года) [5].

Роль механической поддержки кровообращения в лечении ХСН

К основным вариантам высокотехнологичных методов немедикаментозного лечения ХСН тяжелой степени относят реваскуляризацию миокарда, пластику ЛЖ, аневризмэктомии, коррекцию клапанной патологии, бивентрикулярную стимуляцию (сердечная ресинхронизирующая терапия), им-

плантацию кардиовертера-дефибриллятора, трансплантацию сердца [8].

На сегодняшний день все большее развитие получают транскатетерные технологии для коррекции клапанной патологии, в частности транскатетерная реконструкция митрального и трикуспидального клапанов по типу «край-в-край». Данные технологии особенно показаны и эффективны для пациентов с ХСН высокого хирургического риска, пожилого и старческого возраста. Однако применение таких методов лечения пациентов с прогрессирующей стадией заболевания ограничено.

Трансплантация сердца — один из методов лечения терминальной ХСН. Однако ввиду ограниченного количества доноров и возможных противопоказаний, особенно у пациентов пожилой возрастной группы, он также весьма лимитирован.

По данным регистра Российского трансплантологического общества, ежегодно увеличивается количество трансплантаций сердца в связи с расширением географии, числа центров трансплантации и увеличением числа доноров. В 2023 г. было выполнено 405 трансплантаций сердца, из них 17 — несовершеннолетним пациентам и 2 — комплекс «сердце—легкие». Увеличение количества трансплантаций по сравнению с 2022 г. составило 25,8 % [4]. Тем не менее, потребность в лечении потенциальных кандидатов не покрывается и остается высокой.

На сегодняшний день существует высокотехнологичный метод лечения пациентов с ХСНнФВЛЖ III и IV ФК по NYHA с помощью имплантации биотехнических и медицинских систем механической поддержки кровообращения, в частности левожелудочковых систем вспомогательного кровообращения, ЛЖСВК (Left Ventricular Assist Device, LVAD), как в качестве конечной терапии, так и в качестве «моста» к трансплантации сердца, если необходимо, или «восстановления» при определенных условиях.

Роль механической поддержки кровообращения в лечении ХСН можно оценить, только зная потенциальное число кандидатов, имеющих такой диагноз и нуждающихся в лечении. Принимая во внимание описанные выше данные, в РФ (в пересчете на общую популяцию) число пациентов, имеющих ХСНнФВЛЖ III–IV ФК по NYHA, составляет более 1 150 000 человек, или 7,9 на 1000 чел. населения. Этим пациентам, согласно действующим рекомендациям, может быть показана механическая поддержка кровообращения, в том числе и длительная поддержка с применением ЛЖСВК,

либо трансплантация сердца. Однако, принимая во внимание многочисленные ограничения, связанные с возрастом, сопутствующими заболеваниями, а также социальными и финансовыми ограничениями, фактическое число может составлять 25–50 % от общего числа [18], что по-прежнему позволяет предположить, что в РФ существует от 287 500 до 575 000 потенциальных кандидатов на эту передовую терапию.

Строгих возрастных ограничений для имплантации ЛЖСВК нет. По данным MCS Research Network, 14 % имплантированных LVAD у пациентов старше 70 лет, а их нескорректированная выживаемость через 1 год составила 75 % по сравнению с 84 % у более молодых пациентов, а через 2 года — 65 % против 73 % ($p=0,18$). Интересно, что при нормальной функции почек выживаемость была аналогичной у более молодых пациентов [18].

Выводы

Исходя из представленных данных, в том числе о распространённости ХСН и выживаемости пациентов разных возрастных групп, можно сделать следующие выводы. Распространённость ХСН в РФ и мире увеличивается год от года. В РФ распространённость ХСН выше, чем в других развитых странах мира. Задачей здравоохранения остается значительное улучшение качества медицинской помощи больным ХСН. Необходимо внедрение в широкую практику современных, эффективных, высокотехнологичных методов лечения ХСН, включая применение биотехнических и медицинских систем механической поддержки кровообращения у пациентов с ХСН со сниженной ФВ ЛЖ.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

- Беленков Ю.Н., Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю. Знакомьтесь: диастолическая сердечная недостаточность // Журн. сердеч. недостаточность. 2000. Т. 1, № 2. С. 40–44.
- Бойцов С.А. Хроническая сердечная недостаточность: эволюция этиологии, распространенности и смертности за последние 20 лет // Тер. арх. 2022. Т. 94, № 1. С. 5–8. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.01.201317>
- Галевич А.С., Терещенко С.Н., Ускач Т.М. и др. Хроническая сердечная недостаточность: Клинические рекомендации 2024 // Рос. кардиол. журн. 2024. Т. 29, № 11. С. 6162. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2024-6162>
- Готье С.В., Хомяков С.М. Донорство и трансплантация органов в Российской Федерации в 2023 году: XVI сообщение регистра Российского трансплантологического общества // Вестн. трансплантол. и искусственных органов. 2024. Т. 26, № 3. С. 8–31.
- Поляков Д.С., Фомин И.В., Беленков Ю.Н. и др. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что изменилось за 20 лет наблюдения? Результаты исследования ЭПОХА-ХСН // Кардиология. 2021. Т. 61, № 4. С. 4–14. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.4.n1628>
- Фомин И.В. Хроническая сердечная недостаточность в Российской Федерации: что сегодня мы знаем и что должны делать // Рос. кардиол. журн. 2016. № 8 (136). С. 7–13. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2016-8-7-13>
- Фомин И.В., Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. и др. ЭПОХА-ХСН — зеркало проблем лечения сердечно-сосудистых заболеваний в реальной клинической практике // Кардиология. 2024. Т. 64, № 11. С. 48–61. <https://doi.org/10.18087/cardio.2024.11.n2808>
- Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Богомолов А.Н. и др. Вспомогательные устройства в лечении хронической сердечной недостаточности у пациентов пожилого и старческого возраста // Формулы фармации. 2020. Т. 2, № 3. С. 40–57. <https://doi.org/10.17816/phf41944>
- Bibbins-Domingo K., Pletcher M.J., Lin F. et al. Racial differences in incident heart failure among young adults // New Engl. J. Med. 2009. Vol. 360, № 12. P. 1179–1190. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa0807265>
- Braunwald E. Heart failure // JACC. Heart Failure. 2013. Vol. 1, № 1. P. 1–20. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2012.10.002>
- Brouwers F.P., de Boer R.A., Van der Harst P. et al. Incidence and epidemiology of new onset heart failure with preserved vs. reduced ejection fraction in a community-based cohort: 11-year follow-up of PREVEND // Europ. Heart J. 2013. Vol. 34, № 19. P. 1424–1431. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehd066>
- Conrad N., Judge A., Tran J. et al. Temporal trends and patterns in heart failure incidence: A population-based study of 4 million individuals // Lancet (London, England). 2018. Vol. 391, № 10120. P. 572–580 (391).
- Dunlay S.M., Roger V.L. Understanding the epidemic of heart failure: Past, present, and future // Cur. Heart Fail. Rep. 2014. Vol. 11, № 4. P. 404–415. <https://doi.org/10.1007/s11897-014-0220-x>
- Heidenreich P.A., Bozkurt B., Aguilar D. et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines // Circulation. 2022. Vol. 145, № 18. P. 895–1032. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001063>
- Lippi G., Sanchis-Gomar F. Global epidemiology and future trends of heart failure // AME Med. J. 2020. Vol. 5. P. 1–6. <https://doi.org/10.21037/amj.2020.03.03>
- McDonagh T.A., Metra M., Adamo M. et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure // Europ. Heart J. 2021. Vol. 42, № 36. P. 3599–3726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
- Meyer S., Brouwers F.P., Voors A.A. et al. Sex differences in new-onset heart failure // Clin. Res. Cardiol. 2015. Vol. 104, № 4. P. 342–350. <https://doi.org/10.1007/s00392-014-0788-x>
- Miller L., Birks E., Guglin M. et al. Use of ventricular assist devices and heart transplantation for advanced heart failure // Circulat. Res. 2019. Vol. 124, № 11. P. 1658–1678. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.119.313574>
- Savarese G., Lund L.H. Global public health burden of heart failure // Cardiac. Failure Rev. 2017. Vol. 3, № 1. P. 7–11. <https://doi.org/10.15420/cfr.2016:25:2>
- Spencer L.J., Degu A., Kalkidan H.A. et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // Lancet. 2018. Vol. 392, № 10159. P. 1789–1858. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32279-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32279-7)
- Van Riet Eveline E.S., Hoes A.W., Wagenaar K.P. et al. Epidemiology of heart failure: The prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time: A systematic re-

view // Europ. J. Heart Failure. 2016. Vol. 18, № 3. P. 242–252. <https://doi.org/10.1002/ejhf.483>.

22. Virani S.S., Alonso A., Benjamin E.J. et al. Heart disease and Stroke Statistics-2020 Update: A report from the American Heart Association // Circulation. 2020. Vol. 141, № 9. P. e139–e596. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000757>

23. Yancy C.W., Jessup M., Bozkurt B. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // J. Amer. Coll. Cardiol. 2013. Vol. 62, № 16. P. e147–239. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.05.019>

Поступила в редакцию 21.10.2025

После доработки 30.12.2025

Принята к публикации 26.01.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 64–68

A.A. Zhukov¹, N.G. Lukyanov^{1,2}, K.L. Kozlov^{1,2}, S.V. Ermolaeva¹, V.V. Mishagin³

**USING OF BIOTECHNICAL AND MEDICAL SYSTEMS
OF MECHANICAL CIRCULATORY SUPPORT IN PATIENTS, INCLUDING
ELDERLY PATIENTS, BASED ON THE ANALYSIS OF THE PREVALENCE OF HEART
FAILURE AND ITS CRONICITY IN RUSSIAN FEDERATION AND GLOBALLY**

¹ Saint-Petersburg Medical and Social Institut, 72 lit. A Kondratyevskiy pr., St. Petersburg 195271, e-mail: zhukov163@gmail.com; ² S.M. Kirov Military Medical Academy, 6J Akademik Lebedev str., St. Petersburg 194044; ³ Main Military Hospital of the Army of the National Guard of the Russian Federation, estate 101 Vishnyakovskoye highway, Balashikha 143914

Heart failure, including chronic heart failure (CHF) is an inevitable progressive disease worldwide. In the developed countries the amount of patient with such disease is approximately 2% of total adult population. Besides the prevalence is increased from year to year, owing also to population ageing (increasing part of the elder people in total population). The article presents and analyzes data of morbidity and prevalence of heart failure (CHF) in patients including elderly patients in Russian Federation and globally. This review study aims to systematize the available modern scientific information about prevalence of heart failure (CHF) and evaluate requirements of using biotechnical and medical systems of mechanically circulatory support — LVAD in patients with CHF and reduced left ventricular ejection fraction.

Key words: *heart failure, chronic heart failure, reduced left ventricular ejection fraction, elderly patients, mechanical circulatory support, LVAD*

Ю.С. Крылова^{1,2}, М.А. Дохов^{1,3}, Т.С. Зубарева^{1,4}, Я.И. Старцева¹,
А.С. Панфилова^{1,4}, Ю.И. Белова^{1,3}, И.А. Зайцев¹, П.К. Яблонский¹

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ ТЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ: РОЛЬ СИГНАЛЬНЫХ МОЛЕКУЛ

¹ Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4, e-mail: mad20@mail.ru; ² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8;

³ Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2; ⁴ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3

Важнейшим социально-значимым заболеванием является туберкулез легких, в основе которого лежит развитие гранулематозного воспаления с формированием фиброза. В пожилом возрасте он протекает с особенностями патоморфоза, обусловленными наличием коморбидной патологии. Процессы развития грубоволокнистой соединительной ткани, склероза–фиброза происходят по общим закономерностям с вовлечением стромы органа, сосудов и ремоделированием соединительнотканного матрикса, изучение которых невозможно без исследования соответствующих молекулярных маркеров. С другой стороны, вопросы диагностики и лечения невозможны без понимания динамики развития происходящего патологического процесса. Поэтому исследования, направленные на прогноз развития туберкулеза легких (особенно у пожилых пациентов), являются, безусловно, актуальными. Цель исследования — создание прогностической модели тяжести течения туберкулеза легких у пациентов пожилого возраста. В ходе исследования были проанализированы исходы лечения 45 пациентов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии. Основываясь на степени активности туберкулезного процесса по Б.М. Ариэль (1998), были выделены группы с туберкулезом легких без прогрессирования и с активными воспалительными изменениями с прогрессированием. Количественную оценку экспрессии сигнальных молекул (TIMP-1, NGF, CD44, CD51, CD68, CD83, Vit D) проводили с использованием иммуногистохимической морфометрии и компьютерного анализа микроскопических изображений. Построение модели прогноза осуществляли с помощью логистической регрессии. В ходе исследования изучена активность моноклональных антител для соответствующих сигнальных молекул: TIMP-1, NGF, CD44, CD51, CD68, CD83, Vit D, установлены статистически значимые различия в относительной площади экспрессии биологических маркеров NGF, CD68, CD83 в зависимости от степени активности туберкулеза. Для создания модели прогноза течения туберкулезного процесса использовали логистическую регрессию. По чис-

ленным значениям молекулярных маркеров (NGF, CD-68 и CD-83) было получено уравнение логистической регрессии, позволяющей связать тяжесть течения с уровнем маркеров. Чувствительность модели составила 85,7%, специфичность — 87,5%. Таким образом, полученная регрессионная модель, основанная на экспрессии молекулярных маркеров NGF, CD-68 и CD-83, позволяет спрогнозировать тяжесть течения туберкулеза легких у пациентов пожилого возраста, что позволит контролировать процесс лечения у данных пациентов.

Ключевые слова: прогностическая модель, туберкулез легких, сигнальные молекулы

Патологии органов дыхания занимают лидирующие позиции в структуре общей заболеваемости населения. Практически вся патология дыхательной системы сопряжена с развитием склеротических, фиброзирующих процессов как благоприятного исхода либо как тяжелого осложнения [8].

Несмотря на различные этиологические факторы и начальные механизмы развития поражений легких, процессы развития грубоволокнистой соединительной ткани, склероза–фиброза происходят по общим закономерностям с вовлечением стромы органа, сосудов и ремоделированием соединительнотканного матрикса.

Важнейшим социально-значимым заболеванием является туберкулез легких, в основе которого лежит развитие гранулематозного воспаления с формированием фиброза. Последний может служить для изолирования, отграничения инфицированной ткани от здоровой, но также приводит к развитию структурных изменений легочной паренхимы с развитием выраженной дыхательной недостаточности. При этом крайне важно исследовать динамику молекулярных маркеров фиброза, чтобы верифицировать и оценить маркеры, позво-

ляющие прогнозировать развитие и течение фиброза путем определения их с помощью инвазивных и неинвазивных методов диагностики [5].

Следует особенно подчеркнуть, что туберкулез легких у пожилых людей протекает с особенностями патоморфоза, обусловленными наличием коморбидной патологии в этом возрасте, в отличие от пациентов молодого и среднего возраста. Именно в этой группе пациентов развитие фиброза происходит быстрее и интенсивнее.

В этой связи, изучение механизмов формирования фиброза в легочной ткани при туберкулезе для раскрытия особенностей патоморфоза заболевания невозможно осуществить без исследования динамики молекулярных маркеров фиброза. Таким образом, исследования, направленные на прогноз развития туберкулеза легких (особенно у пожилых пациентов), являются, безусловно, актуальными.

Цель исследования — создание прогностической модели тяжести течения туберкулеза легких у пациентов пожилого возраста.

Материалы и методы

В исследовании изучали исходы лечения 45 пациентов Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмологии в период 2018–2019 гг. Средний возраст пациентов составил $65,3 \pm 7,2$ года.

На основании гистологического исследования были сформированы группы по степени активности туберкулезного процесса (по Б.М. Ариэль и соавт.) [1]. Так, по соотношению казеозно-некротических и фиброзных изменений и преобладанию клеток того или иного типа устанавливали следующие активности туберкулезного процесса: I степень — затихшие воспалительные изменения; II степень — ограниченные активные воспалительные изменения; III степень — распространенные активные воспалительные изменения без прогрессирования; IV степень — распространенные активные воспалительные изменения с начинающимся прогрессированием; V — наиболее острые прогрессирующие изменения. Основываясь на степени активности, были сформированы две группы: 1-я (II–III степень активности по Б.М. Ариэль) — 23 человека (воспалительные изменения без прогрессирования, стенка каверны сохраняет трехслойную структуру, перикавернозные воспалительные изменения специфического и неспецифического порядка отсутствуют, бугорки и диффузные специфические изменения в капсуле очага находятся на стадии рубцевания, свежих бугорков нет); 2-я (IV–V степень активности по Б.М. Ариэль) — 22 человека

(распространенные активные воспалительные изменения с прогрессированием, стенка каверны сохраняет трехслойность и имеются активные воспалительные изменения в перикавернозной зоне, где определяются свежие и рубцующиеся бугорки, очаги катарально-десквамативной пневмонии, в очагах поражения имеются скопления нейтрофильных гранулоцитов и крупных вакуолизированных макрофагов, а также фибринозный экссудат).

Результаты ИГХ/ИЦХ-теста оценивали методом световой микроскопии, а сравнительную количественную оценку экспрессии сигнальных молекул проводили с использованием морфометрии и компьютерного анализа микроскопических изображений.

Иммуногистохимическое исследование проводили на депарафинизированных и дегидратированных срезах с использованием авидин-биотинового иммунопероксидазного метода. Для верификации экспрессии использовали первичные антитела: Anti-TIMP1 antibody [EPR18352] (ab211926) 1/300 Abcam (Великобритания); Anti NGF antibody (ab216419) 1/200 Abcam (Великобритания); Anti-CD44 antibody (ab157107) 1/1000 Abcam (Великобритания); Anti Integrin alpha V antibody (ab117611) 1/500 Abcam (Великобритания); Anti-CD68 antibody [KP1] (ab955) 1/4000 Abcam (Великобритания); Anti CD83 antibody (ab205343) 1/50 Abcam (Великобритания); Anti Vitamin D Receptor antibody (ab216514) 1/800 Abcam (Великобритания). Полученные микропрепараты сканировали с применением сканера препаратов «Leica Aperio AT2» (США) с последующим анализом с использованием программного обеспечения Aperio ImageScore и программы ImageJ. При исследовании маркеров определяли относительную площадь экспрессии. Для подсчета анализировали как минимум пять полей зрения при ув. 40 с измерением относительной площади экспрессии, которую рассчитывали как отношение площади экспрессии маркера к площади исследуемой ткани.

Статистическую обработку результатов исследования проводили в свободной программной среде R. На первом этапе, для устранения ошибок измерения и подсчета, выявляли значения, резко отличающиеся из общей выборки (выбросы). Выбросы определяли на основе межквартильного размаха (IQR): к ним относили наблюдения со значениями менее $Q1 - 1.5 * IQR$ и более $Q3 + 1.5 * IQR$. В том случае, когда выбросы признавали за ошибку измерения, данные заменяли на средние значения. На этом же этапе проводили проверку на соответствие нормальному закону распределения с по-

мощью критерия Шапиро—Уилка (Shapiro—Wilk's W-test). При соответствии данных нормальному закону распределения, типичное значение представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm \sigma$), а сравнение групп осуществляли с помощью критерия Стьюдента. При несоответствии данных нормальному закону распределения, типичное значение представляли в виде медианы, разброс характеризовали межквартильным интервалом — $Me (Q1-Q3)$, 95 % доверительный интервал рассчитывали по методу Уилсона (Wilson). Сравнение групп осуществляли с помощью критерия Манна—Уитни.

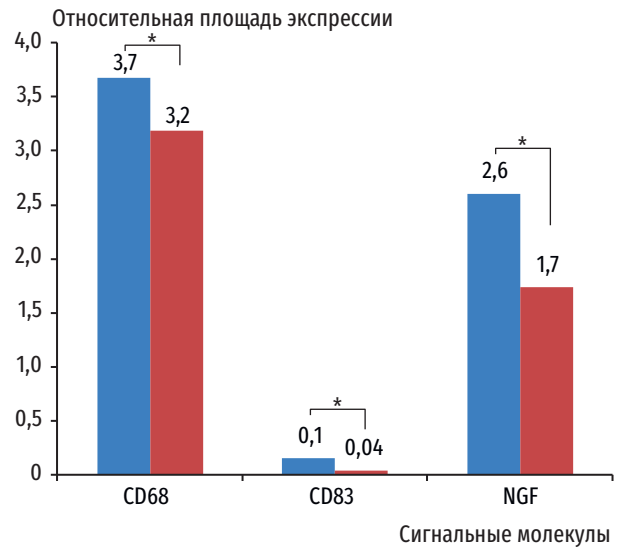
Построение модели прогноза осуществляли с помощью логистической регрессии. Для предотвращения избыточности модели и улучшения ее качества проводили проверку предикторов на мультиколлинеарность с помощью ранговой корреляции Спирмена (при $\rho > 0,7$ факторы в модели не использовали). Итоговая модель логистической регрессии построена путем пошагового включения переменных, статистическую значимость модели оценивали на основании критерия χ^2 Вальда. Для оценки диагностической значимости бинарного классификатора применяли метод анализа ROC-кривых. Для расчета стандартной ошибки площади под кривой использовали метод DeLong, определяли точный биномиальный доверительный интервал для области под кривой. Разделяющее значение количественного признака (вероятности исхода) в точке cut-off определяли по наивысшему значению индекса Юдена.

Результаты и обсуждение

Исследование проводили в несколько этапов. На первом этапе была изучена активность моноклональных антител для соответствующих сигнальных молекул: TIMP-1, NGF, CD44, CD51, CD68, CD83, Vit D. Проверка предикторов на мультиколлинеарность позволила оставить в модели маркеры NGF, CD-68 и CD-83.

Относительная площадь экспрессии NGF, CD-68 и CD-83 в группах сравнения представлена на рисунке. Как видно из данных рисунка, установлены статистически значимые различия в относительной площади экспрессии NGF в зависимости от степени активности туберкулеза. Так, в 1-й группе (степень активности II—III) удельная площадь экспрессии была статистически значимо выше (2,6 %), чем во 2-й (степень активности IV—V) — 1,7 %.

Фактор роста нервов (nerve growth factor, NGF) — медиатор воспалительного процесса. Продуцировать NGF могут многие клетки им-



Относительная площадь экспрессии маркеров в группах сравнения (активности течения туберкулеза).

* Различие между группами сравнения при $p < 0,05$

мунной системы — эозинофилы, лимфоциты, макрофаги и тучные клетки, а также структурные клетки, такие как фибробласты, эпителиальные и гладкомышечные клетки. Показано, что NGF может активировать иммунные клетки, в результате чего они выделяют провоспалительные цитокины — IL-1 β и TNF, которые в свою очередь стимулируют секрецию NGF структурными клетками. Большинство иммунных клеток могут экспрессировать не только NGF, но и высоко- и низкоафинные рецепторы к нему, и, таким образом, они являются возможными мишенями для NGF. Также экспрессия b-NGF различается у пациентов с активной и латентной формами туберкулеза [3].

Можно предположить, что белок NGF, который продуцируется различными клетками в процессе воспаления, влияет на функционирование макрофагов, из которых состоят гранулемы. Так, в исследовании показано, что NGF повышает активность макрофагов при воспалительном процессе. Данное явление можно объяснить тем, что на поверхности этих клеток располагаются рецепторы, специфичные для NGF. Кроме того, грануляционная ткань, помимо большого количества макрофагов, содержит эпителиоидные клетки и фибробласты, продуцирующие преколлагеновые и коллагеновые волокна, то есть те типы клеток, которые также экспрессируют белок NGF.

Известно, что лимфоидные клетки и фибробласты способны продуцировать фактор роста нервов [6, 9]. В исследовании [4] показано, что на поверхности эпителиоидных клеток располагаются TrkA рецепторы к NGF. По этой причине на эпителиоидные клетки, так же как и на макро-

фаги, фактор роста нервов оказывает активизирующее воздействие. Таким образом, клеточный состав стенки туберкулемы объясняет повышение уровня экспрессии NGF при III степени активности воспаления.

Как видно из данных рисунка, установлены статистически значимые различия в относительной площади экспрессии CD68 в зависимости от степени активности туберкулеза. Так, в 1-й группе (степень активности II–III) удельная площадь экспрессии была статистически значимо выше (3,6 %), чем во 2-й (степень активности IV–V) — 3,1 %.

Местное микроокружение способно регулировать фенотип и функции макрофагов. Так, в ответ на действие микобактерии, макрофаги индуцируют Th1-зависимый ответ и экспрессируют на своей поверхности антигены MHC-II, молекулы костимуляции CD80/CD86 и молекулу CD68, благодаря которым происходит усиление взаимодействия макрофагов с наивными Т-лимфоцитами [7].

Также установлены статистически значимые различия в относительной площади экспрессии CD83 в зависимости от степени активности туберкулеза. Так, в 1-й группе (степень активности II–III) удельная площадь экспрессии была статистически значимо выше (0,15 %), чем во 2-й (степень активности IV–V) — 0,04 %.

Процесс созревания дендритных клеток (DC) из моноцитов крови человека сопровождается изменением экспрессии поверхностных антигенов — CD14 (маркер моноцитов/макрофагов) и CD83 (маркер терминальной дифференцировки). В популяции незрелых DC доля CD14-позитивных клеток выше, чем CD83⁺, а при созревании соотношение меняется на противоположное. Поскольку дифференцировка моноцитов в DC связана с потерей моноцитами CD14 молекул, а созревание незрелых DC в зрелые — с приобретением маркера терминальной дифференцировки CD83, уменьшение доли CD14⁺-клеток и увеличение CD83⁺-клеток является признаком дифференцировки и созревания DC [2].

Для создания модели прогноза течения туберкулезного процесса использовали логистическую

регрессию. Вся совокупность обследованных была разделена на две группы — обучения (30 человек) и контрольную (15 человек). По численным значениям молекулярных маркеров (NGF, CD-68 и CD-83) было получено уравнение логистической регрессии, позволяющей связать тяжесть течения с уровнем маркеров. Результаты модели представлены в *табл. 1*.

Проверку построенной модели осуществляли по контрольной группе. Результаты проверки представлены в *табл. 2*.

Как видно из данных *табл. 2*, полученная регрессионная модель, основанная на экспрессии молекулярных маркеров NGF, CD-68 и CD-83 с чувствительностью 85,7 % и специфичностью 87,5 %, позволяет спрогнозировать тяжесть течения туберкулеза легких у пациентов пожилого возраста.

Заключение

В ходе исследования установлены статистически значимые различия в относительной площади экспрессии биологических маркеров NGF, CD68, CD83 в зависимости от степени активности туберкулеза. Полученные результаты хорошо соотносятся с данными литературы, свидетельствующими об участии этих сигнальных молекул в адаптивном иммунитете. Так, белок NGF, медиатор воспалительного процесса, продуцируется клетками в процессе воспаления, влияет на функционирование макрофагов гранулем, экспрессия CD68 обеспечивает иммунный ответ за счет взаимодействия макрофагов с наивными Т-лимфоцитами [7], а маркер терминальной дифференцировки CD83 свидетельствует о созревании дендритных клеток и их дальнейшей возможности в антигенной презентации [2]. Поэтому использование выявленных молекулярных маркеров (NGF, CD-68 и CD-83) в разработанном уравнении логистической регрессии позволило спрогнозировать тяжесть течения туберкулеза легких у пациентов пожилого возраста. Чувствительность модели составила 85,7 %, специфичность — 87,5 %.

Конфликт интересов отсутствует.

Таблица 1

Предикторы прогноза течения туберкулезного процесса

Предиктор	Значение ($p < 0,05$)	Отношение шансов
Свободный член	0,0002	1,0002
CD68	1	2,8
CD83	-33,3	0,04
NGF	-0,1	0,9

Таблица 2

Оценка чувствительности и специфичности модели прогноза на контрольной группе

Показатель	Абс. число пациентов	%
Чувствительность	6	85,7
Специфичность	7	87,5
Правильность	13	86,7

Литература

1. Ариэль Б.М., Ковальский Г.Б., Осташко О.М., Шаццло О.И. Макро- и микроскопическая диагностика туберкулеза, его осложнений, исходов и причин смерти. СПб., 1998. С. 33–34.
2. Пальцев М.А. Введение в молекулярную медицину. М.: Медицина, 2004.
3. La Manna M.P., Orlando V., Donni P. et al. Identification of plasma biomarkers for discrimination between tuberculosis infection/disease and pulmonary non tuberculosis disease // PLoS One. 2018. Vol. 13, № 3. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192664>
4. Labouyrie E., Parrens M., de Mascarel A. et al. Distribution of NGF receptors in normal and pathologic human lymphoid tissues // J. Neuroimmunol. 1997. Vol. 77, № 2. P. 161–173.
5. Meyer K.C. Pulmonary fibrosis, part I: Epidemiology, pathogenesis, and diagnosis // Expert. Rev. Respir. Med. 2017. Vol. 11, № 5. P. 343–359.
6. Micera A., Lambiase A., Stampacchi B. et al. Nerve growth factor and tissue repair remodeling: trkANGFR and p75NTR, two receptors one fate // Cytokine Growth Factor Rev. 2007. Vol. 18, № 3–4. P. 245–256.
7. Podinovskaia M., Lee W., Caldwell S., Russell D.G. Infection of macrophages with Mycobacterium tuberculosis induces global modifications to phagosomal function // Cell. Microbiol. 2013. Vol. 15, № 6. P. 843–859.
8. Racanelli A.C., Kikkers S.A., Choi A.M., Cloonan S.M. Autophagy and inflammation in chronic respiratory disease // Autophagy. 2018. Vol. 14, № 2. P. 221–232.
9. Susaki Y., Shimizu S., Katakura K. et al. Functional properties of murine macrophages promoted by nerve growth factor // Blood. 1996. Vol. 88, № 12. P. 4630–4637.

Поступила в редакцию 20.11.2025

После доработки 20.11.2025

Принята к публикации 02.12.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 69–73

Yu.S. Krylova^{1,2}, M.A. Dokhov^{1,3}, T.S. Zubareva^{1,4}, Ya.I. Startseva¹, A.S. Panfilova^{1,4},
Yu.I. Belova^{1,3}, I.A. Zaytsev¹, P.K. Yablonskiy¹

PROGNOSTIC MODEL OF THE COURSE OF PULMONARY TUBERCULOSIS IN THE ELDERLY: THE ROLE OF SIGNALING MOLECULES

¹ Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology, 2–4 Ligovsky pr., St. Petersburg 191036, e-mail: mad20@mail.ru; ² Acad. I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022; ³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, 2 Lithuanian str, St. Petersburg 194100; ⁴ Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo ave, St. Petersburg 197110

The most important socially significant disease is pulmonary tuberculosis, which is based on the development of granulomatous inflammation with the formation of fibrosis. In the elderly, it occurs with the features of pathomorphosis, due to the presence of comorbid pathology. The processes of development of coarse-fibrous connective tissue, sclerosis-fibrosis occur according to the general patterns with the involvement of the organ stroma, vessels and remodeling of the connective-tissue matrix, the study of which is impossible without the study of the relevant molecular markers. On the other hand, diagnosis and treatment are impossible without understanding the dynamics of the pathological process. Therefore, research aimed at predicting the development of pulmonary tuberculosis (especially in elderly patients) is undoubtedly relevant. The aim of the study — to create a prognostic model of the severity of the course of pulmonary tuberculosis in elderly patients. In the course of the study, the outcomes of treatment of 45 patients treated in Saint-Petersburg Research Institute of Phthisiopulmonology were analyzed. Based on the degree of activity of the tuberculous process by B.M. Ariel (1998), groups with pulmonary tuberculosis without progression and active inflammatory changes with progression were allocated. Quantitative assessment of the expression of signaling molecules (TIMP-1, NGF, CD44, CD51, CD68, CD83, Vit D) was performed using immunohistochemical morphometry and computer analysis of microscopic images. The prediction model was constructed using logistic regression. In the course of the study, the activity of monoclonal antibodies for the corresponding signaling molecules was studied: TIMP-1, NGF, CD44, CD51, CD68, CD83, Vit D, statistically significant differences in the relative area of expression of the following biological markers were established: NGF, CD68, CD83 depending on the degree of tuberculosis activity. Logistic regression was used to create a model for predicting the course of the tuberculosis process. Based on the numerical values of molecular markers (NGF, CD-68, and CD-83), a logistic regression equation was obtained that allows for the association of the severity of the disease with the levels of the markers. The sensitivity of the model was 85,7%, and the specificity was 87,5%. Thus, the obtained regression model based on the expression of molecular markers NGF, CD-68, and CD-83 allows for the prediction of the severity of pulmonary tuberculosis in elderly patients, which will enable the control of treatment in these patients.

Key words: predictive model, pulmonary tuberculosis, signaling molecules

С.Ю. Завалишина, И.Н. Медведев, Н.А. Старостина

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ УСКОРЕННОГО СОСУДИСТОГО СТАРЕНИЯ

Российский государственный социальный университет, 129226, Москва, ул. Вильгельма Пика, 4, стр. 1,
e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Старение признается весьма сложным процессом, который обеспечивается многими механизмами. Оно затрагивает все системы организма, и в том числе сердечно-сосудистую систему. При этом глубину возрастных изменений в организме часто связывают с выраженностью сосудистого старения. Поэтому понятна необходимость проанализировать современные данные о сосудистом старении, прослеживая доступные причинно-следственные связи молекулярно-генетических взаимодействий, значимых для старения стенок сосудов. В разных исследованиях подтвержден вклад определенных процессов и веществ в реализацию старения, формируя надёжный фундамент для дальнейших геронтологических исследований. Сосудистое старение во многом связывают с прогрессивным ухудшением функций эндотелиальных клеток сосудистой интимы, приводящим к нарушению выработки в ней биологически активных веществ, вызывая тромбофилию и нарастание тонуса сосудов. Старение эндотелиоцитов в значительной мере вызвано изменениями в структуре их ДНК в виде укорочения теломер и нарастания количества генных мутаций. Всестороннее исследование этих процессов способно помочь приблизиться к более полному пониманию механизмов инициации сосудистого старения. Кроме того, ясно, что подробное изучение основных внутриклеточных механизмов, реализующих сосудистое старение, способно помочь в понимании подходов к понижению частоты распространения с возрастом сердечно-сосудистых заболеваний.

Ключевые слова: старение, сосуды, эндотелий, ДНК, теломераза, биомаркеры, апоптоз, маркеры старения

Старение является сложным процессом, который включает большой комплекс молекулярных и физиологических механизмов [4, 9]. Несмотря на достижения современной медицины, а также обилие терапевтических и концептуальных подходов к сохранению человеческого здоровья, в рейтинге заболеваний, которые непрерывно уносят жизни пожилых людей, лидирующую позицию занимают сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) [7].

В качестве основного индикатора возрастных изменений организма рассматривают выраженность сосудистого старения. Ему предшествуют

многие биохимические преобразования, провоцируемые целым комплексом факторов, среди которых главную роль играют генетические. Основные последствия многочисленных взаимодействий молекулярных механизмов старения отражаются в разрушении эндотелия, нарушении эластичности сосудов, что ведёт к росту артериальной жесткости и дестабилизации клеточного обмена [8, 9, 23].

Генетически обусловленные процессы, протекающие в организме, по-прежнему привлекают внимание врачей и учёных и заставляют иначе взглянуть на аспекты старения. Поиски решения приводят к созданию различных концепций и теорий, которые учитывают разные проявления старения у лиц разного возраста [26]. Доказанная взаимосвязь старения и изменений в структурах тканей дала импульс к изучению факторов риска возникновения ССЗ [14].

Исследования показали, что состояние сосудов не всегда соотносится с хронологическим возрастом наблюдаемых. Разные темпы старения положили начало концепции ускоренного и сверхнормального сосудистого старения, при котором биологический возраст сосудов меньше хронологического [30, 52].

В поисках причин сосудистого старения всё больше внимания уделяется анализу генома человека, молекулярным процессам, происходящим в ДНК, и нарушениям биохимического равновесия в ходе взаимодействия белково-рецепторных комплексов, в том числе в виде накопления повреждённых фрагментов наследственного материала [53]. В фокусе изучения многих специалистов оказалось клеточное старение, механизмы которого обусловлены изменениями клеточного цикла, сигнальных путей, запуском пролиферации или апоптоза, динамикой морфологических характеристик хромосом и экспрессии генов [3, 7].

В качестве важных молекулярных маркеров клеточного старения рассматриваются длина концевых участков хромосом, белки капсаза-зависимого и митохондриального пути смерти клетки

и генные мутации, связанные с мононуклеотидными заменами.

Цель работы — анализ внутриклеточных факторов старения, обусловленных геномной нестабильностью и активацией определённых цепочек взаимодействия белковых комплексов, подробное рассмотрение которых позволит глубоко осмыслить развитие сосудистого старения.

Роль теломер в механизмах ускоренного старения сосудов

Существуют предположения, что преждевременное изменение сосудистых параметров зависит от влияния нескольких взаимосвязанных факторов. В первую очередь весьма значимы генетические и эпигенетические факторы. В последние годы был проведен ряд исследований, посвященных изучению влияния длины концевых участков хромосом на состояние артерий и на предрасположенность к ССЗ. Было выявлено, что существует связь между наличием коротких теломер и развитием артериальной гипертензии, атеросклероза, ИБС, инсульта, повышения пульсового давления и развития сахарного диабета [42, 47]. В этой связи было предложено рассматривать длину концевых участков хромосом в лейкоцитах как индикатор биологического старения. Однако между отдельными авторами продолжаются споры о том, как трактовать длину теломер — в качестве индикатора риска или как непосредственный фактор риска [25]. Высокая скорость укорочения теломер оказывает негативное влияние на сосуды, приводя к утолщениям интермеди в сонных артериях [12]. Было выявлено, что степень экспрессии генов влияет на метаболические процессы в организме, выраженность сосудистого тонуса, состояние эндотелиальных клеток, развитие гладкомышечных клеток сосудов, на работу в клетках сосудов сигнальных систем внешnekлеточного и внутриклеточного путей апоптоза [48].

Традиционно считается, что молекулярные механизмы старения основаны на усиленных окислительных процессах, которые способны вести к эндотелиальной дисфункции и апоптозу клеток эндотелия [21]. Данный патологический процесс ранее рассматривали в качестве главной причины ригидности сосудистой стенки и как фактора развития ССЗ. Отсутствие единой теории, полностью объясняющей ход всех изменений в клетках, подтолкнуло к подробному изучению других механизмов сосудистого старения [55]. В результате этого в качестве определяющего фактора старения стала

рассматриваться геномная нестабильность, связанная с накоплением поврежденных фрагментов ДНК [7].

В клеточном цикле стареющих клеток было обнаружено, что многочисленная репликация ДНК, необходимая для нормального деления, истощает концевые участки хромосом. Эти участки представляют собой повторяющиеся последовательности из шести нуклеотидов в виде *TTAGGG*. В норме их насчитывают в среднем до 150, которые, соединяясь со специфичными белками и образуя телосому, препятствуют транслокационным и иным деструктивным процессам в хромосомах [49]. За поддержание длины теломер после каждого акта репликации отвечает фермент теломеразы, и если его активность снижается, то происходит укорочение концевых участков хромосом, поскольку во время репликации ДНК на отстающей цепи теряется небольшой участок. В результате каждого такого деления теряется около 20 пар оснований [50, 58].

Было твердо установлено, что клетки могут делиться ограниченное количество раз. Это явление назвали пределом Хейфлика. Его связывают именно с истощением теломер, которое, в конечном итоге, прекращает клеточный цикл и изменяет экспрессию генов, отвечающих за жизнеспособность клеток и выполнение ими специфических функций [7].

Выяснено, что размер теломер особенно чувствителен к АФК. Окислительный стресс провоцирует ускоренное укорочение концевых участков хромосом, что представляет собой весьма значимый механизм клеточного старения, индуцируемый внешними патогенетическими факторами. Помимо хронического оксидативного стресса, важную роль в этом процессе играет также персистирующее системное воспаление. Вместе эти факторы не только повреждают теломерную ДНК, но и нарушают работу фермента теломеразы. Достигая критически минимальной длины, теломеры утрачивают свою защитную функцию, что служит сигналом для запуска программы репликативного старения. В этом случае клетка теряет способность к делению, в ее геноме накапливаются повреждения, и в конечном итоге она может подвергнуться апоптозу. Каскад этих событий оказывает наиболее разрушительное воздействие на регенеративный потенциал тканей, поскольку в первую очередь затрагивает пул тканеспецифических стволовых клеток и клеток-предшественников. Их истощение, нарушение структурной целостности и снижение функциональной

активности становятся серьезной причиной угасания репаративных процессов, дисфункции органов и развития многих возраст-ассоциированных заболеваний [7, 25, 49].

Существует мнение, что укорочение теломер сочетается с нарастанием артериальной жесткости и риска развития ССЗ [20, 47]. Эта точка зрения подкрепляется наблюдениями, что у людей с повышенной ригидностью сосудов и высокой скоростью распространения пульсовой волны имеется короткая длина теломер [11]. Однако имеются сведения, что у людей с короткими от рождения теломерами они могут оставаться такими же короткими в течение жизни. Поэтому связывать ускоренное сосудистое старение с уровнем активности теломеразы нужно с осторожностью и только при наблюдении параметров человека в динамике [27, 46, 51].

Значение капсаза-зависимого апоптоза в клетках эндотелия

Цистеиновые протеиназы, которые сокращенно называют капсазами, являются протеолитическими ферментами, которые участвуют в воспалительных процессах и в реализации запрограммированной клеточной гибели. Они запускают внешний сигнальный путь апоптоза совместно с рецепторами клеточной гибели суперсемейства рецепторов TNF — TNFR, представленными в виде трансмембранных белков [19, 29]. У TNFR есть внеклеточный домен, который связывается со специфическим лигандом, и цитоплазматический домен из последовательности 80 остатков аминокислот. В запуске апоптозного процесса участвует адаптер, который способен взаимодействовать с внеклеточным рецептором [5]. Когда лиганд связывается с внеклеточным доменом TNFR, начинается переход его в активное состояние, что провоцирует трансформацию цитоплазматического домена. Это стимулирует в дальнейшем соединение адаптера с неактивными формами капсаз. В результате этого процесса образуются апоптосомы, в которых происходит переход иницирующих капсаз в активную форму. Далее активные иницирующие капсазы-2, -8, -10 активируют эффекторные капсазы-3, -6, -7, -14, что создает капсазный каскад [1, 10].

При увеличении концентрации гомоцистеина, в эндотелиальных клетках наступает запуск апоптоза при обязательном участии капсазы-3. В условиях формирования эндотелиальной дисфункции происходит повышение активности капсазы-3, что позволяет считать ее одним из важных биомаркеров старения сосудов [38, 40].

Белки p53/p21 и SIRT1 как маркеры клеточного старения

Клетки сосудов, имеющие признаки старения, могут существовать достаточно продолжительное время, прежде чем они будут подвержены явным патологическим изменениям и процессу апоптоза. По мере старения клетки эпителия начинают выделять специфические молекулы, которые способствуют увеличению в сосудистой стенке количества клеток с признаками явного старения. Это проявляется тем, что их ДНК теряет репликативную способность, а сами клетки выходят из клеточного цикла. Во многом этот процесс контролируют циклин-киназы p53/p21 [32, 33].

Главным контролирующим элементом запуска апоптоза является белок p53. Он является продуктом гена-супрессора опухолей TP53. Активную форму этот фактор принимает в ответ на разрушение в ДНК связей между доменами белков E3-убиквитина-лигазы и p53. После активации он переходит из цитоплазмы в ядро и начинает транскрипцию генов-мишеней. В результате этого либо начинается репарация ДНК, либо, в случае серьезного повреждения гена, запускается процесс апоптоза клетки [2]. Это сопровождается в эндотелиальных клетках повышением экспрессии трансформирующего фактора роста — TGF- β 1, которая способствует росту гладкомышечных клеток и соединительной ткани. В результате этого постепенно нарушается соотношение клеток в комплексе интима-медиа [39].

Одной из мишеней p53 является белок p21. Вместе они прекращают клеточный цикл во время пресинтетического периода, что помогает начать репарацию ДНК. Цитоплазматическая форма p21 выполняет онкопротекторную функцию, а его ядерная форма способствует клеточной пролиферации. Было установлено, что способность к регенерации тканей организма повышается при снижении активности p21. В процессе прогрессирования атеросклероза его некодирующая РНК ингибирует активность капсаз, способствующих клеточному делению, что приводит в апоптозу гладкомышечных клеток сосудов. Существует предположение, что можно использовать двойственность данного белка путем регулирования его экспрессии для контроля пролиферации клеток-мишеней [45].

При клеточном старении наблюдают увеличение ДНК-связывающей способности p53 из-за усиления его фосфорилирования. Это приводит к повышению уровня белка p21, который является мишенью для p53. В результате, p53 оста-

навливает клеточный цикл, блокируя репликацию ДНК, и запускает процесс апоптоза. Видимо, эти молекулы можно использовать в качестве мишеней геропротекторных препаратов [4].

Было установлено, что в эндотелиальных клетках сосудов экспрессируется один из представителей группы сиртуинов SIRT1, который контролирует восстановление повреждения ДНК теломер. Помимо репарации ДНК, SIRT1 является важным элементом контроля пролиферации клеток, участвует в воспалительных процессах и запуске апоптоза, а также способствует выработке NO, являющегося защитником сосудов [17]. Данный сиртуин считается одним из важных факторов сосудистого старения, поскольку с возрастом его активность снижается. Доказан эффект ослабления возрастных проявлений в сердечно-сосудистой системе в случае активации SIRT1 фармакологическими средствами [35].

Достаточно большие успехи науки способны повысить качество оказываемой помощи практической медициной. Так, скрининг на различные маркеры, ассоциированные с ускорением сосудистого старения, способен обеспечить раннее проведение профилактических мер, направленных, например, на минимизацию риска тромбоза. Кроме того, это может быть одним из вариантов персонализации медицины, делая коррекционные воздействия максимально адресными и строго оправданными.

Вклад матричных металлопротеиназ в возрастное повышение артериальной жесткости

Изменения в сосудах содержания структурных белков вызваны увеличением коллагена и сокращением уровня эластина за счет расщепления и фрагментации эластических волокон. Эти процессы определяются длиной теломер, уровнем экспрессии и активности матричных металлопротеиназ (ММП), которые регулируют обмен белков внеклеточного матрикса, таких как коллаген и эластин, и способны их разрушать (табл. 1).

С возрастом обычно увеличивается количество вазоактивных агентов, интерлейкинов и факторов роста, которые активируют ММП. Под воздействием ММП развивается дисфункция эндотелиальных клеток, сопровождающаяся кальцификацией и фиброзом сосудов [36, 43]. Нарастающая при этом артериальная жесткость, возникающая при гипертензии и атеросклерозе, провоцируется нарушением взаимодействия ММП с их ингибиторами из фибробластов и макрофагов, способных влиять на ремоделирование белков [28]. Было обнаружено, что ММП-1 участвует в образовании активной формы p53, который способствует клеточному старению эндотелия [59].

Важным фактором разрушения структурных белков является ММП-2. Его формы могут поддерживать клеточный цикл и запускать апоптоз эндотелиальных клеток. Промежуточный вариант ММП-2, способный поддерживать стабильность клеточного цикла, синтезируется при активации белка p38. Активная форма ММП-2 запускает апоптоз. За его синтез и активацию отвечают капсазы, которые параллельно подавляют формирование промежуточной формы ММП-2 [41]. Его активная форма способствует образованию тромбов в ответ на повреждение сосудов, а при отсутствии его транскрипции замечено снижение уровня выработки тромбоцитов. Сывороточная активность ММП-2 повышена у людей старше 95 лет по сравнению с более молодыми людьми. Это послужило основой для предположения, что ММП-2 связана с достижением долголетия [13].

Весьма важным индикатором роста жесткости стенок артерий в стареющем организме является повышенная экспрессия ММП-9, которая усиливает миграцию в них макрофагов. Увеличение количества макрофагов связывают с воспалительным процессом, сопровождающим сосудистое старение. В этой связи ММП-9 и ММП-1 рассматривают как значимые молекулярно-генетические маркеры старения сердечно-сосудистой системы [44].

Таблица 1

Молекулярные показатели и проявления старения сердечно-сосудистой системы (ССС)

Молекулярный показатель	Маркер старения ССС
Короткие теломеры	Повышенная ригидность сосудов, увеличение скорости распространения пульсовой волны [11]
Повышенная активность капсазы-3	Эндотелиальная дисфункция [38, 39]
Снижение активности SIRT1	Клеточное старение эндотелия (мембрана) [35]
Повышенная продукция p21, p53	Клеточное старение эндотелия (ядро) [45]
Повышенная активность ММП-1, -2, -9	Клеточное старение эндотелия (митохондрии) [44]

Генетические аспекты сосудистого старения

В течение жизни в клетках всего организма накапливаются повреждения в ДНК. При этом уровень экспрессии многих генов меняется, что отражается на митотическом цикле клеток. Весьма часто нарушаются сигнальные цепочки, обеспечивающие пролиферацию клеток и пути апоптоза [8].

Ранее развитие ССЗ не рассматривали в контексте клеточного старения. После выявления прямой корреляции генетических факторов и биологического возраста стали изучать гены, которые могут быть вовлечены в патофизиологические механизмы старения сосудов. Помимо анализа нарушения экспрессии единичных генов, в последние годы авторы многих исследований склоняются к наличию плейотропного действия у многих генов. Были проведены полногеномные исследования процессов, ассоциированных с артериальной жесткостью как основным признаком развития ССЗ, а также установлены изменения в функциях белков после нуклеотидной замены в кодирующих генах [16].

Весьма внимательно рассматриваются гены, влияющие на работу теломер, на окислительный стресс, вазодилатацию и констрикцию сосудов, на рост, функциональность и метаболизм последних, а также на сигнальные пути апоптоза клеток. Современные технологии и возможности искусственного интеллекта позволяют формировать целые генетические сети, которые способны отражать взаимодействие многочисленных цитогенетических процессов, зависящих от экспрессии и молекулярной целостности этих генов, относящихся к механизмам сосудистого старения. Проведены исследования, в которых рассматриваются однонуклеотидные генетические замены, влияющие на какой-либо конкретный молекулярный механизм. Отбор полиморфизмов в рамках проведенных исследований осуществляют опытным путем, а формирование сетей взаимодействующих генов

обеспечивается наличием обширной базы данных, сформированной на основе их результатов [47].

Исходя из имеющихся данных, можно указать основные ген-ассоциированные процессы в сосудах, нарушение которых приводит к сосудистому старению (табл. 2).

Регуляция АД, которая неразрывно связана с артериальной жесткостью, является основным индикатором состояния сердечно-сосудистой системы. Она обеспечивается генами *ACE*, *ADIPOQ*, *AGT*, *AGTR1*, *AGTR2*, *EDN1*, *GNB3*, *NOS3*, *REN*, *SOD1*, *SOD2*. Изменения в их нуклеотидных последовательностях провоцируют повышение уровня ангиотензинпревращающего фермента, нарушение регуляции АД из-за дисбаланса электролитов (*ACE*), снижение выработки гормона жировой ткани адипонектина (*ADIPOQ*), усиление продукции ангиотензина с повышением чувствительности рецепторов к ангиотензину I и II типа (*AGT*, *AGTR1*, *AGTR2*), увеличение выработки эндотелина-1. Все это провоцирует сужение сосудов с уменьшением синтеза эндотелиальной NO-синтетазы (*EDN1*, *NOS3*), снижение активности СОД, нейтрализующей супероксид-радикалы (*SOD1*), нарушение формирования субъединицы G-белка для внутриклеточного сигнала (*GNB3*) и повышение синтеза ренина, который расщепляет ангиотензиноген до ангиотензина 1 [16, 31, 34, 54, 57].

Было установлено, что ряд генов имеет отношение к процессу вазодилатации сосудов. В их число входят гены *ACE*, *AGTR1*, *AGTR2*, *NOS3*, *SOD1*, *SOD2*. Их работа связана с регуляцией давления в артериях. По значению им очень близок ген *ACE2*, который кодирует ангиотензинпревращающий фермент-2, обладающий вазодилаторной активностью [37].

За регуляцию сигнального пути апоптоза, помимо *AGT*, *AGTR2*, *NOS3* и *SOD1*, *SOD2*, отве-

Таблица 2

Последствия повреждения отдельных генов

Гены, испытывающие повреждения своей структуры	Биологические последствия
<i>ACE</i>	Дисбаланс электролитов и повышение сосудистого тонуса с увеличением АД [16]
<i>SOD1</i>	Увеличение количества супероксид-радикалов [31]
<i>AGT</i> , <i>AGTR1</i> , <i>2</i>	Снижение чувствительности рецепторов к ангиотензину и количества самого ангиотензина [34]
<i>ADIPOQ</i>	Снижение количества адипонектина [54]
<i>GNB3</i>	Нарушение сигнального пути между субъединицами G-белка [57]
<i>NOS3</i>	Повышение продукции NO-синтетазы [6]

чает также *GPX1* [6], катализирующий восстановление пероксидов липидов в спирты и пероксидов до воды, что защищает сосуды от окислительного повреждения. Также в эту группу входят IGF1, инсулиноподобный фактор роста, регулирующий развитие и дифференцировку клеток, SIRT1, деацетилирующий белок p53, регулирующий продолжительность жизни клетки [56], TERT, кодирующий обратную транскрипцию теломеразы, необходимую для поддержания длины теломер, и онкоген AKT1, который вовлечен в сигнальный путь пролиферации клеток [15].

Отдельно нужно остановиться на роли гена *SOD1*. Его действие связано с реализацией указанных механизмов и с регуляцией метаболизма липидов, циркуляции молекул и выраженности реакции организма на оксидативный стресс [18]. Это обеспечивается тем, что *SOD1* кодирует СОД-1, антиоксидантный фермент, защищающий внутриклеточное пространство от АФК, и катализирует их превращение в молекулярный кислород и пероксид водорода. Нарушения в работе этого гена приводят к существенному накоплению АФК в клетках. В условиях нормальной экспрессии *SOD1* он действует в качестве кардиопротектора, поскольку не допускает повреждения эндотелиального слоя сосудов свободными формами кислорода [22].

Прогностическая значимость генных сетей еще остается под вопросом, однако уже ясно, что они, формируя разные генотипы, по-разному сказываются на уровне риска развития ССЗ и задают разный темп клеточного старения [24].

Заключение

Наука рассматривает старение как сложный процесс, реализуемый многими механизмами. Оно сказывается на всех органах, и особенно на входящих в сердечно-сосудистую систему. Выраженность возрастных изменений в организме можно связывать с глубиной перестроек в сердце и сосудах. Развитие физиологического старения базируется на явлениях клеточного старения и, в первую очередь, на нарушениях структуры ДНК. Продолжению раскрытия механизмов старения будет способствовать изучение аспектов геномной нестабильности, укорочения теломер и генных мутаций в эндотелиоцитах. Особый интерес может вызывать сравнение выраженности этих явлений у физиологически стареющих людей и лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями, которые появились с возрастом.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Борисов С.А. Циклы клеток с синтезом теломеразы // Естественные и технические науки. 2023. № 8 (183). С. 49–51. <https://doi.org/10.25633/ETN.2023.08.04>
2. Губский Ю.И. Смерть клетки: свободные радикалы, некроз, апоптоз. Винница: Нова Книга, 2015.
3. Дятлова А.С., Дудков А.В., Линькова Н.С., Хавинсон В.Х. Молекулярные маркеры каспаза-зависимого и митохондриального апоптоза: роль в развитии патологии и в процессах клеточного старения // Успехи соврем. биол. 2018. Т. 138, № 2. С. 126–137. <https://doi.org/10.7868/S0042132418020023>
4. Москалев А.А., Моргунов И.С. Поиск новых подходов к увеличению здоровой продолжительности жизни // В сб.: Биосистемы: организация, поведение, управление. Тезисы докладов 76-й Всероссийской с международным участием школы-конференции молодых ученых. Нижний Новгород: Нижегородский ГУ им. Н.И. Лобачевского, 2023. С. 222.
5. Новиков В.С., Шустов Е.Б. Современные представления о механизмах клеточной гибели // Вестн. образования и развития науки РАЕН. 2021. № 4. С. 15–27. <https://doi.org/10.26163/RAEN.2021.20.91.002>
6. Разыграев А.В., Матросова М.О., Титович И.А. Роль глутатионпероксидазы в ткани эндометрия: факты, гипотезы, перспективы изучения // Журн. акуш. и жен. бол. 2017. Т. 66, № 2. С. 104–111.
7. Салахов Р.Р., Понасенко А.В. Длина теломер и сердечно-сосудистые заболевания // Комплексные пробл. сердеч.-сосуд. заболеваний. 2018. № 7 (4S). С. 101–107. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4S-101-107>
8. Слепухина А.А., Зеленская Е.М., Лифшиц Г.И. Генетические факторы риска сосудистого старения: молекулярные механизмы, полиморфизм генов-кандидатов и генные сети // Рос. кардиол. журн. 2019. № 24 (10). С. 78–85. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-10-78-85>
9. Стахнева Е.М., Каштанова Е.В., Полонская Я.В. и др. Механизмы сосудистого старения // Бюл. сибирской мед. 2022. Т. 21, № 2. С. 186–194. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2022-2-186-194>
10. Фарафонов И.Д. Значение апоптоза в обеспечении клеточного гомеостаза // В сб.: Материалы XI Всероссийской студенческой научно-практической конференции с международным участием «Молодежь XXI века: образование, наука, инновации» (в 2-х ч.). Новосибирск: Новосибирский ГПУ, 2023. Часть 1. С. 224–225.
11. Antignani P.L. Uptodate on lower extremity arterial disease: A review // J. Theor. Appl. Vasc. Res. 2023. Vol. 8, № 3. P. 23–29. <https://doi.org/10.24019/jtav.180>
12. Boniewska-Bernacka E., Pańcyszyn A., Klinger M. Telomeres and telomerase in risk assessment of cardiovascular diseases // Exp. Cell Res. 2020. Vol. 397, № 2. P. 112361. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2020.112361>
13. Cancemi P., Aiello A., Accardi G. et al. The role of matrix metalloproteinases (MMP-2 and MMP-9) in ageing and longevity: Focus on Sicilian long-living individuals (LLIs) // Mediators Inflamm. 2020. Vol. 5. P. 8635158. <https://doi.org/10.1155/2020/8635158>
14. Cavero-Redondo I., Saz-Lara A., Martínez-García I. et al. Validation of an early vascular aging construct model for comprehensive cardiovascular risk assessment using external risk indicators for improved clinical utility: Data from the EVAsCu study // Cardiovas. Diabet. 2024. Vol. 23, № 1. P. 33. <https://doi.org/10.1186/s12933-023-02104-y>
15. Chen W.S., Xu P.Z., Gottlob K. et al. Growth retardation and increased apoptosis in mice with homozygous disruption of the Akt1 gene // Genes Dev. 2001. Vol. 15. Is. 17. P. 2203–2208.
16. Cosenso-Martin L.N., Vaz-de-Melo R.O., Pereira L.R. et al. Angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism, 24-h blood pressure profile and left ventricular hypertrophy in hypertensive individuals: A cross-sectional study // Europ. J. Med. Res. 2015. Vol. 20 (1). P. 74. <https://doi.org/10.1186/s40001-015-0166-9>
17. Cyr A.R., Huckaby L.V., Shiva S.S. et al. Nitric oxide and endothelial dysfunction // Crit. Care Clin. 2020. Vol. 36 (2). P. 307–321. <https://doi.org/10.1016/j.ccc.2019.12.009>

18. Daiber A., Chlopicki S. Revisiting pharmacology of oxidative stress and endothelial dysfunction in cardiovascular disease: Evidence for redox-based therapies // *Free Radic. Biol. Med.* 2020. № 157. P. 15–37. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2020.02.026>
19. De Bartolo A., Angelone T., Rocca C. Elucidating emerging signaling pathways driving endothelial dysfunction in cardiovascular aging // *Vasc. Pharmacol.* 2025. № 158. P. 107462. <https://doi.org/10.1016/j.vph.2025.107462>
20. DiLoreto R., Murphy C.T. The cell biology of aging // *Molec. Biol. Cell.* 2015. № 26 (25). P. 4524–4531. <https://doi.org/10.1091/mbc.E14-06-1084>
21. Donato A.J., Morgan R.G., Walker A.E. et al. Cellular and molecular biology of aging endothelial cells // *J. molec. cell. Cardiol.* 2015. № 89 (Pt. B). P. 122–135. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2015.01.021>
22. Estácio S.G., Leal S.S., Cristóvão J.S. et al. Calcium binding to gatekeeper residues flanking aggregation-prone segments underlies non-fibrillar amyloid traits in superoxide dismutase 1 (SOD1) // *Biochim. Biophys. Acta.* 2015. Vol. 1854 (2). P. 118–126.
23. Fomina E.S., Nikiforov V.S. Arterial stiffness and vascular aging: effects of hypertension // *Russ. Arch. intern. Med.* 2021. № 11 (3). P. 196–202. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2021-11-3-196-202>
24. Galmes S., Cifre M., Palou A. et al. A genetic score of predisposition to low-grade inflammation associated with obesity may contribute to discern population at risk for metabolic syndrome // *Nutrients.* 2019. № 11 (2). P. 298. <https://doi.org/10.3390/nu11020298>
25. Gavia-García G., Rosado-Pérez J., Arista-Ugalde T.L. et al. Telomere length and oxidative stress and its relation with metabolic syndrome components in the aging // *Biology.* 2021. Vol. 10, № 4. <https://doi.org/10.3390/biology10040253>
26. Gogakos A.S., Koletsis T.D., Pavlidis L.C. et al. Relation of sympathetic activation and stress-induced hypertension in atherosclerosis of the thoracic aorta: A cadaveric study // *Int. Surg. J.* 2020. Vol. 7, № 12. P. 3913. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20205343>
27. Han P., Zhou Ya., Deng W. Modeling telomere shortening process // *Quant. Biol.* 2025. Vol. 13, № 1. <https://doi.org/10.1002/qub2.74>
28. Harvey A., Montezano A.C., Lopes R.A. et al. Vascular fibrosis in aging and hypertension: Molecular mechanisms and clinical implications // *Canad. J. Cardiol.* 2016. № 32 (5). P. 659–668. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.02.070>
29. Ikonomidis I., Papadavid E., Makavos G. et al. Lowering interleukin-12 activity improves myocardial and vascular function compared with tumor necrosis factor- α antagonism or cyclosporine in psoriasis // *Circ. Cardiovasc. Imaging.* 2017. № 10 (9). P. e006283. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.117.006283>
30. Iurciuc S., Cimpean A.M., Mitu F. et al. Vascular aging and subclinical atherosclerosis: Why such a «never ending» and challenging story in cardiology? // *Clin. Intervent. Aging.* 2017. № 12. P. 1339–1345. <https://doi.org/10.2147/CIA.S141265>
31. Jaźwiec P., Gać P., Chaszczewska-Markowska M. et al. Genetically determined enlargement of carotid body evaluated using computed angiotomography // *Resp. Physiol. Neurobiol.* 2018. № 254. P. 10–15. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2018.04.001>
32. Jiao Y.R., Wang W., Lei P.C. et al. 5-HTT, BMPR2, EDN1, ENG, KCNA5 gene polymorphisms and susceptibility to pulmonary arterial hypertension: A meta-analysis // *Gene.* 2019. № 680. P. 34–42. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.09.020>
33. Jimenez-Trinidad F.R., Calvo-Gomez S., Sabaté M. et al. Extracellular vesicles as mediators of endothelial dysfunction in cardiovascular diseases // *Int. J. molec. Sci.* 2025. № 26. P. 1008. <https://doi.org/10.3390/ijms26031008>
34. Katsuumi G., Shimizu I., Yoshida Y. et al. Vascular senescence in cardiovascular and metabolic diseases // *Front. Cardiovasc. Med.* 2018. № 5. P. 18. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00018>
35. Kitada M., Ogura Y., Koya D. The protective role of Sirt1 in vascular tissue: Its relationship to vascular aging and atherosclerosis // *Aging (Albany NY).* 2016. № 8 (10). P. 2290–2307. <https://doi.org/10.18632/aging.101068>
36. Laurent S., Boutouyrie P. Arterial stiffness and hypertension in the elderly // *Front. Cardiovasc. Med.* 2020. № 7. P. 544302. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.544302>
37. Lazartigues E., Llorens-Cortes C., Danser A.H. Ja. New approaches targeting the renin-angiotensin system: Inhibition of brain aminopeptidase A, ACE2 ubiquitination, and angiotensinogen // *Canad. J. Cardiol.* 2023. Vol. 39, № 12. P. 1900–1912. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.06.013>
38. Li F., Chen Q., Song X. et al. miR-30b is involved in the homocysteine-induced apoptosis in human coronary artery endothelial cells by regulating the expression of caspase 3 // *Int. J. molec. Sci.* 2015. № 16 (8). P. 682–695.
39. Li J., Xiong J., Yang B. et al. Endothelial cell apoptosis induces TGF- β signaling-dependent host endothelial-mesenchymal transition to promote transplant arteriosclerosis // *Amer. J. Transplant.* 2015. № 15 (12). P. 3095–3111.
40. Liao F.F., Lin G., Chen X. et al. Endothelial nitric oxide synthase-deficient mice // *Amer. J. Pathol.* 2021. Vol. 191, № 11. P. 1932–1945. <https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2021.02.022>
41. Ota Yu., Kuwana M. Endothelial cells and endothelial progenitor cells in the pathogenesis of systemic sclerosis // *Europ. J. Rheumatol.* 2020. Vol. 7, № 3. P. 139–146. <https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2019.19158>
42. Park J.S., Shin J.H., Park J.B. et al. Central hemodynamics and the discrepancy between central blood pressure and brachial blood pressure // *Medicine (Baltimore).* 2022. Vol. 101, № 40. P. e30484. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000030484>
43. Picard F., Panagiotidou P., Weing L. et al. Effect of CPAP therapy on nocturnal blood pressure fluctuations, nocturnal blood pressure, and arterial stiffness in patients with coexisting cardiovascular diseases and obstructive sleep apnea // *Sleep Breath.* 2021. Vol. 25, № 1. P. 151–161. <https://doi.org/10.1007/s11325-020-02075-4>
44. Puspitasari Y.M., Diaz-Canestro C., Sudano I. et al. The role of matrix metalloproteinase-2 on age-dependent arterial stiffness // *Europ. Heart J.* 2020. Vol. 41. Suppl. 2. P. 3778. <https://doi.org/10.1093/ehjci/ehaa946.3778>
45. Qiu B., Tan A., Tan Yu. Zh. et al. Largazole inhibits ocular angiogenesis by modulating the expression of VEGFR2 and p21 // *Marine Drugs.* 2021. Vol. 19, № 8. P. 471. <https://doi.org/10.3390/md19080471>
46. Quiros P.M., Vassiliou G.S. Genetic predisposition to clonal hematopoiesis // *HemaSphere.* 2023. Vol. 7, № 9. P. e947. <https://doi.org/10.1097/hs9.0000000000000947>
47. Richter T., Von Zglinicki T. A continuous correlation between oxidative stress and telomere shortening in fibroblasts // *Exp. Gerontol.* 2007. № 42. P. 1039–1042. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2007.08.005>
48. Runikhina N.K., Sharashkina N.V., Ostapenko V.S. Arterial hypertension in the elderly // *Farmoteka.* 2015. № 20. P. 50–56.
49. Shiekh S., Feldt D., Jack A. et al. Protection of the telomeric junction by the shelterin complex // *J. Amer. Chem. Soc.* 2024. Vol. 146, № 36. P. 25158–25165. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c08649>
50. Smith E.M., Pendlebury D. F., Nandakumar J. Structural biology of telomeres and telomerase // *Cell. molec. Life Sci.* 2020. Vol. 77, № 1. P. 61–79. <https://doi.org/10.1007/s00018-019-03369-x>
51. Sobenin I.A., Z. Khasanova B., Tolstik T.V. et al. Telomere length in atherosclerotic lesions of human aortic intima // *Atherosclerosis.* 2022. Vol. 355. P. 32. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.06.324>
52. Soldatenkova N.A., Orlov A.V., Rotar O.P. et al. Early vascular aging: Search of a method of an assessment // *Biotekhnosfera.* 2016. № 2 (44). P. 22–28.
53. Ungvari Z., Tarantini S., Donato A.J. et al. Mechanisms of vascular aging // *Circ. Res.* 2018. № 123 (7). P. 849–867. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.118.311378>
54. Xie X., Shi X., Xun X. et al. Endothelial nitric oxide synthase gene single nucleotide polymorphisms and the risk of hy-

pertension: A meta-analysis involving 63,258 subjects // *Clin. Exp. Hypertens.* 2017. № 39 (2). P. 175–182. <https://doi.org/10.1080/10641963.2016.1235177>

55. Xu X., Wang B., Ren C. *et al.* Age-related impairment of vascular structure and functions // *Aging Dis.* 2017. № 8 (5). P. 590–610. <https://doi.org/10.14336/AD.2017.0430>

56. Yamac A.H., Uysal O., Ismailoglu Z. *et al.* Premature myocardial infarction: Genetic variations in SIRT1 affect disease susceptibility // *Cardiol. Res. Pract.* 2019. P. 8921806. <https://doi.org/10.1155/2019/8921806>

57. Yao R., Du Y.Y.Y., Zhang Y.Z.Z. *et al.* Association between G-217A polymorphism in the AGT gene and essential hy-

pertension: A meta-analysis // *Genet. molec. Res.* 2015. № 14 (2). P. 5527–5534. <https://doi.org/10.4238/2015>

58. Zarif T. El., Machaalani M., Nawfal R. *et al.* Characterizing telomerase reverse transcriptase (TERT) promoter mutations (mut) across sex, race, and cancer types // *J. clin. Oncol.* 2023. Vol. 41, № 16 (Suppl.) P. 3122. https://doi.org/10.1200/jco.2023.41.16_suppl.3122

59. Zhang Y., Li Yu., Ye Zh., Ma H. Expression of matrix metalloproteinase-2, matrix metalloproteinase-9, tissue inhibitor of metalloproteinase-1, and changes in alveolar septa in patients with chronic obstructive pulmonary disease // *Med. Sci. Monitor.* 2020. Vol. 18, № 26. P. e925278. <https://doi.org/10.12659/msm.925278>

Поступила в редакцию 08.09.2025

После доработки 19.01.2026

Принята к публикации 26.01.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 74–81

S.Yu. Zavalishina, I.N. Medvedev, N.A. Starostina

MOLECULAR GENETIC FACTORS OF ACCELERATED VASCULAR AGING

Russian State Social University, 4 bld. 1 Wilhelm Pick str., Moscow 129226,
e-mail: ilmedv1@yandex.ru

Aging is recognized as a highly complex process mediated by multiple mechanisms. It affects all body systems, including the cardiovascular system. The severity of age-related changes in the body is often associated with the severity of vascular aging. It remains crucial to analyze current data on vascular aging, tracing the available cause-and-effect relationships of molecular and genetic interactions that are significant for vascular aging. Various studies have confirmed the contribution of various processes and substances to aging, forming a reliable foundation for further gerontological research. Vascular aging is largely associated with the progressive deterioration of endothelial cell function in the vascular intima, leading to impaired production of biologically active substances, causing thrombophilia and increased vascular tone. Endothelial cell aging is largely due to changes in their DNA structure, including telomere shortening and an increase in gene mutations. A comprehensive study of these processes could help us better understand the mechanisms that initiate vascular aging. Furthermore, it is clear that a detailed study of the fundamental intracellular mechanisms underlying vascular aging could help us understand approaches to reducing the incidence of cardiovascular disease with age.

Key words: *aging, vessels, endothelium, DNA, telomerase, biomarkers, apoptosis, aging markers*

Н.В. Сусанин^{1,2}, О.И. Кудрявцев², В.В. Завацкий², Н.Г. Лукьянов¹,
Ю.М. Гаврилова¹, А.В. Бородулин³, А.Г. Сопромадзе⁴, К.Л. Козлов^{1,4}

ПЕПТИДНАЯ БИОРЕГУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ АТЕРОСКЛЕРОЗА И ПРОФИЛАКТИКЕ РЕСТЕНОЗА АРТЕРИЙ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, e-mail: nsusanin1994@mail.ru; ² Александровская больница, 193231, Санкт-Петербург, пр. Солидарности, 4;

³ Елизаветинская больница, 195427, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14; ⁴ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А

Атеросклероз является хроническим заболеванием артериальной стенки, в котором участвуют как врожденные, так и адаптивные иммунные механизмы. При развитии и прогрессировании атеросклероза происходит нарушение процессов регуляции тонуса сосудистой стенки. Регуляторные пептиды — вещества, которые могут позволить восстановить тонус сосудистого русла и снизить риск развития атеросклероза. Цель обзора — объединение современных представлений о действии пептидов на различные компоненты сосудистой стенки. Кроме того, обсужден потенциал применения регуляторных пептидов для снижения риска рестеноза после вмешательств на сосудах нижних конечностей.

Ключевые слова: регуляторные пептиды, атеросклероз, артерии нижних конечностей, рестеноз

Сердечно-сосудистые заболевания являются ведущей причиной смертности в мире, в первую очередь из-за атеросклеротических процессов [7]. Атеросклероз — хроническое заболевание артерий мышечного и мышечно-эластического типа, ключевым патофизиологическим моментом которого является накопление липидов в сосудистой артериальной стенке и формирование атеросклеротических бляшек, что в конечном итоге может привести к разнообразным клиническим проявлениям. Атеросклероз является результатом гиперлипидемии и окисления липидов и длительное время представляет собой основную причину смертности в развитых странах [39]. Особенно актуальна проблема атеросклероза у пациентов пожилого и старческого возраста.

Термин «атеросклероз» имеет греческое происхождение, означает утолщение внутреннего слоя артериальной стенки (интимы) и накопление липидов. Термин состоит из двух частей: $\alpha\theta\eta\rho\alpha$ — каша, и $\sigma\kappa\lambda\acute{\epsilon}\rho\omega\sigma\eta$ — твердый, густой — образование фиброзной ткани, включающей клетки гладкой

мускулатуры и лейкоциты [6]. Увеличение толщины внутренней оболочки артерий и отложение жира являются важнейшими патологическими факторами, которые приводят к атеросклерозу [29]. Липидный компонент расположен в центральной части бляшки (так называемое «ядро»), снаружи покрытой фиброзной капсулой. Заболевание само по себе не приводит к летальному исходу, однако тромбоз, который может образоваться на нестабильной или распадающейся атеросклеротической бляшке, вызывает опасные для жизни заболевания, такие как инсульт головного мозга и инфаркт миокарда [16].

Атеросклероз — это сложный и непрерывно прогрессирующий процесс, при котором жировые отложения, холестерин, клеточный детрит, кальций и другие вещества постепенно накапливаются в стенке артерий [40]. Прогрессирование заболевания проходит различные стадии, такие как эндотелиальная дисфункция, накопление липидов, окисление и воспаление, образование пенистых клеток и бляшек, прогрессирование и кальцификация, что в конечном итоге приводит к нестабильности бляшки и ее разрыву [26].

Первоначально внутренняя оболочка артерий (эндотелий) подвергается воздействию различных факторов, таких как высокое давление, повреждение стенки веществами, образующимися в организме при курении, повышенный уровень холестерина и диабет [38]. Эти факторы ослабляют защитные возможности эндотелия, позволяя холестерину ЛПНП и ЛПОНП проникать в артериальную стенку и фиксироваться во внутреннем слое, известном как интима. По мере накопления холестерина может окисляться, тем самым вызывая специфическое воспаление. Иммунные клетки, такие как моноциты, притягиваются к месту и мигрируют

в артериальную стенку, где они дифференцируются в макрофаги и потребляют окисленный холестерин, образуя пенистые клетки [28]. Их накопление способствует образованию жировых полосок как одному из ранних признаков атеросклеротических бляшек. Со временем полоски превращаются в более сложные структуры, поскольку гладкомышечные клетки из среднего слоя артерии перемещаются в интиму и размножаются, образуя фиброзную ткань и способствуя увеличению атеросклеротических структур. По мере созревания, бляшки могут кальцинироваться и становиться плотнее, усугубляя сужение артерий и ухудшая кровоток. Иногда фиброзная капсула ослабевает или разрушается, из-за чего бляшка становится нестабильной и имеет высокий риск повреждения. Разрыв бляшки может спровоцировать образование тромбов, которые могут полностью нарушить кровообращение сердца или головного мозга, что приводит к катастрофическим последствиям [41].

Одним из ведущих пусковых механизмов развития заболевания является эндотелиальная дисфункция, а именно нарушение секреторной функции эндотелиоцитов (клеток, составляющих основу внутреннего слоя артериальной стенки). Сосудистая стенка давно признана «полноценным» участником поддержания гомеостаза сердечно-сосудистой системы благодаря регуляции тромбоза и воспалительных процессов. За последние десятилетия выявлена и эндокринная роль клеток эндотелия в регуляции тонуса гладких мышц. В 1976 г. S. Moncada и соавт. впервые описали существование простаглицина в стенке кровеносного сосуда [32], а в 1980 г. R.F. Furchgott и соавт. сообщили о связи вазодилатации и наличии эндотелия [20]. В исследовании 1980 г. авторы продемонстрировали наличие «эндотелиального фактора релаксации», который представляет собой нитрозосоединение, родственное оксиду азота. Таким образом, было доказано, что эндотелий служит регулятором сокращения гладких мышц сосудов. Кроме того, зарубежными исследователями была предложена вазоконстрикторная модель эндотелия. В 1985 г. G.M. Rubanyi и соавт. в своем эксперименте показали, что гипоксия вызвала высвобождение группы веществ-вазоконстрикторов из эндотелиальных клеток [40]. В 1988 г. M. Yanagisawa и соавт. описали пептид, состоящий из 21 аминокислоты, который впоследствии был назван «эндотелином» [50]. Данное вещество было выделено из культивированных эндотелиальных клеток аорты свиньи. В 1989 г. W.L. Miller и соавт. сообщили, что си-

стемное введение синтетического эндотелина привело к выраженной системной вазоконстрикции в сочетании с активацией ренин-ангиотензин-альдостероновой системы [31]. Эти исследования показали важнейшую регуляторную роль пептида при таких состояниях, как сердечная недостаточность и артериальная гипертензия.

Современные представления говорят о том, что эндотелин относится к семейству веществ (регуляторных пептидов), молекулы которых построены из двух и более остатков аминокислот (обычно содержат 2–20 аминокислот), соединенных пептидными связями. Регуляторные пептиды контролируют большинство процессов в организме человека за счет влияния на экспрессию белков, активность ферментной системы и взаимодействия различных белков. Данные вещества опосредованно оказывают воздействие на секрецию различных химических агентов, влияющих на проницаемость и тонус сосудистой стенки, воспалительные процессы, активацию и угнетение роста сосудов (оксид азота, тромбоксан, ангиотензин II) [8, 10]. Повреждение эндотелия и снижение секреции пептидов нарушают равновесие между вазоконстрикцией и вазодилатацией, что в свою очередь приводит к прогрессированию атеросклеротического процесса.

Лечение атеросклероза в первую очередь включает хирургические вмешательства и фармакотерапию. Хирургическое лечение применяется в тех случаях, когда высок риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В зависимости от состояния пациента, анатомических особенностей и возможностей клиники, для восстановления кровотока проводятся такие процедуры, как ангиопластика, стентирование, открытое удаление бляшки или различные виды шунтирования. Несмотря на все возможности современной хирургии, модификация факторов риска имеет решающее значение в профилактике сердечно-сосудистых событий. Коррекция АД (как медикаментозная, так и немедикаментозная), снижение уровня холестерина, оптимальная антиагрегантная и антикоагулянтная терапия являются крайне важными методами борьбы с атеросклерозом [4]. Тем не менее, большинство этих фармакологических методов лечения имеют ограничения, поскольку используемые препараты (статины, антиагреганты, антикоагулянты и антигипертензивные средства) имеют низкую растворимость в физиологических жидкостях, что приводит к неоптимальной системной биодоступности и тяжелым побочным реакциям. Из-за их высокой молекулярной массы и низкой раствори-

мости в воде некоторые статины, например, имеют пероральную биодоступность всего 30 % [30]. Более того, высокий риск побочных эффектов, таких как гипокоагуляция, гепато- и миотоксичность, обычно связан с одновременным использованием антиагрегантной терапии и статинов [27].

Современная медицина достигла значительных успехов в диагностике и лечении атеросклероза благодаря достижениям в области нанотехнологий и патофизиологии, которые открыли перспективы для точных и персонализированных подходов [42]. Использование нанопрепаратов на основе пептидов увеличивает скорость доставки к целевым объектам и обеспечивает структурную и терапевтическую стабильность лекарств. В этом обзоре представлены наиболее значимые фундаментальные исследования и обзор средств для лечения атеросклероза, включая препараты с клеточной направленностью на эндотелиальные клетки, макрофаги и моноциты, а также на коллаген и фибрин.

Применение регуляторных пептидов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний

Сегодня использование нанотехнологий в биомедицинских исследованиях и здравоохранении рассматривается как одно из самых перспективных направлений в лечении атеросклероза [33]. Наномедицина предлагает безопасные, точные и эффективные способы лечения и демонстрирует очень хороший потенциал для преодоления проблем в лечении сердечно-сосудистых заболеваний, таких как атеросклероз [37].

Сложная сеть микрососудов (*Vasa Vasorum*) обеспечивает питательными веществами стенку более крупных сосудов. При повреждении стенки данная сосудистая сеть расширяется, в результате чего происходит рост новых сосудов к основанию бляшки. Этот процесс сопровождается повышением рецепторной активности на клеточной поверхности и увеличением проницаемости эндотелия. На него с внутренней стороны влияет повышенная проницаемость и увеличение регуляции рецепторов.

Основные локализации таргетинга пептидов можно разделить на три отдельные группы: неспецифическое воздействие непосредственно на атеросклеротическую бляшку, воздействие на сосудистую стенку и специфическое воздействие на отдельные компоненты бляшки, такие как макрофаги или внеклеточная матрица. Воздействие осуществляется на пораженных участках как через *Vasa Vasorum*, так и через просвет сосуда. Распределение наночастиц внутри бляшки значи-

тельно варьируется в зависимости от используемого принципа таргетинга.

Воздействие на эндотелиальные клетки через регуляторные пептиды

Молекула клеточной адгезии VCAM-1 при атеросклерозе экспрессируется в большом количестве на поверхности воспалительных клеток эндотелия и облегчает транспортировку моноцитов к поверхности бляшки, что играет важную роль в воспалительном процессе [12]. Исходя из этого, экспрессия VCAM-1 представляет собой потенциальную цель для разработки различных методов визуализации и лечения атеросклероза.

Одним из способов включения биологического маркера для локализации и клеточной адгезии является изменение поверхности наночастиц с помощью пептидов. Эти вещества являются более предпочтительным методом лечения по сравнению с обычными препаратами, так как действуют более селективно, что уменьшает количество нежелательных побочных явлений [5]. Пептиды также могут образовывать вторичные структуры, такие как катушки и спирали, что позволяет размещать их на поверхности наночастиц для более активного таргетинга. Кроме того, их сравнительно малый размер обеспечивает лучшую абсорбцию тканью по сравнению с полноценными белками [15].

Помимо всего прочего, был достигнут значительный прогресс в лечении атеросклероза с использованием пептидно-таргетирующих наночастиц. Примером использования является применение нанокARRIER CCL и пептида VHP для производства проатерогенного miR 712. Другие пептиды VCAM-1 в сочетании с пептидом VHP были применены в области наномедицинских технологий и лечения атеросклероза [13]. С точки зрения экспрессии, VCAM-1 также продемонстрировал большое сходство с воспалительными клетками эндотелия по сравнению с макрофагами [44].

Пептид-опосредованное воздействие на цитокины

На основании исследований пептида VCAM-1 было продемонстрировано, что многочисленные типы клеток одновременно являются мишенью для пептидов, которые связываются с IL-4 и стабилном-2 [23]. В последнее время CRKRLDRNC, тип пептида, который специально прикрепляется к рецептору IL-4, присутствующему на EC, SMC и макрофагах, был использован для прикрепления гидрофобно модифицированных гликоль хитозан

NP [8]. Другой пептид, CRTLTVRKC, взаимодействует со стабилизирующим-2, мембранным рецептором фосфатидилсерином (PS), участвующим в абсорбции апоптозной клетки, и ведет себя аналогичным образом [24]. Андронагруженный PEG-PPS демонстрирует способность уменьшать воспаление при атеросклерозе путем удаления избытка ROS, блокирования сигнального пути NF-κB и ингибирования экспрессии провоспалительных цитокинов, включая MCP-1 и IL-6 [22].

Пептид-опосредованное воздействие на макрофаги и моноциты

Макрофаги и моноциты являются одними из первых клеток, которые принимают участие в развитии атеросклеротического процесса, особенно на ранних стадиях. Однако также было продемонстрировано, что эти типы клеток дифференцированно развиваются в бляшках, что дает возможность для многоэтапного таргетинга. Агрегация моноцитов увеличивается с прогрессированием заболевания у мышей Apo E^{-/-}, так как атеросклеротические изменения на начальных стадиях содержат моноциты в больших количествах [17]. Бляшки, подверженные более высокому риску развития тромботических осложнений, также были визуализированы при помощи позитронно-эмиссионной томографии с использованием пептидных последовательностей, специфичных для макрофагов протеаз [34].

Нанотехнологии на основе аполипротеина А-I

Основным структурным белком ЛПВП (70 %) является амфипатический α-сильный аполиipoprotein, называемый А-I. Природные нанопептиды, размеры которых 6–13 нм, могут принимать форму диска или сферы и состоят из различных биологических макромолекул, таких как холестерин, фосфолипиды и Apo A-I [14]. Уровень ЛПВП в плазме крови связан с антиатерогенезом и имеет обратную связь с началом атеросклероза. Вследствие противовоспалительного эффекта Apo A-I и содействия RCT (обратный транспорт холестерина) холестерин удаляется из богатых липидами клеток пены макрофагов и транспортируется в печень для утилизации. Apo A-I и HDL используют в качестве целевых и/или терапевтических методов при атеросклерозе из-за их способности фиксироваться к липидам и связи с клиренсом холестерина [35]. Пептиды из других аполиipoproteинов, таких как Apo E, также были интегрированы в частицы HDL

для непосредственного воздействия на макрофаги, в дополнение к Apo A-I.

Пептид-опосредованное воздействие на интегрин

Интегрин, играющие важную роль в атеросклерозе, являются гетеродимерными гликопротеинами, состоящими из α- и β-субъединицы с молекулярной массой 100–160 кДа [47]. Исследования показали, что кровеносные сосуды вблизи бляшек демонстрируют более высокий уровень экспрессии интегрин αvβ3. Этот белок может обеспечивать питательными веществами образование атеросклеротических бляшек и стимулировать кровоизлияние в нее, что делает его ключевой целью как для диагностической визуализации, так и для терапевтических вмешательств.

Другая целевая молекула, RGD, активирует интегрин αvβ3 в эндотелиальных клетках и показывает эффективность в визуализации ангиогенеза в многочисленных доклинических исследованиях. Используя RGD, ученые создали новый радиотрассер, ^{99m}Tc меченый RGD пептид (^{99m}Tc-IDA-D-[c(RGDfK)]2), и использовали его для однофотонной эмиссионной КТ (СПЕКТ) глоблостомы [45]. По сравнению с другими составами на основе мономеров RGD, данный белок обладает высокой специфичностью связывания с интегринами. В ближайшем будущем ожидается, что данный радиотрассер обеспечит эффективную визуализацию атеросклеротических бляшек, богатых новыми кровеносными сосудами.

Опираясь на эту концепцию, был использован пептид cRGDfK с целью разработки апоптозных липосом, имитирующих тело (AP-Lipo) для целенаправленной доставки агониста PPARγ пиоглитазона (PIO) в атеросклеротические макрофаги [49]. Этот подход увеличивает количество противовоспалительных макрофагов M2, сводя к минимуму побочные эффекты, связанные с агонистами PPARγ. После внутривенного введения пептид cRGDfK на AP-Lipo избирательно связывается с рецептором интегрин αvβ3 на активированных эндотелиальных клетках сосудов в атеросклеротических бляшках, способствуя его проникновению в последнюю [25].

Пептид-опосредованное воздействие на кальцификацию

Кальцификация бляшки — сложное явление, характеризующееся накоплением отложений кальция в стенках сосудов и клапанах, образуя

щих внеклеточные кальцифицированные узлы. Этот медленный, но непрерывный процесс связан со старением клеток и хроническими метаболическими заболеваниями, такими как диабет или хронические заболевания почек. Что касается действия аполипептинов, исследования показали, что лечение первичных клапанных интерстициальных клеток человека (VIC) человеческим апоСIII в прокальцифицирующей среде приводит к заметному увеличению отложения кальция. Этот эффект опосредуется митохондриальной дисфункцией и воспалительными процессами [43]. Добавление apoAI значительно снизило кальцификацию VIC, указывая на его защитные свойства. Это было подтверждено исследованиями *in vivo* на животных, где введение данных пептидов заметно снизило кальцификацию как у мышей, так и у кроликов [48]. Кроме того, лечение миофибробластами клапана человека apoAI, HDL2 или HDL3 стимулировало секрецию остеопротегерина (OPG), вызывало противовоспалительные эффекты и подавляло экспрессию TNF- α , принимающего активное участие в процессах атерогенеза [36].

Пептид-опосредованное воздействие на фибрин

Поскольку бляшки могут содержать сгустки крови, которые включают фибрин, последний является мишенью для введения специфических визуализационных и антиконвертирующих агентов в атеросклеротические структуры [52]. Чтобы продемонстрировать потенциал пептидов PAM, было показано, что флуоресцентно меченые CREKAPAM успешно доставляют антитромбиновый пептид hirulog-2 на поздних стадиях бляшек у мышей Apo E^{-/-}. Кроме того, пептид RWQPCPAESWT-Cha-CWDP (фибрин-связывающий пептид) может быть прикреплён к наночастицам для визуализации тромбов. Исследователи воспроизвели этот белок в мицеллах оксида железа, а также установили его способность фиксироваться к сгусткам крови человека *in vitro* и оценили, насколько он эффективен в качестве контрастного агента для MPI и MRI [46].

Пептид-опосредованное воздействие на коллаген

Концепция «тонкостенной» фиброатеромы (ТСФА) была первоначально разработана на основе исследований атеросклеротических поражений коронарного русла, где отсутствие внутрисосудового тромба ассоциируется с тонкой и неповрежден-

ной фиброзной капсулой. Понятие «нестабильные бляшки», которое чаще используют для описания структур, имеющих склонность к разрыву, и является синонимом ТСФА. Большинство таких структур имеют большие, «застарелые», некротические ядра, которые покрыты тонкой фиброзной капсулой, состоящей в основном из коллагена типа I и содержащей различное количество макрофагов и лимфоцитов [9].

В некоторых случаях окклюзия просвета при ТСФА обусловлена разрывом бляшек и тромбозом, но в большинстве случаев просвет сосуда оставался свободным. После организации процесса тромб постепенно замещается грануляционной тканью, богатой протеогликанами и коллагеном III типа, который в конечном итоге уступает место коллагену I типа. Эта процедура заживления приводит к тому, что бляшка увеличивается в объеме и образуется новый слой [18].

Некоторые нанопрепараты на основе пептидов нацелены на основные компоненты атеросклеротических бляшек, включая фибрин и коллаген. Исследователь W. Chen и соавт. использовали GKWH[СТТКФРННУС] (пептид, связывающий коллаген типа I) для создания частиц ЛПВП в исследовании на мышах. Они обнаружили, что уменьшение размера бляшек можно наблюдать при изменении уровня концентрации коллагена [11]. В другой работе G. Fredman и соавт. исследовали гептапептидный лиганд коллагена IV (KLWVLPK), который изначально был обнаружен при визуализации [19]. Хотя коллаген IV составляет примерно 50% сосудистой базальной мембраны, он не является существенной частью бляшки. Ожидается, что воздействие коллагена происходит в местах повреждения сосудов и воспаления, что позволяет его целенаправленно доставлять.

Также авторами было показано, что пептид Ac2-26 обладает противовоспалительными свойствами *in vivo* и полезен при нескольких моделях заболеваний, таких как перитонит, аллергическое воспаление, воспаление головного мозга и воспаление при синдроме ишемии-реперфузии в миокарде [21]. Связанный коллаген IV-Ac2-26 увеличивает синтез коллагена I и толщину фиброзной капсулы, одновременно снижая активность металлопротеиназы при поражениях корня аорты у мыши LDLr^{-/-} по сравнению со свободными Ac2-26 или лекарственными нанопрепаратами с зашифрованным коллагеновым пептидом IV. Кроме того, использование данной методики пока-

зало снижение степени поражения, некротического ядра и окислительного стресса в бляшках брахиоцефальных артерий.

Методологические подходы к применению пептидов при рестенозах артерий нижних конечностей

Термином «рестеноз» обозначают повторное сужение просвета какого-либо полого органа или сосуда после его дилатации хирургическим путем. Данный термин в 1950-х гг. использовали по отношению к рецидивирующему стенозу предсердно-желудочковых отверстий, но в дальнейшем получил применение и для обозначения повторного сужения просвета сосудов после открытой артериальной реконструкции. По мере увеличения количества операций чрескожной ангиопластики артерий все более значительной становилась проблема рестеноза при эндоваскулярных вмешательствах. В настоящее время по всему миру проводят сотни тысяч процедур по восстановлению кровотока в пораженных сосудах, однако, несмотря на научно-технический прогресс и решение многих задач, связанных с послеоперационным периодом, именно рестеноз остается главным фактором, значительно снижающим эффективность артериальной реконструкции.

Рестеноз внутри стента представляет собой процесс заживления поврежденного сосуда после эндопротезирования, связанный с изменениями эндотелия, интимы и внутренней эластической мембраны. При чрескожной интервенции в поврежденном участке сосудистой стенки (место имплантации стента) эндотелий либо отсутствует, либо значительно изменен. При этом первыми реагируют тромбоциты, которые формируют тромбоцитарный слой, затем лейкоциты принимают участие в адгезии клеток и проникают в сосуд через слой тромбоцитов. Сигнальную регуляцию этого процесса осуществляют интегрины — молекулы адгезии, при этом ключевую роль играют P-селектин, фактор PSGL-1, B2-интегрин, протеин Mac-1 и факторы CD11b/CD18 и Gr1b [51]. При стимуляции сосудистой травмы стентированием стволовые костномозговые клетки (предшественники эндотелиальных и гладкомышечных клеток сосудов) получают стимул к дифференцировке в сосудистые клетки, что приводит к утолщению неоинтимы за счет пролиферации эндотелиальных и гладкомышечных клеток и последующему рестенозу.

В экспериментах показано, что сосудистое ремоделирование усугубляется гиперплазией макрофагов (усиление экспрессии протеина α -SMA),

усилением локальной выработки серотонина, конексинов Cx37, Cx40 и Cx45 и локальным ослаблением образования оксида азота в стенке сосуда, что приводит к образованию вторичной атеромы [13]. При стентировании происходит изменение экспрессии коллагена, коррелирующее с длительностью нахождения стента в сосуде. При этом, чем больше срок стентирования, тем сильнее выражена экспрессия коллагена I типа и слабее — коллагена III типа. Такое соотношение уровня выработки разных типов коллагена в стенке сосуда при стентировании приводит к хронической вазоконстрикции.

Развитие молекулярно-биологических исследований и современных технологий позволяет разработать перспективы использования микроскопических методик для молекулярно-биологического изучения механизмов рестеноза. В настоящее время использование баллонов и стентов с лекарственным покрытием позволяет замедлить данные процессы. Однако препараты, используемые в эндоваскулярных устройствах, имеют общую цитотоксичность, приводящую к гибели клеток, эндотелиальной дисфункции и отдаленному тромбозу. Поэтому использование пептидов в профилактике рестеноза является очень перспективным направлением.

Исследователи из Университета Торонто разработали нетоксичный пептид для предотвращения рестеноза после ангиопластики. Пептид состоит из первого домена, который прикрепляется к молекулам адгезии N-кадгерина на гладкомышечных клетках, и второго домена, который прикрепляет пептид к внеклеточной матрице. Агент предотвращает миграцию гладкомышечных клеток, не ставя под угрозу функцию и регенерацию эндотелиальных клеток [10]. Однако данное исследование не окончено, и его результаты еще предстоит узнать. Также J.W. Tierney и соавт. реализовали два метода внутрисосудистой доставки МАРКАР-киназы 2, МК2-ингибирующего пептида (МК2i) и рН-полимера (РРАА) для предотвращения рестеноза после периферической ангиопластики. Длительная экспозиция МК2i снизила активность МК2-киназы и, следовательно, пролиферацию гладкомышечных клеток, сохраняя при этом сократительную экспрессию и функцию гена VSMC в аорте крыс *ex vivo*. Использование МК2i при баллонной ангиопластике также эффективно ингибировало воспаление и образование неоинтимы через 14 дней после ангиопластики *in vivo*. В отличие от современных методов профилактики рестеноза, таких как баллоны с паклитакселом, которые нацелены только на клеточную пролиферацию, лече-

ние МК2i+PРАА предлагает целостный подход к блокированию развития рестеноза путем нацеливания на воспаление, обеспечивая при этом восстановление эндотелия. Эти совокупные результаты свидетельствуют о том, что баллоны для ангиопластики с МК2i являются перспективным новым подходом для улучшения отдаленной проходимости после ангиопластики [20]. В своих запланированных исследованиях коллектив ученых планирует протестировать этот метод лечения на более крупных моделях животных, таких как свиньи, что позволит продвинуться в изучении этого вопроса.

Применение регуляторных пептидов в клинической практике лечения атеросклероза артерий нижних конечностей

В зарубежной литературе мы не нашли ни одного случая использования препарата на основе регуляторных пептидов для лечения атеросклероза, несмотря на все многообразие исследований *in vitro*. В отечественной медицине применяют препарат на основе регуляторных пептидов — Славинорм. Он является пептидным регулятором, который запускает каскад метаболических реакций, ведущих к снижению ПОЛ, вследствие чего нормализует функцию эндотелия сосудистой стенки. Также препарат препятствует развитию атеросклероза за счет улучшения коэффициента атерогенности и снижения уровня триглицеридов в крови.

В клинических рекомендациях 2025 г., Славинорм, относящийся к группе ангиопротекторов, рекомендуют к применению у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями нижних конечностей I–II стадии по классификации Фонтейна [1]. Несмотря на рекомендации, исследований, посвященных результатам лечения с помощью данного препарата, относительно немного. И.А. Сучков и соавт. в своей работе оценивали эффективность и безопасность Славинорма у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей. В многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном исследовании приняли участие 108 пациентов, 72 из них получали препарат в различных дозировках (два режима дозирования — 5 мг 2 раза в неделю и 5 мг 3 раза в неделю внутримышечно). В результате было продемонстрировано, что препарат приводит к увеличению дистанции безболевого ходьбы по сравнению с плацебо (на 46,2 и 31,4 % в группах применения препарата по сравнению с увеличением на 6,5 % в группе плацебо) [3].

Кроме того, при лечении хронической артериальной ишемии нижних конечностей с успехом применяют другой регуляторный пептид — Везуген. Препарат представляет собой пептидный комплекс, содержащий аминокислоты. Основное действие заключается в восстановлении тканей и нормализации функционального состояния сосудов. В исследовании К.В. Китачёва и соавт. принял участие 41 пациент, которым была выполнена предварительная реваскуляризация нижних конечностей. Результаты показали увеличение дистанции безболевого ходьбы более чем на 110 м в группе пациентов, принимавших Везуген, в то время как в контрольной группе прирост составил всего 22 м [2].

Заключение

Биоактивные пептиды являются привлекательным вариантом для лечения и коррекции эндотелиальной дисфункций и ее осложнений. Их действие основано на потенциальной модуляции окислительного стресса, воспаления и гиперактивности ренин-ангиотензиновой системы. Однако предстоит решить множество проблем, прежде чем широкое использование таких пептидов сможет стать повседневной практикой.

В настоящее время отсутствуют полноценные знания о пептидных рецепторах и фармакокинетике, полное понимание потенциальных аллергенных/иммуногенных пептидных последовательностей, а также имеется ограниченная информация о схемах дозирования, данных о безопасности и побочных эффектах. Последующие исследования в данной области должны включать фундаментальные разработки, а именно уточнение молекулярных механизмов действия защиты эндотелия. Клинические же исследования, особенно рандомизированные, помогут использовать большее количество регуляторных пептидов в повседневной практике для лечения пациентов пожилого и старческого возраста, подверженных высокому риску сердечно-сосудистых заболеваний.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Китачёв К.В., Сазонов А.Б., Козлов К.Л. Роль вазоактивного пептида в лечении хронической артериальной недостаточности нижних конечностей // Успехи геронтол. 2013. Т. 26, № 2. С. 292–296.
2. Национальные рекомендации 2025 года по лечению пациентов с перемежающейся хромотой / Под ред. Л.А. Бокерия и др. М., 2025.
3. Сучков И.А., Калинин Р.Е., Мжаванадзе Н.Д. и др. Эффективность и безопасность применения препарата на основе регуляторных полипептидов сосудов для лечения перемежающейся хромоты (результаты многоцентрового двойно-

- го слепого плацебо-контролируемого рандомизированного исследования) // *Ангиол. и сосуд. хир.* 2023. Т. 29 (1). С. 23–33. <https://doi.org/10.33029/1027-6661-2023-29-1-23-33>
4. *Abdelghany A.E., Elgarhy O., Elbarbary H.* Critical appraisal of physicochemical characteristics of statins and drug delivery systems for improving their bioavailability // *J. Adv. Biomed. Pharm. Sci.* 2023. Vol. 6, № 3. P. 16–24.
 5. *Acar H., Srivastava S., Chung E.J.* Self-assembling peptide-based building blocks in medical applications // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2017. Vol. 110. P. 65–79. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2016.08.006>
 6. *Baradaran A.* Lipoprotein(a), type 2 diabetes and nephropathy; the mystery continues // *J. Nephropathol.* 2012. Vol. 1, № 3. P. 126–129. <https://doi.org/10.5812/nephropathol.8107>
 7. *Björkegren J.L.M., Lusis A.J.* Atherosclerosis: Recent developments // *Cell.* 2022. Vol. 185, № 10. P. 1630–1645. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2022.04.004>
 8. *Bonaca M.P., Hamburg N.M., Creager M.A.* Contemporary medical management of peripheral artery disease // *Circ. Res.* 2021. Vol. 128, № 12. P. 1868–1884. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318258>
 9. *Buckler A.J., Gotto A.M. Jr., Rajeev A.* Atherosclerosis risk classification with computed tomography angiography: A radiologic-pathologic validation study // *Atherosclerosis.* 2023. Vol. 366. P. 42–48. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2022.11.013>
 10. *Cai H., Harrison D.G.* Endothelial dysfunction in cardiovascular diseases: The role of oxidant stress // *Circ. Res.* 2000. Vol. 87, № 10. P. 840–844. <https://doi.org/10.1161/01.res.87.10.840>
 11. *Chen W., Cormode D.P., Vengrenyuk Y.* Collagen-specific peptide conjugated high density lipoprotein nanoparticles as MR contrast agents to evaluate compositional changes in murine atherosclerotic plaques under regression conditions // *JACC Cardiovasc. Imag.* 2013. Vol. 6 (3). P. 373. <https://doi.org/10.1161/01.res.87.10.840>
 12. *Chung E.J., Tirrell M.* Recent advances in targeted, self-assembling nanoparticles to address vascular damage due to atherosclerosis // *Adv. Hlthc. Mater.* 2015. Vol. 4, № 16. P. 2408–2422. <https://doi.org/10.1002/adhm.201500126>
 13. *Cook-Mills J.M., Marchese M.E., Abdala-Valencia H.* Vascular cell adhesion molecule-1 expression and signaling during disease: Regulation by reactive oxygen species and antioxidants // *Antioxid. Redox. Signal.* 2011. Vol. 15, № 6. P. 1607–1638. <https://doi.org/10.1089/ars.2010.3522>
 14. *Damiano M.G., Mutharasan R.K., Tripathy S.* Templated high density lipoprotein nanoparticles as potential therapies and for molecular delivery // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2013. Vol. 65, № 5. P. 649–662. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.07.013>
 15. *Deng X., Wang J., Yu S.* Advances in the treatment of atherosclerosis with ligand-modified nanocarriers // *Exploration (Beijing).* 2023. Vol. 7, № 3. P. 2023–2090. <https://doi.org/10.1002/EXP.20230090>
 16. *Elgazzar A.H., Alenezi S.A., Elfawal M.A.* The pathophysiologic basis of nuclear medicine. Switzerland AG: Springer Nature, 2022. P. 323–383.
 17. *Falati S., Gross P., Merrill-Skoloff G. et al.* Real-time in vivo imaging of platelets, tissue factor and fibrin during arterial thrombus formation in the mouse // *Nat. Med.* 2002. Vol. 8, № 10. P. 1175–1181. <https://doi.org/10.1038/nm782>
 18. *Finn A.V., Nakano M., Narula J.* Concept of vulnerable/unstable plaque // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2010. Vol. 30, № 7. P. 1282–1292. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.108.179739>
 19. *Fredman G., Kamaly N., Spolitu S.* Targeted nanoparticles containing the proresolving peptide Ac2-26 protect against advanced atherosclerosis in hypercholesterolemic mice // *Sci Transl Med.* 2015. Vol. 7 (275). P. 275ra20. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aaa1065>
 20. *Furchgott R.F., Zawadzki J.V.* The obligatory role of endothelial cells in the relaxation of arterial smooth muscle by acetylcholine // *Nature.* 1980. Vol. 288. P. 373–376. <https://doi.org/10.1038/288373a0>
 21. *Kamaly N., Fredman G., Subramanian M.* Development and in vivo efficacy of targeted polymeric inflammation-resolving nanoparticles // *Proc. nat. Acad. Sci.* 2013. Vol. 110, № 16. P. 6506–6511. <https://doi.org/10.1073/pnas.1303377110>
 22. *Kashiwagi M., Imanishi T., Tsujioka H.* Association of monocyte subsets with vulnerability characteristics of coronary plaques as assessed by 64-slice multidetector computed tomography in patients with stable angina pectoris // *Atherosclerosis.* 2010. Vol. 212, № 1. P. 171–176. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2010.05.004>
 23. *Kelly K.A., Allport J.R., Tsourkas A.* Detection of vascular adhesion molecule-1 expression using a novel multimodal nanoparticle // *Circ. Res.* 2005. Vol. 96, № 3. P. 327–336. <https://doi.org/10.1161/01.RES.0000155722.17881.dd>
 24. *Kim M., Sahu A., Hwang Y.* Targeted delivery of anti-inflammatory cytokine by nanocarrier reduces atherosclerosis in apo e^{-/-} mice // *Biomaterials.* 2020. Vol. 226. P. 119550. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2019.119550>
 25. *Li W., Gonzalez K.M., Chung J.* Surface-modified nanotherapeutics targeting atherosclerosis // *Biomater. Sci.* 2022. Vol. 10, № 19. P. 5459–5471. <https://doi.org/10.1039/d2bm00660j>
 26. *Li X., Yang Y., Wang Z.* Targeting non-coding RNAs in unstable atherosclerotic plaques: Mechanism, regulation, possibilities, and limitations // *Int. J. Biol. Sci.* 2021. Vol. 17, № 13. P. 3413–3427. <https://doi.org/10.7150/ijbs.62506>
 27. *Liang X., Li H., Li X.* Highly sensitive H₂O₂-scavenging nano-bionic system for precise treatment of atherosclerosis // *Acta Pharm. Sin. B.* 2023. Vol. 13, № 1. P. 372–389. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2022.04.002>
 28. *Libby P.* Inflammation during the life cycle of the atherosclerotic plaque // *Cardiovasc. Res.* 2021. Vol. 117, № 13. P. 2525–2536.
 29. *Mehu M., Narasimhulu C.A., Singla D.K.* Inflammatory cells in atherosclerosis // *Antioxidants.* 2022. Vol. 11 (2). P. 233. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvab303>
 30. *Millard M.A., Hernandez-Vila E.A.* What do the guidelines really say about aspirin? // *Tex. Heart Inst. J.* 2018. Vol. 45, № 4. P. 228–230. <https://doi.org/10.14503/THIJ-18-6673>
 31. *Miller W.L., Redfield M.M., Burnett Jr. J.C.* Integrated cardiac, renal, and endocrine actions of endothelin // *J. clin. Invest.* 1989. Vol. 83. P. 317–320. <https://doi.org/10.1172/JCI113876>
 32. *Moncada S., Gryglewski R., Bunting S.* An enzyme isolated from arteries transforms prostaglandin endoperoxidase to an unstable substance that inhibits platelet aggregation // *Nature.* 1976. Vol. 263. P. 663–665. <https://doi.org/10.1038/263663a0>
 33. *Mura S., Couvreur P.* Nanotheranostics for personalized medicine // *Adv. Drug. Deliv. Rev.* 2012. Vol. 64, № 13. P. 1394–1416. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.06.006>
 34. *Nahrendorf M., Waterman P., Thurber G.* Hybrid in vivo FMT-CT imaging of protease activity in atherosclerosis with customized nanosensors // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* 2009. Vol. 29, № 10. P. 1444–1451. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.109.193086>
 35. *Navab M., Anantharamaiah G., Reddy S.T.* Apolipoprotein AI mimetic peptides and their role in atherosclerosis prevention // *Nat. Rev. Cardiol.* 2006. Vol. 3, № 10. P. 540–547. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio0661>
 36. *Neels J.G., Leftheriotis G., Chinetti G.* Atherosclerosis calcification: Focus on lipoproteins // *Metabolites.* 2023. Vol. 13, № 3. P. 457. <https://doi.org/10.3390/metabo13030457>
 37. *Pickett J.R., Wu Y., Zacchi L.F.* Targeting endothelial vascular cell adhesion molecule-1 in atherosclerosis: Drug discovery and development of vascular cell adhesion molecule-1–directed novel therapeutics // *Cardiovasc. Res.* 2023. Vol. 119, № 13. P. 2278–2293. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvad130>
 38. *Poznyak A.V., Nikiforov N.G., Starodubova A.V.* Macrophages and foam cells: Brief overview of their role, linkage, and targeting potential in atherosclerosis // *Biomedicines.* 2021. Vol. 9. P. 1221. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091221>
 39. *Rahimi Z.* ACE insertion/deletion (I/D) polymorphism and diabetic nephropathy // *J. Nephropathol.* 2012. Vol. 1, № 3. P. 143–151. <https://doi.org/10.5812/nephropathol.8109>
 40. *Ray A., Maharana K.C., Meenakshi S.* Endothelial dysfunction and its relation in different disorders: Recent update //

Hlth Sci. Rev. 2023. Vol. 7. P. 100084. <https://doi.org/10.1016/j.hsr.2023.100084>

41. *Rubanyi G.M., Vanhoutte P.M.* Hypoxia releases a vasoconstrictor substance from the canine vascular endothelium // *J. Physiol.* 1985. Vol. 364. P. 45–56. <https://doi.org/10.1113/jphysiol.1985.sp015728>

42. *Sayes C.M., Aquino G.V., Hickey A.J.* Nanomaterial drug products: Manufacturing and analytical perspectives // *Aaps. J.* 2017. Vol. 19, № 1. P. 18–25. <https://doi.org/10.1208/s12248-016-0008-x>

43. *Schlotter F., De Freitas R.C., Rogers M.A.* ApoC-iii is a novel inducer of calcification in human aortic valves // *J. Biol. Chem.* 2021. Vol. 296. P. 100193. <https://doi.org/10.1074/jbc.RA120.015700>

44. *Shimada H., Eguchi K., Ueki Y.* Interleukin 4 increases human synovial cell expression of VCAM-1 and T cell binding // *Ann. Rheum. Dis.* 1994. Sep. Vol. 53, № 9. P. 601–607.

45. *Song Y.S., Kim J.H., Lee B.C.* Biodistribution and internal radiation dosimetry of ^{99m}Tc-IDA-D-[c (RGDfK)] 2 (B1K-505), a novel SPECT radiotracer for the imaging of integrin αvβ3 expression // *Cancer Biother. Radiopharm.* 2018. Vol. 33, № 9. P. 396–402. <https://doi.org/10.1089/cbr.2018.2505>

46. *Starmans L.W., Moonen R.P., Aussems-Custers E.* Evaluation of iron oxide nanoparticle micelles for magnetic particle imaging (MPI) of thrombosis // *PLOS One.* 2015. Vol. 10, № 3. P. e0119257. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0119257>

47. *Tierney J.W., Francisco R.P., Yu F.J.* Intravascular delivery of an MK2 inhibitory peptide to prevent restenosis after angioplasty // *Biomaterials.* Vol. 313. P. 122767. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2024.122767>

48. *Trapeaux J., Busseuil D., Shi Y.* Improvement of aortic valve stenosis by ApoA-I mimetic therapy is associated with decreased aortic root and valve remodelling in mice // *Brit. J. Pharmacol.* 2013. Vol. 169, № 7. P. 1587–1599. <https://doi.org/10.1111/bph.12236>

49. *Wu Y., Zhang Y., Dai L.* An apoptotic body-biomimetic liposome in situ upregulates anti-inflammatory macrophages for stabilization of atherosclerotic plaques // *J. Control. Release.* 2019. Vol. 316. P. 236–249. <https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2019.10.043>

50. *Yanagisawa M., Kurihara H., Kimura S.* A novel potent vasoconstrictor peptide produced by vascular endothelial cells // *Nature.* 1988. Vol. 332. P. 411–415. <https://doi.org/10.1038/332411a0>

51. *Zachary I.* Signaling mechanisms mediating vascular protective actions of vascular endothelial growth factor // *Amer. J. Physiol. Cell Physiol.* 2001. Vol. 280, № 6. P. 1375–1386. <https://doi.org/10.1152/ajpcell.2001.280.6.C1375>

52. *Zhao Z., Zhang X., Zhang H.* Elaborately engineering a self-indicating dual-drug nanoassembly for site-specific photothermal-potentiated thrombus penetration and thrombolysis // *Adv. Sci.* 2022. Vol. 9, № 4. P. e2104264. <https://doi.org/10.1002/advs.202104264>

Поступила в редакцию 24.11.2025

После доработки 08.02.2026

Принята к публикации 17.02.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 82–90

N.V. Susanin^{1,2}, *O.I. Kudryavtsev*², *V.V. Zavatsky*², *N.G. Lukyanov*¹,
*Yu.M. Gavrilova*¹, *A.V. Borodulin*³, *A.G. Sopromadze*⁴, *K.L. Kozlov*^{1,4}

PEPTIDE BIOREGULATION IN THE TREATMENT OF ATHEROSCLEROSIS AND PREVENTION OF RESTENOSIS OF THE ARTERIES OF THE LOWER EXTREMITIES

¹ S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 lit. Zh Academician Lebedev str., St. Petersburg 194044, e-mail: nsusanin1994@mail.ru; ² Alexandrovskaya Hospital, 4 Solidarity ave., St. Petersburg 193231;

³ Elizavetinskaya Hospital, 14 Vavilov str., St. Petersburg 195427; ⁴ Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratievskiy ave., St. Petersburg 195271

Atherosclerosis is a chronic disease of the arterial wall, which involves both innate and adaptive immune mechanisms. With the development and progression of atherosclerosis, there is a violation of the process regulation the tone of the vascular wall. Regulatory peptides are substances that can restore the tone of the vascular bed and reduce the risks of atherosclerosis. The purpose of this review is to combine modern concepts of the effect of peptides on various components of the vascular wall. In addition, the potential for the use of regulatory peptides to reduce the risk of restenosis after interventions on the vessels of the lower extremities is discussed.

Key words: *regulatory peptides, atherosclerosis, lower extremity arteries, restenosis*

И.Б. Зуева^{1, 2}, Ю.В. Ким^{2, 3}, Н.С. Березин^{1, 2, 3},
Н.Г. Лукьянов², Н.А. Березина¹, М.А. Черкашин¹

РОЛЬ СТАТИНОВ В ПРОТИВООПУХОЛЕВОЙ ТЕРАПИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

¹ Медицинский институт им. Березина Сергея, 197350, Санкт-Петербург, ул. Глухарская, 16, корп. 2;

² Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А;

³ Санкт-Петербургский клинический научно-практический центр специализированных видов медицинской помощи (онкологический) им. Н.П. Напалкова, 197758, Санкт-Петербург, Ленинградская ул., 68А,
e-mail: julkakimkim@gmail.com

Несмотря на успехи в лечении, текущая заболеваемость и распространенность рака по-прежнему требуют мультимодальных методов лечения для улучшения клинических результатов и выживаемости. Статины относятся к классу препаратов, известных своим мощным ингибированием выработки холестерина, и обычно назначаются для лечения высокого уровня холестерина в крови. В настоящее время растет интерес к использованию статинов для лечения злокачественных опухолей, часто в сочетании с химиотерапией и лучевой терапией. Известные своим плейотропным действием, статины могут подавлять рост раковых клеток, снижая доступность холестерина, ключевого фактора клеточной пролиферации. В этом обзоре рассматривается их возможное дополнительное применение при раке молочной железы, колоректальном раке, раке легких, раке предстательной железы и почки у пациентов пожилого и старческого возраста, обсуждаются основные механизмы действия данной группы препаратов.

Ключевые слова: противоопухолевый препарат, статины, пожилой и старческий возраст

Онкологические заболевания продолжают занимать одно из первых мест в общей структуре смертности [40]. В 2023 г. рак был диагностирован у 18,5 млн человек, а к 2050 г. прогнозируется увеличение до 30 млн. Рак толстой кишки, молочной железы и предстательной железы вносят существенный вклад в этот рост [28]. Онкологические заболевания преобладают у людей старшей возрастной группы. В возрасте старше 60 лет диагностируют 74,5 % случаев рака у мужчин и 67,6 % у женщин. Рак молочной и предстательной железы, а также рак легких, бронхов и колоректальный рак являются наиболее распространенными у представителей обоих полов [42].

За последнее десятилетие был достигнут значительный прогресс в понимании ключевых при-

знаков развития и лечения рака. Эти достижения улучшили терапию рака и увеличили показатели выживаемости. В настоящее время лечение рака включает хирургию, химиотерапию, лучевую терапию, иммунотерапию и таргетную терапию.

Репозиционирование лекарственных средств предполагает поиск новых применений для одобренных или исследуемых препаратов, выходящих за рамки их первоначальных медицинских показаний [1]. Преимущества репозиционирования лекарственных средств включают экономию времени, экономическую выгоду, безопасность и эффективность, учитывая их хорошо известные фармакологические свойства и профили токсичности [27].

В рамках онкологического континуума, репозиционирование лекарственных средств становится многофакторной терапией, поскольку оно может не только предотвращать или смягчать побочные эффекты, связанные с лечением, но также улучшать выживаемость и снижать смертность от всех причин [2, 23]. Статины считаются перспективным вариантом репрофилирования для лечения рака благодаря их клиническим преимуществам и безопасности.

Статины могут минимизировать сердечно-сосудистые осложнения, связанные с терапией рака. В частности, снижение концентрации холестерина ЛПНП в плазме крови способствует снижению бремени сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических больных [30]. Это особенно важно, поскольку одной из основных причин смерти у пациентов с установленным в течение жизни диагнозом рака являются сердечно-сосудистые заболевания [50]. Груз последних увеличивается как раз в пожилом и старческом возрасте. Сolidным опухолям требуется большая структурная поддержка

для развития, и холестерин, структурный липид, может играть роль в стимуляции роста опухоли [11, 48]. Применение статинов, возможно длительно, может потенциально снизить рост опухоли.

В этом обзоре рассмотрено влияние статинов на общую и безрецидивную выживаемость при традиционном лечении рака молочной железы, колоректального рака, рака легких, рака предстательной железы и почки у пациентов пожилого и старческого возраста.

Статины и рак молочной железы

Рак молочной железы является наиболее распространенной неоплазией у женщин и характеризуется ярко выраженной гетерогенностью молекулярных профилей, основанных на гормональных рецепторах и статусе рецептора 2 эпидермального фактора роста человека (Human Epidermal growth factor Receptor 2, HER2).

Традиционная мультимодальная терапия, применяемая для пациенток с раком молочной железы, включает хирургическую резекцию опухоли, химио- и лучевую терапию. Такой подход успешно привел к увеличению числа выживших пациентов, в том числе пожилого и старческого возраста [26]. Однако эта группа населения подвержена риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, вызванных лечением, по сравнению со здоровыми контрольными группами, особенно там, где проходило лечение антрациклиновыми препаратами (например, доксорубицином, даунорубицином, эпирубицином, и дарубицином и митоксантроном).

Потенциальным кандидатом для применения при лечении рака являются статины. Они относятся к классу препаратов, которые можно разделить на два типа в зависимости от их растворимости в липидной среде — липофильные и гидрофильные. Растворимость может характеризовать способность статинов к включению в печень. Липофильные статины могут включаться путем пассивной диффузии (например, аторвастатин, симвастатин, флувастатин и питавастатин), в то время как гидрофильные статины требуют активного транспорта (например, правастатин и розувастатин) [29].

Механизм действия статинов заключается в ингибировании 3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА-редуктазы, что снижает синтез холестерина в печени, тем самым уменьшая его уровень в крови. Улучшение выживаемости на фоне терапии статинами у пациенток с раком молочной железы может быть связано с их действием, направленным на снижение кардиотоксичности [30]. У данных пациен-

ток профилактическое применение 40 мг аторвастатина (липофильного статина) в течение 6 мес может предотвратить развитие сердечной дисфункции, вызванной терапией антрациклинами [30]. Аналогичные результаты наблюдали у пациенток с раком молочной железы, получавших лечение розувастатином (гидрофильным статином) [33]. Подтверждая эти данные, авторы продемонстрировали более низкий риск развития кардиотоксичности у пациенток с HER2+ раком молочной железы, принимающих статины, на терапии трастузумабом, с антрациклинами или без них [5]. В исследовании были включены женщины — 129 пациенток 62±9 лет, из них 43 получали статины во время лечения рака. Исследование показало, что ФВ ЛЖ не менялась при лечении статинами, тогда как в группах плацебо она снижалась с течением времени [5]. Напротив, авторы другого исследования продемонстрировали, что лечение, основанное на 40 мг аторвастатина, не улучшило сердечно-сосудистую функцию. В исследовании более 50 % пациентов были старше 60 лет. Возможной причиной полученных результатов может быть гетерогенность рассматриваемых видов рака, поскольку исследование включало рак молочной железы, лимфому, лейкемию, саркому и тимому. Кроме того, пациенты, включённые в исследование, были более склонны к развитию осложнений, с более высоким риском токсичности, вызванной лечением [44].

Статины представляются безопасными и эффективными в борьбе с кардиотоксичностью. Данная группа препаратов может оказывать положительное влияние на общую выживаемость онкологических больных. Поскольку холестерин может служить субстратом для роста и развития раковых клеток и учитывая, что статины подавляют выработку холестерина, использование этих препаратов в качестве адъювантной терапии, по-видимому, может улучшить выживаемость [11, 48].

Применение статинов направлено в основном на контроль концентрации холестерина в крови. Общий уровень холестерина связан со смертностью от рака молочной железы, поэтому его снижение и контроль с помощью лечения статинами могут напрямую влиять на выживаемость пациенток [31]. В одном из проведённых исследований приняли участие 13 378 женщин с раком молочной железы. Средний возраст пациенток, включённых в исследование, на момент постановки диагноза составил 62 года. Медиана наблюдения составила 4,5 (2,4–9,8) года после постановки диагноза рака молочной железы. В течение данного пери-

ода наблюдения умерли 16,4% пациентов, и 7% умерли от рака молочной железы. Применение статинов до постановки диагноза рака молочной железы было фактором риска смерти от этого вида рака даже после поправки на уровень общего холестерина (ОР 1,22; 95% ДИ 1,02–1,46; $p=0,03$). Снижение риска смерти от рака молочной железы наблюдали при применении статинов после постановки данного диагноза (ОР 0,85; 95% ДИ 0,73–1; $p=0,05$). Снижение риска было значимым у участников, у которых уровень холестерина снизился после начала приема статинов (ОР 0,49; 95% ДИ 0,32–0,75; $p=0,001$), но было незначительным, если уровень холестерина впоследствии не снижался (ОР 0,69; 95% ДИ 0,34–1,40; $p=0,30$). Снижение смертности от рака молочной железы у пациенток, принимающих статины, также наблюдали у женщин с опухолями, положительными по рецепторам эстрогена (ОР 0,82; 95% ДИ, 0,68–0,99; $p=0,03$). Общая смертность была ниже у пациенток, принимающих статины, по сравнению с не принимающими их, при поправке на уровень холестерина в сыворотке крови (ОР 0,80; 95% ДИ 0,72–0,88; $p<0,001$) [31].

Улучшение выживаемости при раке молочной железы было продемонстрировано в обзорах и метаанализах (средний возраст пациенток 61–72 года) [14, 45, 46].

Шведское общенациональное ретроспективное когортное исследование с участием 20 559 женщин с диагнозом рака молочной железы было проведено в 2005–2008 гг. Средний возраст пациенток при постановке диагноза составил 64 года. Прием пациентками статинов регистрировали на основании Шведского реестра выписанных рецептов. Информация о смертях, связанных с раком молочной железы, была получена из национального реестра причин смерти по состоянию на 31 декабря 2012 г. За медианное время наблюдения, составившее 61,6 мес, умерли в общей сложности 4678 пациенток. У 2669 пациенток смерть была связана с раком молочной железы. В этой обследуемой когорте 2518 женщинам были назначены статины до постановки диагноза рака молочной железы. Для анализа регулярного использования и прогноза была использована когорта пациенток с более чем двухлетним наблюдением ($n=8809$), из них 1092 регулярно принимали статины. Липофильный статин (симвастатин) был наиболее часто назначаемым представителем данной группы препаратов, составляя 82% (из 17 804 пациентов, рассматриваемых для использования статинов до постановки диа-

гноза) всех зарегистрированных назначений статинов, за ним следовали правастатин (гидрофильный), аторвастатин (липофильный), розувастатин (гидрофильный) и флувастатин (липофильный). Показатели использования после постановки диагноза аналогичным образом продемонстрировали, что симвастатин был чаще всего назначаемым статином (93%), за ним следуют правастатин, розувастатин, ловастатин и аторвастатин. Регулярный прием статинов до постановки диагноза ассоциировался с более низким риском смерти от рака молочной железы по сравнению с нерегулярным или отсутствием приема (ОР=0,77; 95% ДИ 0,63–0,95; $p=0,014$). Прием статинов после постановки диагноза также ассоциировали с более низким риском смерти от рака молочной железы по сравнению с нерегулярным приемом (ОР=0,83; 95% ДИ 0,75–0,93; $p=0,001$) [4]. В период, указанный в исследовании, не только у онкологических больных, но и в общей популяции преимущественно применяли симвастатин. Этим обусловлен высокий процент пациенток, включенных в исследование, принимавших симвастатин до и после постановки диагноза рака молочной железы. Однако преимуществ симвастатина по сравнению с другими препаратами данной группы в исследовании получено не было.

Данные, полученные при анализе 1,3 млн пациентов из Британского биобанка, демонстрируют, что терапия статинами улучшает прогноз у пациенток с раком молочной железы. Статины, по-видимому, обладают способностью преобразовывать «холодную» опухоль в «горячую». Это означает повышенную способность реагировать на противоопухолевую терапию [24].

Ещё в одном исследовании 7451 пациент (средний возраст $64,3\pm 9,4$ года), получавшие лечение статинами, были сопоставлены с 7451 пациентом, не принимавшими препарат (средний возраст $65,8\pm 10,8$ года). По сравнению с больными, не принимавшими статины, у пациентов, получавших препарат данной группы, риск смерти от всех причин был значительно ниже (ОР 0,83; 95% ДИ 0,77–0,91; $p<0,001$). Снижение риска в основном было связано со смертью, связанной с раком (ОР 0,83; 95% ДИ 0,75–0,92; $p<0,001$). Лишь небольшое число пациентов умерли от сердечно-сосудистых причин, и эти соотношения были схожими между принимавшими и не принимавшими статины. Существенных различий в сердечно-сосудистых исходах, включая сердечную недостаточность, артериальные и венозные события, между

пациентами, принимающими статины, и лицами, не принимающими их, не наблюдали. У пациентов, принимающих статины, также наблюдали значительно более низкий риск смерти от рака (ОР 0,28; 95 % ДИ 0,24–0,32; $p < 0,001$), чем у лиц, не принимающих статины. Риск был еще ниже у пациентов, принимающих высокие дозы статинов, по сравнению с лицами, не принимающими высокие дозы статинов (принимающие высокие дозы статинов — скорректированное ОР 0,84; 95 % ДИ 0,73–0,98; $p = 0,002$; не принимающие высокие дозы статинов — скорректированное ОР 0,79; 95 % ДИ 0,68–0,91; $p = 0,001$) [7].

Терапия статинами, по-видимому, является важной у пациентов пожилого и старческого возраста в контексте рака молочной железы, поскольку данная группа препаратов может снизить кардиотоксичность, связанную с химиотерапией. Также в исследованиях были продемонстрированы некоторые преимущества в отношении общей выживаемости. Однако необходимы дальнейшие рандомизированные исследования в данном направлении.

Статины и колоректальный рак

Статины могут быть эффективны и безопасны во время лечения колоректального рака. В сочетании с другими неонкологическими препаратами, такими как аспирин и противовоспалительные средства, статины могут улучшить выживаемость пациентов [3].

Исследование случай–контроль у мужчин с впервые диагностированным колоректальным раком ($n = 1309$, средний возраст $69 \pm 1,1$ года; 326 пациентов — принимали статины, 983 — не принимали) показало, что долгосрочный прием статинов был связан с менее запущенной стадией опухоли, более низкой частотой отдаленных метастазов и улучшением пятилетней выживаемости (37 % против 33 %; ОШ 0,7; 95 % ДИ 0,6–0,9; $p = 0,03$) [39]. Данное исследование в основном было ограничено относительно небольшим размером выборки, неоднородной оценкой распространения колоректального рака и отсутствием информации о причине смерти.

В когортных исследованиях лечение статинами показывает интересные результаты. В начале лечения до постановки диагноза колоректального рака, но не после, статины были связаны с улучшением онкологически специфической выживаемости [10]. В другой когорте со средней продолжительностью наблюдения 5,6 года применение статинов было связано со снижением риска смертности, связан-

ной с колоректальным раком, а также смертности от всех причин, в том числе в группе пациентов старше 60 лет [41].

Однако многоцентровое исследование с участием 269 пациентов, средний возраст — $57,2 \pm 9,41$ (35–79) года, ранее лечившихся по поводу метастатического рака толстой кишки, показало, что 7 мес приема 40 мг симвастатина не улучшили выживаемость [25].

Два исследования, посвященных изучению мутации белка KRAS (Kirsten Rat Sarcoma viral oncogene homolog), который является широко изученным онкогеном, связанным со злокачественными новообразованиями, также не обнаружили влияния статинов на выживаемость пациентов с метастатическим раком толстой кишки, хотя статины часто подавляют экспрессию фенотипа KRAS. Средний возраст пациентов, включенных в исследования, составил 67 лет [19, 34].

Некоторые авторы продемонстрировали, что терапия статинами до или даже во время лечения колоректального рака может предотвращать побочные эффекты лечения [9].

Очевидно, что необходимы дополнительные исследования для более детального изучения влияния лечения статинами на колоректальный рак, чтобы подтвердить важность переориентации терапии на первичную профилактику. Интересно, что ни в одном из исследований не сообщалось об ухудшении здоровья пациентов после лечения статинами. На основании вышеизложенного можно предположить, что статины безопасны и не приводят к существенным побочным эффектам при лечении колоректального рака.

Статины и рак предстательной железы

В целом проспективные исследования подтверждают положительные результаты, касающиеся влияния лечения статинами на смертность от рака предстательной железы [18, 47, 49]. Эти преимущества не зависят от типа лечения, например хирургического или гормонотерапии, а также от степени злокачественности рака.

В популяционном когортном исследовании, проведенном в Финляндии, начало терапии статинами до постановки диагноза рака предстательной железы не влияло на выживаемость, однако в начале терапии после постановки диагноза статины ассоциировались со снижением смертности, связанной с раком предстательной железы. Снижение риска было дозозависимым и наблюдалось особенно у пациентов, проходящих гормональную терапию [32].

Однако в другом исследовании у пациентов, принимающих статины до постановки диагноза, был получен более выраженный положительный эффект в отношении рака предстательной железы [49]. Возможно, причина такого результата заключается в том, что пациенты, принимавшие статины до постановки диагноза, получали эти препараты дольше, и более длительный приём и более высокие суммарные дозы могли предопределить полученные данные.

Результаты применения статинов часто связаны с улучшением прогноза, независимо от того, гидрофильный или липофильный препарат используется [8]. В одном из проведённых исследований с участием более 1000 пациентов, начавших андрогенную депривацию, терапия статинами была связана со снижением общей смертности [12]. Из 1364 пациентов ($n=585$; 43 %) принимающие статины были моложе (72,7 против 73,8 года, $\rho=0,001$) и реже имели уровень простатспецифического антигена больше 15 нг/мл (20 % против 25 %, $\rho=0,04$). После медианного периода наблюдения 6,9 года прием статинов был связан со снижением общей (ОР 0,64; 95 % ДИ 0,53–0,78; $\rho<0,001$) и специфической для рака предстательной железы (ОР 0,65, 95 % ДИ 0,48–0,87; $\rho=0,004$) смертности. Пациенты, принимавшие статины, имели на 13 % больше времени до развития резистентности к кастрации, но это не достигало статистической значимости ($\rho=0,15$) [12]. Аналогичным образом, лечение статинами также оказало положительное влияние в популяционном когортном исследовании, в котором приняли участие 4428 мужчин с периодом наблюдения 6,3 года. Средний возраст, в котором был диагностирован рак предстательной железы, в данном исследовании составил 69 лет. Лечение, начатое после андрогенной депривации, было связано с улучшением прогноза и выживаемости при раке предстательной железы [36].

Таким образом, лечение статинами широко поддерживается в научной литературе как стратегия снижения смертности, связанной с раком предстательной железы, и общей смертности.

Статины и рак лёгкого

Пациентам с раком лёгкого назначают статины недостаточно часто. В проведённом исследовании (средний возраст пациентов составил 65 лет) авторы продемонстрировали, что у больных раком лёгкого атеросклеротическое заболевание было основной причиной смерти [43]. Таким образом,

профилактика дислипидемии и её адекватное лечение являются важными стратегиями профилактики атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у онкологических больных, а соблюдение режима приёма статинов связано со снижением общей, онкологической и сердечно-сосудистой смертности [22]. Показано, что комбинированное применение различных препаратов, таких как метформин, аспирин и статины, защищает от смертности от рака лёгкого. Кроме того, статины снижают смертность от рака лёгкого дозозависимым образом [15]. В целом статины снижали показатели канцерспецифической смертности [6]. В исследование были включены 3638 пациентов с раком лёгких. Среди пациентов 60–69 лет 29 % больных при постановке диагноза рака лёгкого принимали статины, 70–79 лет — 44 %, 80–89 лет — 18 %. У 11 051 пациента с раком лёгкого применение статинов до постановки диагноза было связано со снижением смертности, связанной с раком лёгких (скорректированное ОР, 0,88; 95 % ДИ, 0,83–0,93; $\rho<0,001$) [6].

В ряде других исследований не удалось установить дополнительные клинические преимущества применения статинов для повышения выживаемости [20, 21, 37].

Таким образом, клинические испытания однозначно не подтверждают эффективность статинов при лечении рака лёгкого в отношении выживаемости, хотя они безопасны для назначения. В зависимости от стадии рака и различий в протоколе лечения предполагается, что статины не дают совокупного преимущества для пациентов с раком лёгкого, однако в отношении общей выживаемости статины могут играть роль в снижении смертности от сердечно-сосудистых заболеваний.

Что касается побочных эффектов, статины могут приводить к нежелательным последствиям, особенно у пациентов пожилого и старческого возраста. В зависимости от дозы, класса и поколения, статины, как известно, вызывают миалгию, что может привести к прекращению лечения [38]. Эти побочные эффекты могут повлиять на лечение дислипидемии, не позволяя пациентам получать пользу от противоопухолевых эффектов данной группы препаратов.

Статины и рак почки

Исследования по использованию статинов свидетельствуют о противоречивых результатах относительно выживаемости при раке почки. Метаанализ 12 наблюдательных и рандомизиро-

ванных исследований выявил незначительное снижение общего риска рака почки у всех пациентов, принимающих статины [51]. Другой метаанализ 12 исследований показал, что использование статинов было связано со значительным 33 % улучшением выживаемости при раке почки и 26 % улучшением общей выживаемости [35]. В ряде других исследований не было обнаружено влияния статинов на общую выживаемость пациентов с почечно-клеточным раком [13, 33].

Было проведено исследование с использованием 16 баз данных Министерства по делам ветеранов. Из 483 733 пациентов, участвовавших в исследовании, 164 441 (34 %) принимали статины до постановки диагноза почечно-клеточного рака, а у 1446 (0,3 %) был установлен первичный диагноз почечно-клеточного рака. Применение статинов статистически значимо ассоциировалось со снижением риска почечно-клеточного рака на 48 % [16].

В ретроспективном популяционном когортном исследовании с использованием базы данных заявлений о возмещении расходов Национальной медицинской страховой компании в Южной Корее сравнили 206 032 пациента 45–70 лет (22 % старше 65 лет), принимавших статины не менее 6 мес, с пациентами, не принимавшими статины, подобранными по возрасту и полу, в период с 2005 г. по июнь 2013 г. В данном исследовании риск заболеваемости раком почки и смертность от него снизились, но статистически не значимо. Линейной зависимости от увеличения дозы не наблюдали [17].

Заключение

Статины положительно связаны с лучшими результатами при лечении рака молочной железы, колоректального рака и рака предстательной железы, а также с дополнительными преимуществами для пациентов с раком предстательной железы и почки.

Многие взаимосвязи сердечно-сосудистых заболеваний и рака имеют сходство в предрасполагающих факторах риска, в частности дислипидемии. Коррекция дислипидемии с помощью статинов и/или изменения образа жизни является актуальной стратегией для улучшения выживаемости при раке. Как и при лечении хронических заболеваний, онкологические патологии также требуют постоянного наблюдения, поэтому преимущества достаточного воздействия дополнительных препаратов могут быть трансформированы в клинические результаты. Следовательно, длительное применение статинов может повлиять на лучший прогноз выживаемости при раке.

Что касается будущих направлений, безопасность, низкая стоимость и эффективность, наблюдаемые при использовании статинов, в том числе у пациентов пожилого и старческого возраста, должны стимулировать будущие исследования, в которые необходимо включить пациентов с хроническими заболеваниями, и в ходе последующего наблюдения проверить гипотезу, может ли терапия статинами влиять на диагностику и исход рака. При проведении исследований необходимо учитывать дозировку, продолжительность лечения и различные классы статинов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Ashburn T.T., Thor K.B. Drug repositioning: Identifying and developing new uses for existing drugs // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2004. Vol. 3, № 8. P. 673–683. <https://doi.org/10.1038/nrd1468>
2. Attar A., Behnagh A. K., Hosseini M. et al. Beta-blockers for primary prevention of anthracycline-induced cardiac toxicity: An updated meta-analysis of randomized clinical trials // *Cardiovasc. Ther.* Hoboken. 2022. Article ID 8367444. <https://doi.org/10.1155/2022/8367444>
3. Bardou M., Barkun A., Martel M. Effect of statin therapy on colorectal cancer // *Gut.* 2010. Vol. 59, № 11. P. 1572–1585. <https://doi.org/10.1136/gut.2009.190900>
4. Borgquist S., Broberg P., Tojjar J., Olsson H. Statin use and breast cancer survival: A Swedish nationwide study // *BMC Cancer.* 2019. Vol. 19, № 1. P. 54. <https://doi.org/10.1186/s12885-018-5263-z>
5. Calvillo-Arguelles O., Abdel-Qadir H., Michalowska M. et al. Cardioprotective effect of statins in patients with HER2-positive breast cancer receiving trastuzumab therapy // *Canad. J. Cardiol.* 2019. Vol. 35, № 2. P. 153–159. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.11.028>
6. Cardwell C.R., McMenamin U., Hughes C.M., Murray L.J. Statin use and survival from lung cancer: A population-based cohort study // *Cancer Epidem. Biomarkers Prev.* 2015. Vol. 24, № 5. P. 833–841. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0052>
7. Chang W.T., Lin H.W., Lin S.H., Li Y.H. Association of statin use with cancer- and noncancer-associated survival among patients with breast cancer in Asia // *J.A.M.A. Netw. Open.* Chicago. 2023. Vol. 6, № 4. e239515. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.9515>
8. Cao Z., Yao J., He Y. и др. Association between statin exposure and incidence and prognosis of prostate cancer: A meta-analysis based on observational studies // *Amer. J. clin. Oncol.* 2023. Vol. 46, № 7. P. 323–334. <https://doi.org/10.1097/COC.0000000000001012>
9. Dobrzycka M., Szychalski P., Lachinski A.J. et al. Statins and colorectal cancer: A systematic review // *Exp. clin. Endocr. Diabet.* 2020. Vol. 128, № 4. P. 255–262. <https://doi.org/10.1055/a-0668-5692>
10. Gray R.T., Coleman H.G., Hughes C. et al. Statin use and survival in colorectal cancer: Results from a population-based cohort study and an updated systematic review and meta-analysis // *Cancer Epidem.* 2016. Vol. 45. P. 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.10.004>
11. Halimi H., Farjadian S. Cholesterol: An important actor on the cancer immune scene // *Front. Immunol.* Lausanne. 2022. Vol. 13. 1057546. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.1057546>
12. Hamilton R.J., Ding K., Crook J.M. et al. The association between statin use and outcomes in patients initiating androgen deprivation therapy // *Europ. Urol.* 2021. Vol. 79, № 4. P. 446–452. <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.12.031>
13. Jeong G.H., Lee K.H., Kim J.Y. et al. Effect of statin on cancer incidence: An umbrella systematic review and meta-

- analysis // *J. clin. Med.* 2019. Vol. 8. P. 819. <https://doi.org/10.3390/jcm8050819>
14. Jia X., Lu Y., Xu Z., Mu Q. Impact of statin use on breast cancer recurrence and mortality before and after diagnosis: A systematic review and meta-analysis // *Front. Oncol.* 2023. Vol. 13. P. 1256747. <https://doi.org/10.3389/fonc.2023.1256747>
 15. Kang J., Jeong S.M., Shin D.W. et al. The associations of aspirin, statins, and metformin with lung cancer risk and related mortality: A time-dependent analysis of population-based nationally representative data // *J. Thorac. Oncol.* 2021. Vol. 16, № 1. P. 76–88. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.08.021>
 16. Khurana V., Caldito G., Ankem M. Statins might reduce risk of renal cell carcinoma in humans: Case-control study of 500000 veterans // *Urology.* 2008. Vol. 71. P. 118–122.
 17. Kim D.-S., Kim H.J., Ahn H.S. Association between statins and the risk of kidney cancer incidence and mortality using the Korean national health insurance claims database // *Cancer Control.* Thousand Oaks. 2022. Vol. 29. P. 10732748221111293.
 18. Kollmeier M.A., Katz M.S., Mak K. et al. Improved biochemical outcomes with statin use in patients with high-risk localized prostate cancer treated with radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2011. Vol. 79, № 3. P. 713–718. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2009.12.006>
 19. Krens L.L., Simkens L.H., Baas J.M. et al. Statin use is not associated with improved progression free survival in cetuximab treated KRAS mutant metastatic colorectal cancer patients // *PLoS One.* 2014. Vol. 9, № 11. P. e112201. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0112201>
 20. Lee Y., Lee K.H., Lee G.K. et al. Randomized phase II study of afatinib plus simvastatin versus afatinib alone in previously treated patients with advanced nonadenocarcinomatous non-small cell lung cancer // *Cancer Res. Treat. Seoul.* 2017. Vol. 49, № 4. P. 1001–1011. doi:10.4143/crt.2016.546.
 21. Lee Y., Lee S. H., Lee G. K. et al. A randomized phase II study of irinotecan plus cisplatin with or without simvastatin in ever-smokers with extended disease small cell lung cancer // *Cancer Res. Treat.* 2023. Vol. 55, № 3. P. 885–893. <https://doi.org/10.4143/crt.2023.283>
 22. Lee Y.R., Oh S.S., Jang S.I., Park E.C. Statin adherence and risk of all-cause, cancer, and cardiovascular mortality among dyslipidemia patients: A time-dependent analysis // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* 2020. Vol. 30, № 12. P. 2207–2214. <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2020.07.024>
 23. Li C., Li T., Tang R. et al. β -Blocker use is not associated with improved clinical outcomes in women with breast cancer: A meta-analysis // *Biosci. Rep.* 2020. Vol. 40, № 6. <https://doi.org/10.1042/BSR20200721>
 24. Li L., Wang H., Zhang S. et al. Statins inhibit paclitaxel-induced PD-L1 expression and increase CD8+ T cytotoxicity for better prognosis in breast cancer // *Int. J. Surg.* 2024. Vol. 110, № 8. P. 4716–4726. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001582>
 25. Lim S.H., Kim T.W., Hong Y.S. et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled multi-centre phase III trial of XELIRI/FOLFIRI plus simvastatin for patients with metastatic colorectal cancer // *Brit. J. Cancer.* 2015. Vol. 113, № 10. P. 1421–1426. <https://doi.org/10.1038/bjc.2015.371>
 26. Loibl S., Poortmans P., Morrow M. et al. Breast cancer // *Lancet.* 2021. Vol. 397, № 10286. P. 1750–1769. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32381-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32381-3)
 27. Malik J.A., Ahmed S., Momin S.S. et al. Drug repurposing: A new hope in drug discovery for prostate cancer // *ACS Omega.* 2023. Vol. 8, № 1. P. 56–73. <https://doi.org/10.1021/acsomega.2c05821>
 28. McGuire S. World Cancer Report 2014. Geneva, Switzerland, 2016.
 29. Minichsdorfer C., Fuereder T., Leutner M. et al. Effect of concomitant statin treatment in postmenopausal patients with hormone receptor-positive early-stage breast cancer // *ESMO Open.* 2022. Vol. 7, № 2. P. 100426. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2022.100426>
 30. Mohamed A.L., El-Abd A.A., Mohamed H.G. et al. Role of statin therapy in prevention of anthracycline-induced cardiotoxicity // *Curr. Probl. Cardiol.* 2024. Vol. 49, № 1. Pt. C. 102130. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2023.102130>
 31. Murto M.O., Simolin N., Arponen O. et al. Statin use, cholesterol level, and mortality among females with breast cancer // *J.A.M.A. Netw. Open.* 2023. Vol. 6, № 11. e2343861. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.43861>
 32. Murtola T.J., Peltomaa A.I., Talala K. et al. Statin use and prostate cancer survival in the Finnish randomized study of screening for prostate cancer // *Europ. Urol. Focus.* 2017. Vol. 3, № 2–3. P. 212–220. <https://doi.org/10.1016/j.euf.2016.05.004>
 33. Nabati M., Janbabai G., Esmailian J. et al. Effect of rosuvastatin in preventing chemotherapy-induced cardiotoxicity in women with breast cancer // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Ther.* Thousand Oaks. 2019. Vol. 24, № 3. P. 233–241. <https://doi.org/10.1177/1074248418821721>
 34. Ng K., Ogino S., Meyerhardt J.A. et al. Relationship between statin use and colon cancer recurrence and survival // *J. Nat. Cancer Inst.* 2011. Vol. 103, № 20. P. 1540–1551. <https://doi.org/10.1093/jnci/djr307>
 35. Nayan M., Punjani N., Juurlink D.N. et al. Statin use and kidney cancer survival outcomes: A systematic review and meta-analysis // *Cancer Treat. Rev.* 2017. Vol. 52. P. 105–116.
 36. Peltomaa A.I., Raittinen P., Talala K. et al. Prostate cancer prognosis after initiation of androgen deprivation therapy among statin users: A population-based cohort study // *Prostate Cancer Prostatic. Dis.* 2021. Vol. 24, № 3. P. 917–924. <https://doi.org/10.1038/s41391-021-00351-2>
 37. Seckl M.J., Ottensmeier C.H., Cullen M. et al. Multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pravastatin added to first-line standard chemotherapy in small-cell lung cancer (LUNGSTAR) // *J. clin. Oncol.* 2017. Vol. 35, № 14. P. 1506–1514. <https://doi.org/10.1200/JCO.2016.69.7391>
 38. Selva-O'Callaghan A., Alvarado-Cardenas M., Pinal-Fernandez I. et al. Statin-induced myalgia and myositis: An update on pathogenesis and clinical recommendations // *Exp. Rev. Clin. Immunol.* 2018. Vol. 14, № 3. P. 215–224. <https://doi.org/10.1080/1744666X.2018.1440206>
 39. Siddiqui A.A., Nazario H., Mahgoub A. et al. For patients with colorectal cancer, the long-term use of statins is associated with better clinical outcomes // *Dig. Dis. Sci.* 2009. Vol. 54. P. 1307–1311.
 40. Sleire L., Førde H.E., Netland I. A. et al. Drug repurposing in cancer // *Pharmacol. Res.* 2017. Vol. 124. P. 74–91.
 41. Sun J., Halfvarson J., Bergman D. et al. Statin use and risk of colorectal cancer in patients with inflammatory bowel disease // *EClinicalMedicine.* 2023. Vol. 63. 102182. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2023.102182>
 42. Sung H., Ferlay J., Siegel R.L. et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries // *CA Cancer J. Clin.* 2021. Vol. 71, № 3. P. 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
 43. Tailor T.D., Chiles C., Yeboah J. et al. Cardiovascular risk in the lung cancer screening population: A multicenter study evaluating the association between coronary artery calcification and preventive statin prescription // *J. Amer. Coll. Radiol.* 2021. Vol. 18, № 9. P. 1258–1266. <https://doi.org/10.1016/j.jacr.2021.01.015>
 44. Thavendiranathan P., Houbois C., Marwick T.H. et al. Statins to prevent early cardiac dysfunction in cancer patients at increased cardiotoxicity risk receiving anthracyclines // *Europ. Heart J. Cardiovasc. Pharmacother.* 2023. Vol. 9, № 6. P. 515–525. <https://doi.org/10.1093/ehjcvp/pvad031>
 45. Wu P., Xiang T., Wang J. et al. Statin use and the overall survival of renal cell carcinoma: A meta-analysis // *Clin. Invest. Med.* 2020. Vol. 43. E17–E23.
 46. Wu Q. J., Tu C., Li Y. Y. et al. Statin use and breast cancer survival // *Oncotarget.* 2015. Vol. 6, № 40. P. 42988–43004. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.5557>
 47. Wu S.Y., Fang S.C., Shih H.J. et al. Mortality associated with statins in men with advanced prostate cancer treated with androgen deprivation therapy // *Europ. J. Cancer.* 2019. Vol. 112. P. 109–117. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2018.11.032>

48. Xiao M., Xu J., Wang W. et al. Functional significance of cholesterol metabolism in cancer: From threat to treatment // *Exp. molec. Med.* 2023. Vol. 55, № 9. P. 1982–1995. <https://doi.org/10.1038/s12276-023-01079-w>

49. Yu O., Eberg M., Benayoun S. et al. Use of statins and risk of death in patients with prostate cancer // *J. clin. Oncol.* 2014. Vol. 32, № 1. P. 5–11. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.49.4757>

50. Zaorsky N.G., Churilla T.M., Egleston B.L. et al. Causes of death among cancer patients // *Ann. Oncol.* 2017. Vol. 28, № 2. P. 400–407. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw604>

51. Zhang X.L., Liu M., Qian J. et al. Statin use and risk of kidney cancer: A meta-analysis of observational studies and randomized trials // *Brit. J. clin. Pharmacol.* 2014. Vol. 77. P. 458–465.

Поступила в редакцию 15.12.2025

После доработки 03.02.2026

Принята к публикации 17.02.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 91–98

I.B. Zueva^{1,2}, *Yu.V. Kim*^{2,3}, *N.S. Berezin*^{1,2,3}, *N.G. Lukyanov*², *N.A. Berezina*¹,
*M.A. Cherkashin*¹

CURRENT USE OF STATINS IN ANTITUMOR THERAPY IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

¹ Berezin Sergey Medical Institute, 16 bld. 2 Glukharskaya str., St. Petersburg 197350;

² Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 bld. A Kondratyevskiy pr., St. Petersburg 195271;

³ N.P. Napalkov Saint-Petersburg Clinical Scientific and Practical Center for Specialized Types of Medical Care (Oncological Center), 68 bld. A Leningradskaya str., St. Petersburg 197758

Nowadays, despite advances in curation, multimodal treatments are vastly needed to improve clinical outcomes and overall survival in terms of current incidence and prevalence of cancer. Recent studies have shown that statins belong to a class of drugs known for their potent inhibition of cholesterol production and are commonly prescribed for high blood cholesterol treatment. There is an ongoing growing interest in the use of statins for the treatment of malignant tumors, often in combination with chemotherapy and radiation therapy. Statins, well-known for their pleiotropic effects, can suppress cancer growth by reducing the availability of cholesterol, a key factor in cell proliferation. This review examines their potential use in treatment of breast, colorectal, lung, prostate, and kidney cancer in elderly and geriatric patients, and discusses their primary mechanisms of action.

Key words: anticancer drug, statins, elderly and senile age

Е.В. Рыбин¹, А.Г. Обрезан^{2,3}

ПРЕДИКТОРЫ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ В ПЕРИОДЕ РАННЕЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЭНДОВАСКУЛЯРНОЙ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ОСТРОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

¹ Городская больница Святой преподобномученицы Елизаветы, 195427, Санкт-Петербург, ул. Вавиловых, 14, e-mail: doctorrybin@mail.ru; ² Медицинский институт Санкт-Петербургского государственного университета, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9; ³ Группа компаний «Мой медицинский центр», 191186, Санкт-Петербург, ул. Малая Конюшенная, 8

Толерантность к физической нагрузке (ТФН), определяемая на ранних этапах кардиореабилитации во время нагрузочных проб при выписке из стационара, является важным функциональным показателем сердечно-сосудистой системы у пациентов с ИБС после реваскуляризирующих операций. ТФН необходимо учитывать при планировании и оценке эффективности реабилитационных мер на всех этапах лечения. Были обследованы 126 пациентов пожилого возраста с острым коронарным синдромом. Выполнена экстренная ангиопластика и стентирование коронарных артерий. Проведены обследование, лечение и стационарная реабилитация согласно клиническим рекомендациям, протоколам и стандартам лечения пациентов с острым инфарктом миокарда. Перед выпиской из стационара, переводом в стационарное отделение реабилитации, специализированный санаторий, пациентам были проведены нагрузочные пробы — симптом-лимитированная велоэргометрия и тест шести-минутной ходьбы. Пациенты по результатам ранних нагрузочных проб были стратифицированы по уровню ТФН. Для выявления клинических предикторов, влияющих на результаты нагрузочных тестов и, следовательно, на уровень ТФН в целом, был проведен пошаговый дискриминантный анализ, позволивший выделить значимые факторы, которые обуславливают формирование ТФН. Определено влияние таких предикторов, как ИМТ, уровень тропонина, определенный через 24 ч после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда, систолическая функция ЛЖ на ТФН у пациентов с ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. Предикторы ТФН являются основой для построения персонализированной кардиореабилитации и составления безопасных и эффективных программ физической реабилитации на всех этапах оказания медицинской помощи после реваскуляризирующих оперативных вмешательств.

Ключевые слова: толерантность к физической нагрузке, эндоваскулярная реваскуляризация миокарда, велоэргометрия, тест шестиминутной ходьбы, персонализированная кардиореабилитация

В РФ с 2000 г. отмечено существенное увеличение реваскуляризирующих оперативных вмешательств, таких как стентирование коронарных артерий и аортокоронарное шунтирование (АКШ), выполненных пациентам с ИБС [2, 11]. Этот показатель будет только расти, преимущественно за счет чрескожных коронарных вмешательств, при реализации повышения доступности и качества медицинской помощи, оказываемой пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями в рамках федерального проекта «Борьба с сердечно-сосудистыми заболеваниями». В связи с увеличением продолжительности жизни в РФ повышается доля пациентов пожилого возраста с острым инфарктом миокарда (ОИМ) после экстренной эндоваскулярной реваскуляризации миокарда. При этом лица пожилого и старческого возраста, как правило, имеют исходно больший риск сердечно-сосудистых осложнений, более тяжелое течение ОИМ и раннего периода после чрескожного коронарного вмешательства, сравнительно более высокие показатели летальности [14]. Не менее значимыми в долгосрочной перспективе оказываются и инвалидизирующие последствия заболевания, приводящие к существенному снижению качества жизни пациентов с ОИМ. Предотвращение этого диктует необходимость разработки персонализированных реабилитационных мер у лиц пожилого возраста с ИБС после чрескожного коронарного вмешательства с учетом индивидуальных особенностей как самого пациента, так и течения заболевания [15].

Согласно современной тенденции развития медицинской реабилитации, одной из целей является улучшение переносимости реабилитационных мер в целом и физических нагрузок в частности [7].

Действительно, толерантность к физической нагрузке (ТФН) является суммарным показателем физиологических возможностей организма — количественной мерой, позволяющей оценить функциональное состояние сердечно-сосудистой системы. Основным методом оценки ТФН являются нагрузочные пробы, среди которых ведущее значение для объективной оценки функционального состояния имеет нагрузочное велоэргометрическое тестирование (ВЭМ), которое, помимо определения степени физической тренированности и функционального резерва, помогает более точно оценить состояние сердечно-сосудистой системы [8]. В клинических рекомендациях по ведению пациентов с ОИМ и подъемом сегмента *ST* (ИМп*ST*) показаниями к неинвазивному тестированию для выявления ишемии на стационарном этапе оказания помощи является, в том числе, необходимость формирования рекомендаций по физической реабилитации после выписки [1].

Безопасность проведения нагрузочных проб на ранних сроках лечения пациентов с ОИМ была доказана многочисленными зарубежными и отечественными исследованиями [10, 16]. Вместе с тем, оптимальное с точки зрения безопасности время проведения нагрузочного теста после ИМп*ST* точно не определено. Больным ОИМ пробу с физической нагрузкой (ФН) обычно выполняют за 2–3 дня до окончания стационарного этапа лечения, что при неосложненном течении соответствует 9–10-м суткам от начала активизации. У больных с высоким риском госпитальной смертности по шкале GRACE нагрузочные тесты проводят позже — на 14–16-й день от начала ИМ. В эти сроки проба с ФН вполне безопасна при условии правильного отбора пациентов (выявление абсолютных и относительных противопоказаний) и соблюдении всех условий ее выполнения. В частности, при определении индивидуальной толерантности к ФН у пациентов в ранние сроки после перенесенного ОИМ критерии прекращения пробы гораздо строже: любые изменения ЭКГ и самочувствия больного могут быть признаны в качестве критерия прекращения нагрузки [4].

Пожилые пациенты с ОИМ после реваскуляризирующих оперативных вмешательств представляют крайне неоднородную группу по исходному состоянию сердечно-сосудистой системы, объему реваскуляризации, сопутствующей соматической патологии, что требует персонализированного подхода к оценке ТФН, составлению и прогнозированию на ее основе программ кардиореабилитации.

Не вызывает сомнения, что целый ряд факторов, связанных как с конституциональными и анамнестическими особенностями пациента, так и с особенностями течения ОИМ, в той или иной степени оказывает влияние на ТФН в процессе ранней кардиореабилитации и последующих этапах. Потребность в изучении предикторов, влияющих на толерантность к нагрузкам, обусловлена их значением для составления безопасных и эффективных программ кардиореабилитации.

Таким образом, целью исследования являлось определение значимых предикторов ТФН при проведении нагрузочных проб на этапе ранней кардиореабилитации у пожилых пациентов с острой формой ИБС после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда.

Материалы и методы

В исследование были включены 126 пациентов (средний возраст — $67,2 \pm 6,5$ года, 78 мужчин и 48 женщин), в 2025 г. экстренно госпитализированных в региональный сосудистый центр «Елизаветинская больница» (Санкт-Петербург) с острым коронарным синдромом (ОКС): ОКС с подъемом сегмента *ST* (ОКСп*ST*) — 69 пациентов, ОКС без подъема сегмента *ST* (ОКСбп*ST*) — 57. Всем пациентам в сроки, установленные клиническими рекомендациями и определенные по результатам оценки риска по шкале GRACE, было выполнено чрескожное коронарное вмешательство. После эндоваскулярной реваскуляризации в отделении кардиореанимации посредством трансторакальной эхо-КГ на УЗИ-сканере экспертного класса определяли ФВ ЛЖ (по Симпсону), уровень высокочувствительного тропонина I через 24 ч после чрескожного коронарного вмешательства, а также проведен весь необходимый объем клинических, лабораторных и инструментальных исследований согласно клиническим рекомендациям и порядку оказания медицинской помощи пациентам с ОКС/ОИМ.

Критерии включения: подписанное информированное добровольное согласие; возраст старше 60 лет; клинически, лабораторно и инструментально установленный диагноз ОКС/ОИМ; ангиопластика и стентирование коронарных артерий, отсутствие осложнений эндоваскулярного вмешательства; средний и высокий реабилитационный потенциал; отсутствие значимой сопутствующей соматической патологии и патологии опорно-двигательного аппарата, препятствующих проведению нагрузочных проб; ФВ ЛЖ >40 %; отсутствие

Стратификация пациентов по уровню толерантности к физической нагрузке (ТФН)

Уровень ТФН	Дистанция ТШХ, м	Максимальная нагрузка при ВЭМ, Вт	Шкала Борга, ед.
Высокий	375–450	76–100	1–2
Средний	300–374	51–75	2,1–3
Низкий	<300	25–50	>3

Примечание. ВЭМ — велоэргометрическое тестирование; ТШХ — тест шестиминутной ходьбы.

гемодинамически значимых нарушений сердечного ритма и проводимости.

После интенсивного лечения в кардиореанимации при стабилизации состояния пациентов переводили в кардиологические отделения. В отделении пациенты получали весь необходимый объем медикаментозного лечения, диагностических исследований при наличии сопутствующей соматической патологии, им проводили стационарный этап кардиореабилитации согласно клиническим рекомендациям и критериям качества оказания медицинской помощи при ОКС/ОИМ.

Для выбора тактики по расширению двигательного режима больного и постепенно возрастающих нагрузок в процессе ранней кардиореабилитации, перед выпиской пациента из стационара, перевода в реабилитационное отделение или специализированный санаторий применяли реабилитационную классификацию степени тяжести клинического состояния [4].

В исследовании по определению ТФН после эндоваскулярной реваскуляризации миокарда при ранней кардиореабилитации отбирали пациентов только легкой и средней группы тяжести ОИМ по реабилитационной классификации при отсутствии абсолютных противопоказаний к проведению нагрузочных проб (стенокардия высокого ФК, постинфарктная аневризма ЛЖ, тромбы в камерах сердца, сердечная недостаточностью III–IV ФК по классификации NYHA, гемодинамически значимые рецидивирующие нарушения сердечного ритма и проводимости, неконтролируемая артериальная гипертензия).

Средний срок стационарного лечения составил $11,2 \pm 3,3$ дня. Перед выпиской или переводом в стационарное отделение реабилитации пациентам выполняли тест шестиминутной ходьбы (ТШХ) по стандартной методике [5, 6, 13] и ВЭМ (симптом-лимитированный нагрузочный тест) на вертикальном велоэргометре [12, 13]. Результаты нагрузочных тестов пациентов фиксировали в специально разработанной формализованной карте.

Для субъективной оценки восприятия человеком интенсивности выполняемой ФН и оценки

выраженности одышки при проведении ТШХ применяли модифицированную шкалу Борга (Borg CR10 — Category Ratio scale) [3].

Уровень ТФН стратифицировали на основании ТШХ и ВЭМ, а также с использованием оценки субъективной переносимости ФН и выраженности одышки по шкале Борга [9, 13]. Стратификация пациентов по уровню ТФН представлена в табл. 1.

Статистический анализ результатов проводили с использованием программного комплекса IBM SPSS Statistics 25. Количественные признаки в основном представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение (SD). Оценку нормальности распределения проводили при помощи теста Колмогорова—Смирнова. Для оценки межгрупповых различий использовали параметрические (t-тест Стьюдента для зависимых и независимых выборок) и непараметрические (тесты Манна—Уитни и χ^2) методы. Для выявления предикторов уровня ТФН использовали пошаговый дискриминантный анализ. Критическое значение уровня значимости было принято равным 5% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение

ТШХ и ВЭМ были выполнены у всех 126 пациентов. Анализ результатов показал, что нагрузочные тесты, выполненные в ранние сроки ОИМ, являются безопасным функциональным методом оценки ТФН во время ранней кардиореабилитации при выписке из стационара. Так, при проведении ТШХ нежелательных событий у обследованных пациентов зарегистрировано не было. При ВЭМ нежелательные события были зарегистрированы в единичных случаях — у 9 (7,1%) пациентов. При этом сами события (приступ стенокардии, гипотензия и неадекватная реакция на нагрузку, преходящее нарушение сердечного ритма), с наибольшей вероятностью, были связаны с физической нагрузкой как таковой и не потребовали неотложной помощи, коррекции терапии, продления сроков текущей госпитализации, то есть не имели характера серьезных нежелательных событий.

По результатам оценки ТШХ в данной когорте средний показатель пройденной дистанции составил $331,3 \pm 75,7$ м с интенсивностью нагрузки $2,6 \pm 1,2$ балла и выраженностью одышки $2,9 \pm 1,1$ балла по шкале Борга. Средние показатели результатов ВЭМ, выполненной к моменту окончания стационарного этапа лечения, составили: максимальная нагрузка — $71 \pm 23,4$ Вт, время выполнения нагрузки — $8,2 \pm 2,7$ мин, максимальная ЧСС — $111,8 \pm 10,6$ уд/мин, пороговая мощность — $0,95 \pm 0,7$ Вт/кг. На основании совокупной оценки результатов проведенных нагрузочных тестов включенные в исследование пациенты были отнесены к одному из уровней ТФН (рис. 1). Однако следует отметить, что анализ полученных результатов ТШХ и ВЭМ очевидно указывает на значимо высокую дисперсию результатов (коэффициент превышает 33 %) у ряда показателей, что является свидетельством выраженной неоднородности выборки и диктует необходимость стратификации пациентов с учетом факторов, влияющих на ТФН.

Для выявления клинических предикторов, воздействующих на результаты нагрузочных тестов и, следовательно, на уровень ТФН в целом, был



Рис. 1. Распределение обследованных пациентов по уровню толерантности к физической нагрузке (ТФН)

проведен пошаговый дискриминантный анализ, позволивший выделить значимые факторы, которые обуславливают формирование уровня толерантности к нагрузке. Среди десяти оцененных независимых категориальных признаков значимое влияние ($p < 0,001$, λ Уилкса — 0,831) на уровень ТФН оказывали следующие факторы: ожирение, снижение сократительной функции миокарда и высокий уровень тропонина I (более 1000 верхних границ нормы при референсном значении локальной лаборатории 1,5–11 нг/л).

В зависимости от наличия выявленных предикторов ТФН, все пациенты были разделены на четыре клинические группы: 1-я — пациенты без ожирения, с сохраненной ФВ ЛЖ, с уровнем повышения тропонина I через 24 ч после эндоваскулярного вмешательства менее 1000 верхних границ нормы; 2-я — пациенты с ИМТ ≥ 30 ; 3-я — пациенты с умеренно сниженной ФВ ЛЖ (40–49 %); 4-я — пациенты с повышением уровня тропонина I ≥ 1000 верхних границ нормы.

Клинический профиль пациентов в группах представлен в табл. 2.

Ретроспективно был проведен анализ результатов нагрузочных тестов у пациентов в клинических группах с оценкой наличия межгрупповых различий. Результаты ТШХ демонстрируют значимые межгрупповые различия: пациенты с умеренно сниженной ФВ ЛЖ за определенное время проходили в среднем темпе значимо меньшую дистанцию ($378,5 \pm 36,1$ и $286,7 \pm 34,8$ м, $p < 0,05$ для групп с сохраненной и умеренно сниженной ФВ ЛЖ соответственно), табл. 3. Субъективное восприятие нагрузки как более тяжелой и выраженная одышка отмечены в группах с умеренно сниженной ФВ и более высоким уровнем тропонина I после эндоваскулярной реваскуляризации. Также с большей выраженностью одышки выполнили нагрузочный тест пациенты с ожирением.

Выявлены различия в пройденной дистанции при выполнении пациентами ТШХ по группам в зависимости от ИМТ, ФВ ЛЖ и уровня тропонина I после эндоваскулярного вмешательства.

Таблица 2

Стратификация пациентов по группам и их клинический профиль, $n \pm SD$

Группа	Абс. число пациентов	Средний возраст, лет	ИМТ	ФВ ЛЖ, %	Уровень тропонина I, нг/л
1-я	41	65,7 \pm 6,5	26,8 \pm 3,1	59,4 \pm 6,5	3356 \pm 2159
2-я	25	63,8 \pm 3,4	33,4 \pm 3,2	57,4 \pm 4,6	5387 \pm 3083
3-я	31	69,4 \pm 7,3	27,8 \pm 2,1	46,4 \pm 3,5	6243 \pm 4536
4-я	29	70,2 \pm 8,9	27 \pm 2,8	53,9 \pm 3,7	18389 \pm 6345

Примечание. Серым цветом выделены ячейки, соответствующие показателю основного признака, классифицирующего группу.

Таблица 3

Результаты теста шестиминутной ходьбы у обследованных пациентов четырех групп

Группа	Пройденная дистанция, м	Интенсивность нагрузки по шкале Борга	Выраженность одышки по шкале Борга
1-я	378,5±36,1	2,1±0,3	1,9±0,4
2-я	352±32,3	2,6±0,3	2,9±0,5*
3-я	286,7±34,8*	3,1±0,4*	3,6±0,5*
4-я	309,2±28,2*	2,7±0,4	3,1±0,4*
Все пациенты	331,3±75,7	2,6±1,2	2,9±1,1

Примечание. Здесь и в табл. 4: * межгрупповые различия с уровнем $p < 0,05$ и менее.

Таблица 4

Результаты велоэргометрического тестирования (ВЭМ) у обследованных пациентов четырех групп

Группа	Максимальная нагрузка, Вт	Время выполнения нагрузки, мин	ЧСС исходно, уд/мин	Максимальная ЧСС при ВЭМ, уд/мин	Пороговая мощность, Вт/кг
1-я	88,5±16,2	10,5±1,7	68,5±5,2	118±4,3	1,4±0,4
2-я	72,8±18,5	8,4±2,1	78,7±5,1	116±5,1	0,8±0,3
3-я	54,6±15,5*	6,6±1,8*	75,3±4,4	104±5,6*	0,75±0,2*
4-я	67,9±12,5	7,2±1,5*	72,1±5,3	109±4,2*	0,85±0,3
Все пациенты	71,0±23,4	8,2±2,7	76,5±6,8	111,8±10,6	0,95±0,7

Аналогичные результаты, демонстрирующие различия в показателях нагрузочной пробы у пациентов с ОИМ после эндоваскулярной реваскуляризации, были выявлены и при проведении ВЭМ (табл. 4).

Таблица 5

Распределение пациентов по толерантности к физической нагрузке, абс. число (%)

Группа	Толерантность к физической нагрузке			Всего
	высокая	средняя	низкая	
1-я	7 (17,1)	21 (51,2)	13 (31,7)	41
2-я	3 (12)	10 (40)	12 (48)	25
3-я	0	7 (22,6)	24 (77,4)	31
4-я	2 (6,9)	9 (31)	18 (62,1)	29

Пациенты с сохраненной ФВ ЛЖ без субъективных и объективных признаков коронарной и сердечной недостаточности в сравнении с пациентами со сниженной ФВ ЛЖ выполняли более интенсивную нагрузку при проведении ВЭМ (88,5±16,2 Вт против 54,6±15,5 Вт, $p = 0,021$) в течение более длительного времени (10,5±1,7 мин против 6,6±1,8 мин, $p < 0,05$) со значительным приростом ЧСС. Пациенты с умеренным повышением уровня тропонина I в сравнении с пациентами, у которых регистрировали более значительное повышение данного показателя, выполняли более интенсивную физическую нагрузку при проведении ВЭМ (88,5±16,2 Вт против 54,6±15,5 Вт, $p = 0,021$) в течение более длительного времени (10,5±1,7 мин против 7,2±1,5 мин, $p < 0,05$) и также имели больший прирост ЧСС при максимально переносимой ФН. Обращает на себя внимание и существенно большая однородность выборки по всем показателям, присущая отдельным клиническим группам.

Значимые различия в результатах нагрузочных тестов и определенной на основании их ТФН позволили выявить межгрупповые различия (табл. 5).

Очевидно, что низкий уровень ТФН характерен для пациентов со сниженной ФВ ЛЖ и высоким уровнем тропонина I как чувствительного маркера обширного поражения миокарда. Для этой категории пациентов наличие высокого уровня толерантности нетипично. Ожирение, как независимый предиктор, является фактором, определяющим снижение ТФН, но его влияние существенно менее выражено. Ожидаемым оказывается преобладание пациентов с высокой и средней толерантностью в 1-й группе, то есть среди субъектов, которые не имеют значимых предикторов, негативно влияющих на переносимость физических нагрузок (рис. 2).

Заключение

Результаты данного исследования показали, что проведение нагрузочных проб теста шестиминутной ходьбы и велоэргометрии пожилым пациентам с острым инфарктом миокарда после эндо-

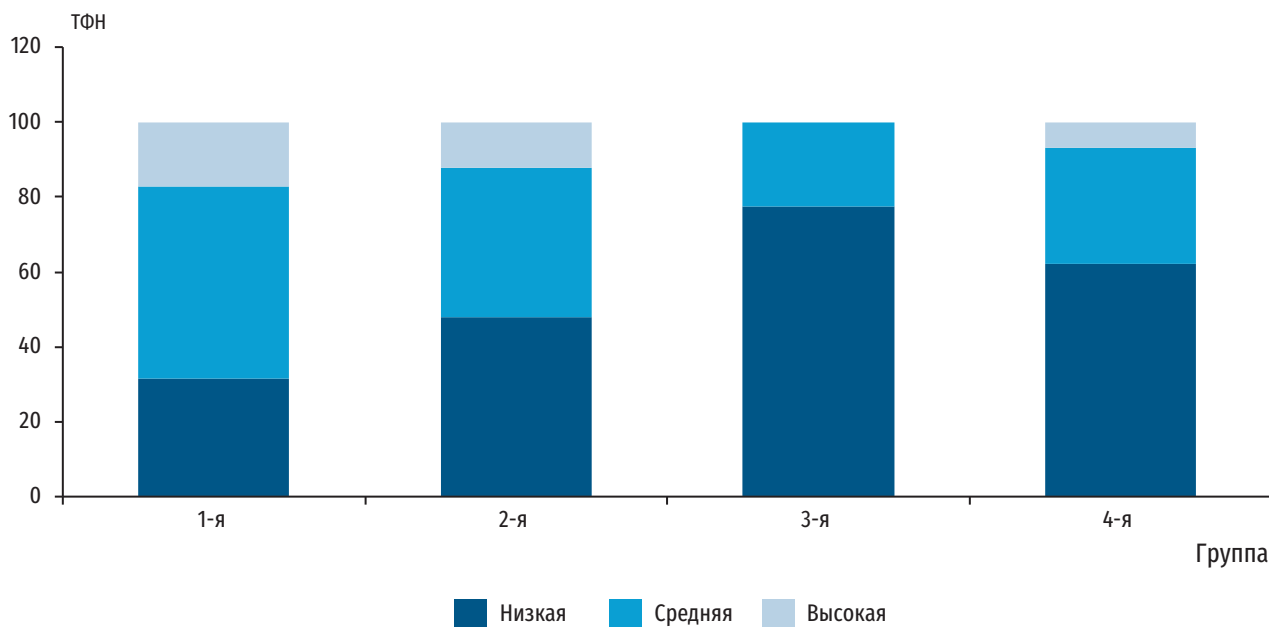


Рис. 2. Толерантность к физической нагрузке (ТФН) у обследованных пациентов четырех групп

васкулярной реваскуляризации в ранние сроки для оценки толерантности к физической нагрузке перед выпиской из стационара является безопасным функциональным исследованием при клинически обоснованном отборе и наличии реабилитационного потенциала.

Проведение нагрузочных проб с определением толерантности к физической нагрузке перед выпиской из стационара повышает преимущество в ведении пациентов с острым инфарктом миокарда при переводе на следующий этап кардиореабилитации в стационарное отделение реабилитации или специализированный кардиологический санаторий. При этом оценка клинического профиля пациента еще на предварительном этапе — до момента выполнения тестирования — позволяет прогнозировать уровень толерантности к физической нагрузке посредством выявления специфических предикторов. К таковым, как показывают результаты данного исследования, могут быть отнесены ИМТ, уровень тропонина I, определенный через 24 ч после ангиопластики и стентирования коронарных артерий и, в большей степени, ФВ ЛЖ, характеризующая объем повреждения миокарда при остром инфаркте миокарда.

Понимание вклада каждого фактора в интегральный критерий эффективности реабилитационных мер, проводимых на всех этапах лечения пациентов с острым инфарктом миокарда, позволит объективизировать подходы к определению безопасных сроков выполнения нагрузочных тестов, а также к формированию персонализированных программ кардиореабилитации.

Дальнейшие исследования в данном направлении, в частности использование выявленных предикторов в структуре алгоритма персонализированной программы комплексной кардиореабилитации для конкретного пациента, помогут в целом совершенствовать систему реабилитации после реваскуляризирующих оперативных вмешательств при остром инфаркте миокарда и будут способствовать восстановлению трудоспособности и улучшению качества жизни пациентов с ИБС.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Аверков О.В., Арутюнян Г.К., Дупляков Д.В. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: Клинические рекомендации 2024 // Рос. кардиол. журн. 2025. Т. 30, № 3. С. 121–207. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6306>
2. Алесян Б.Г., Бойцов С.А., Маношкина Е.М., Ганюков В.И. Реваскуляризация миокарда в Российской Федерации при остром коронарном синдроме в 2016–2020 гг. // Кардиология. 2021. Т. 61. № 12. С. 4–15. <https://doi.org/10.18087/cardio.2021.12.n1879>
3. Бокерия Л.А., Аронов Д.М. Российские клинические рекомендации: Коронарное шунтирование больных ишемической болезнью сердца: реабилитация и вторичная профилактика // CardioСоматика. 2016. Т. 7, № 3–4. С. 5–71. <https://doi.org/10.26442/CS45210>
4. Бубнова М.Г., Барбараш О.Л., Долецкий А.А. и др. Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы: реабилитация и вторичная профилактика // Рос. кардиол. журн. 2015. № 1. С. 6–52. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-1-6-52>
5. Бубнова М.Г., Персиянова-Дуброва А.Л. Применение теста с шестиминутной ходьбой в кардиореабилитации // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2020. Т. 19, № 4. С. 102–111. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2561>
6. Будневский А.В., Кравченко А.Я., Токмачев Р.Е. и др. Диагностические, прогностические и терапевтические возможности использования теста 6-минутной ходьбы

у пациентов с хронической сердечной недостаточностью // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2020. Т. 19, № 6. С. 109–116. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2020-2460>

7. Довгалоюк Ю.В., Мишина И.Е., Чистякова Ю.В. Динамика толерантности к физической нагрузке в оценке эффективности программ реабилитации больных, перенесших острый коронарный синдром, на амбулаторном этапе // Вестн. восстанов. мед. 2019. № 3–91. С. 11–14.

8. Дыдышко В.Т., Наумкина П.И., Григорьев С.Г. и др. Предикторы низкой толерантности к физической нагрузке у мужчин молодого и среднего возраста // Физ. и реабилитац. мед. 2024. Т. 6, № 2. С. 12–26. <https://doi.org/10.26211/2658-4522-2024-6-2-12-26>

9. Михайловская Т. В., Мишина И. Е., Назарова О. А. и др. Способы оценки толерантности к физической нагрузке по результатам теста с шестиминутной ходьбой в ходе реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца // Физ. и реабилитац. мед., мед. реабилитация. 2021. Т. 3. № 1. С. 4–10. <https://doi.org/10.36425/rehab64360>

10. Ребров Б.А., Реброва О.А., Благодаренко А.Б., Блудова Н.Г. Практические подходы к проведению теста с физической нагрузкой // Мед. вестн. Юга России. 2021. Т. 12, № 2. С. 22–27. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2021-12-2-22-27>

11. Семёнов В.Ю., Самородская И.В. Динамика числа реваскуляризаций миокарда в России и мире в 2000–2018 годах // Комплексные пробл. сердеч.-сосуд. заболеваний. 2021. Т. 10, № 4. С. 68–78. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2021-10-4-68-78>

12. Тавровская Т.В. Велозргометрия: Практич. пособие для врачей. СПб.: Нео, 2007.

13. Ушакова Л.Ю., Вертинский Е.А., Штонда М.В., Семенов И.И. Пробы с физической нагрузкой в диагностике коронарной болезни сердца, тестировании пациентов // Неотлож. кардиол. и кардиоваскулярные риски. 2021. Т. 5, № 1. С. 1247–1256. <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2021.5.2.1247>

14. Lattuca B., Kerneis M., Zeitouni M. et al. Elderly patients with st-segment elevation myocardial infarction: A patient-centered approach // Drugs Aging. 2019. Vol. 36, № 6. P. 531–539. <https://doi.org/10.1007/s40266-019-00663-y>

15. Tonet E., Raisi A., Zagnoni S. et al. PIPELINE Trial Investigators. Multidomain rehabilitation for older patients with myocardial infarction // New Engl. J. Med. 2025. Vol. 393, № 10. P. 973–982. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2502799>

16. Vilela E.M., Ladeiras-Lopes R., João A. et al. Cardiac rehabilitation in elderly myocardial infarction survivors: Focus on circulatory power // Rev. Cardiovasc. Med. 2021. Vol. 22, № 3. P. 903–910. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2203097>

Поступила в редакцию 05.02.2026

После доработки 05.02.2025

Принята к публикации 17.02.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 99–105

E.V. Rybin¹, A.G. Obrezan^{2,3}

PREDICTORS OF EXERCISE TOLERANCE DURING EARLY REHABILITATION AFTER ENDOVASCULAR REVASCULARIZATION IN ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE CORONARY HEART DISEASE

¹ City Hospital of the Holy Martyr Elizabeth, 14 Vavilovych str., St. Petersburg 195427, e-mail: doctorrybin@mail.ru; ² Medical Institute of Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya nab., St. Petersburg 199106; ³ Group of Companies «My Medical Center», 8 lit. A Malaya Konyushennaya str., St. Petersburg 191186

Exercise tolerance, determined in the early stages of cardiac rehabilitation during exercise tests upon discharge from the hospital, is an important functional indicator of the cardiovascular system in patients with coronary heart disease after revascularization operations. Exercise tolerance should be taken into account when planning and evaluating the effectiveness of rehabilitation measures at all stages of treatment. 126 elderly patients with acute coronary syndrome were examined. Emergency angioplasty and coronary artery stenting were performed. Examination, treatment, and inpatient rehabilitation were performed in accordance with clinical guidelines, protocols, and standards for the treatment of patients with acute myocardial infarction. Before patients were discharged from the hospital, transferred to an inpatient rehabilitation department, or a specialized sanatorium, stress tests were performed on patients (the symptom was a limited bicycle ergometry and a six-minute walking test). According to the results of early exercise tests, patients are stratified by the level of exercise tolerance. To identify clinical predictors that affect the results of exercise tests and, consequently, the level of exercise tolerance in general, a step-by-step discriminant analysis was performed, which allowed us to identify significant factors that determine the formation of exercise tolerance. The influence of such predictors as body mass index, troponin level determined 24 hours after endovascular myocardial revascularization, systolic function of the left ventricle on exercise tolerance in patients with coronary heart disease after endovascular myocardial revascularization was determined. Exercise tolerance predictors are the basis for building personalized cardiac rehabilitation and developing safe and effective physical rehabilitation programs at all stages of medical care after revascularization surgery.

Key words: *exercise tolerance, endovascular myocardial revascularization, bicycle ergometry, six-minute walking test, personalized cardio rehabilitation*

А.А. Полякова¹, С.Б. Мальцев¹, И.Б. Олексюк²,
П.В. Панкратьев¹, И.Р. Сираев¹, К.Л. Козлов¹

ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОЛЕКУЛЯРНЫХ БИОМАРКЕРОВ В ОЦЕНКЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СРЕДНЕГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

¹ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А, e-mail: aapol13@yandex.ru; ² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6Ж

В условиях старения населения возрастает потребность в дентальной имплантации у пациентов среднего и пожилого возраста, страдающих частичной потерей зубов. Несмотря на высокую клиническую эффективность дентальной имплантации, выражающуюся в высокой частоте сохранности имплантатов в отдалённые сроки наблюдения, развитие периимплантных воспалительных осложнений остаётся актуальной клинической проблемой. Особую значимость данная проблема приобретает у пациентов пожилого возраста, для которых характерны возраст-ассоциированные изменения воспалительной регуляции, ангиогенеза и эпителиального барьера, способные негативно влиять на процессы остеоинтеграции имплантатов и состояние периимплантатных тканей. Цель исследования — оценка диагностической значимости молекулярных маркеров воспаления (СОХ-1, СОХ-2, СОХ-3), ангиогенеза (VEGF, VEGFR) и эпителиальной адгезии (клаудин-1, Е-кадгерин) как инструментов ранней диагностики и прогнозирования клинических исходов дентальной имплантации у пациентов среднего и пожилого возраста. В исследование были включены 184 пациента, которых разделили на две группы — среднего и пожилого возраста. Биоматериалом послужил буккальный эпителий, экспрессию молекул определяли до имплантации и через 6 мес методом иммуноцитохимии. У пациентов среднего возраста через 6 мес после имплантации отмечали снижение экспрессии СОХ-1 на 33,6%, СОХ-2 — на 47%, СОХ-3 — на 40%, а также более чем двукратное повышение уровня VEGF и VEGFR ($p < 0,05$). У пациентов пожилого возраста снижение экспрессии СОХ-2 и СОХ-3 было менее выраженным (17 и 14% соответственно) при недостаточном ангиогенном ответе и значимом снижении клаудина-1 и Е-кадгерина ($p < 0,01$). Возраст является независимым модифицирующим фактором исходов имплантации. Панель биомаркеров, включающая СОХ-1,2,3, VEGF, VEGFR, клаудин-1 и Е-кадгерин, может быть использована для ранней стратификации риска осложнений и формирования персонализированных клинико-профилактических подходов при дентальной имплантации.

Ключевые слова: дентальная имплантация, старение, периимплантит, молекулярные маркеры, воспаление, ангиогенез

Дентальная имплантация является одним из наиболее эффективных методов восстановления дефектов зубного ряда. Клиническая эффективность данного метода подтверждается высокой частотой сохранности имплантатов в отдалённые сроки наблюдения, которая, по данным литературы, составляет 90–95% в течение более 5 лет [7]. Несмотря на благоприятные результаты имплантации зубов и показатели долгосрочной выживаемости, возникновение периимплантных заболеваний — распространённое явление, которое представляет собой значительную проблему и требует разработки программ профилактических вмешательств [2, 22].

По данным систематических обзоров, распространённость периимплантатного мукозита варьирует в пределах 19–65% от общего числа обследованных имплантатов [5, 15]. Согласно данным метаанализа, периимплантит выявляют примерно у 20% пациентов, имеющих дентальные имплантаты, и в 11,5% установленных имплантатов, что отражает различия в расчёте показателей на уровне пациента и на уровне имплантата [7, 8]. Отмеченная вариабельность может зависеть от разных факторов, включая период наблюдения. Различия в распространённости периимплантита также могут быть объяснены разнообразными клиническими параметрами, используемыми для определения заболевания в различных исследованиях, особенно с точки зрения величины потери опорной кости и глубины зондирования, неоднородности оцениваемых групп или индивидуальных факторов риска в каждой популяции. Индивидуальные факторы риска зна-

чительно увеличивают распространенность периимплантита и могут включать предшествующие заболевания пародонта в анамнезе пациента, привычку курить, плохую гигиену полости рта, сахарный диабет и генетические факторы [13, 16].

В условиях старения населения эта проблема приобретает особую медико-социальную значимость, поскольку лица пожилого возраста становятся одной из основных категорий пациентов, нуждающихся в имплантации. С возрастом усиливаются явления иммунного старения (immunosenescence) и хронического стерильного воспаления (inflammaging), что ограничивает репаративный потенциал тканей, ухудшает ангиогенез, снижает локальную барьерную защиту и повышает вероятность периимплантита даже при технически правильной установке имплантата [4].

В патогенезе периимплантных осложнений ключевую роль играют нарушения воспалительной регуляции, ангиогенеза и эпителиального барьера. Циклооксигеназы (COX-1, COX-2, COX-3) участвуют в синтезе простагландинов и регулируют интенсивность воспалительного ответа и репарации тканей [6, 10]. Персистирующая активация COX-зависимых путей ассоциирована с хронизацией воспаления и неблагоприятным течением процессов заживления в тканях полости рта [11].

Ангиогенные факторы, прежде всего VEGF и его рецепторы (VEGFR), обеспечивают формирование и восстановление микроциркуляторного русла в зоне имплантации [21]. Снижение ангиогенного ответа, характерное для пожилого возраста, ограничивает васкуляризацию тканей и может замедлять процессы остеоинтеграции [3].

Эпителиальный барьер и межклеточная адгезия в периимплантатной зоне поддерживаются белками плотных и адгезивных контактов, включая клаудин-1 и E-кадгерин [1, 9, 18, 20]. Нарушение их экспрессии приводит к снижению барьерной функции эпителия и повышению уязвимости тканей к воспалительным процессам, что рассматривается как один из механизмов развития периимплантита.

Однако в настоящее время отсутствует общепринятый набор биомаркеров и алгоритм их использования для ранней диагностики риска развития осложнений и мониторинга процессов остеоинтеграции. Соответственно, снижается возможность ранней профилактики и лечения в адекватные сроки, позволяющего предотвратить развитие отторжения имплантата.

Цель исследования — оценка диагностической значимости молекулярных маркеров воспаления

(COX-1, COX-2, COX-3), ангиогенеза (VEGF, VEGFR) и эпителиальной адгезии (клаудин-1, E-кадгерин) как инструментов ранней диагностики и прогнозирования клинических исходов дентальной имплантации у пациентов среднего и пожилого возраста.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе Санкт-Петербургского государственного автономного учреждения здравоохранения «Поликлиника городская стоматологическая № 22». Выборка включала 184 пациента, равномерно распределённых на две возрастные группы — среднего ($n=92$) и пожилого ($n=92$) возраста, которым была показана дентальная имплантация.

Критерии включения: возраст 45–74 года, отсутствие одного зуба. Критерии исключения: наличие сахарного диабета; наличие онкологических заболеваний; заболевания крови и кроветворных органов; отсутствие более одного зуба; отсутствие анатомических условий для установки имплантата; беременность и период лактации. Под отсутствием анатомических условий для установки дентального имплантата принимали выраженный дефицит костной ткани по высоте и/или ширине альвеолярного отростка, не позволяющий установить имплантат стандартных размеров без проведения костно-пластических вмешательств.

У пациентов среднего возраста минимальный возраст составил 45 лет, максимальный — 59 лет, средний — $52,2 \pm 3,8$ года; у пациентов пожилого возраста минимальный возраст — 62 года, максимальный — 73 года, средний — $66,8 \pm 3,9$ года. Возрастные группы были статистически сопоставимы по численности.

Пациентам проводили осмотр полости рта при дневном освещении стандартным смотровым набором, включающим стоматологический зонд, зеркало, пинцет. Осмотр и оценку клинических параметров проводили до имплантации, а также через 1 и 6 мес после хирургического вмешательства. Клиническое обследование включало оценку состояния слизистой оболочки полости рта, глубины зондирования в периимплантатной зоне, наличия кровоточивости при зондировании, признаков воспаления мягких тканей, подвижности имплантата, а также рентгенологических признаков изменения маргинального уровня кости. Рентгенологическую оценку (прицельная рентгенография, ортопантограмма) состояния маргинального уровня костной ткани проводили в динамике и использовали в ка-

честве подтверждающего клинического критерия исхода имплантации.

Всем участникам исследования проводили дентальную имплантацию — процедуру замены отсутствующего зуба искусственным титановым имплантатом, который служит основой для коронки или протеза. Стандартный протокол дентальной имплантации одного зуба включает несколько этапов, каждый из которых важен для достижения успешного результата:

- 1) консультация и планирование: первый этап включает диагностику, моделирование, консультацию со стоматологом-хирургом или имплантологом;
- 2) подготовка к операции;
- 3) хирургическая операция;
- 4) период заживления: после операции начинается период заживления, который длится 3–6 мес, в этот период происходит интеграция имплантата с костной тканью (остеоинтеграция);
- 5) установка формирователя десны;
- 6) изготовление и установка коронки;
- 7) последующий уход и наблюдение.

Все пациенты были разделены на группы в зависимости от исхода имплантации через 6 мес после ее проведения (табл. 1).

На основе анализа данных литературы была сформирована панель молекулярных маркеров, включающая циклооксигеназы (COX-1, COX-2, COX-3), маркеры ангиогенеза (VEGF, VEGFR), а также маркеры эпителиальной адгезии (клаудин-1, E-кадгерин), экспрессию которых оценивали методом иммуноцитохимии в буккальном эпителии до имплантации и через 6 мес после вмешательства.

В качестве материала для иммуноцитохимического анализа был выбран буккальный эпителий. Получение последнего из ротовой полости (слизистая оболочка щеки) осуществляли не ранее чем через 4 ч после приема пищи, после полоскания полости рта физиологическим раствором. Получение буккального эпителия производили стерильными разовыми зондами с синтетическим

ворсом, отрезанную рабочую часть которых помещали в стерильную одноразовую пробирку эппендорф с транспортной средой. Цитологические мазки готовили с применением метода жидкостной цитологии с использованием автоматизированной системы «Novoprep» (Франция).

У пациентов оценивали уровень экспрессии сигнальных молекул до имплантации и через 6 мес после дентальной имплантации.

Для иммуноцитохимического исследования буккального эпителия использовали первичные моноклональные антитела. В качестве вторичных антител для иммунофлюоресцентной реакции использовали антитела, конъюгированные с флюорохромом «Alexa Fluor 647» («Abcam», Англия, 1:1000). Материал инкубировали в течение 30 мин при комнатной температуре в темноте. Ядра клеток докрашивали Hoechst 33258 («Sigma», США). Визуализацию результатов иммунофлюоресцентного окрашивания осуществляли с помощью конфокального микроскопа «Zeiss LSM 980» (Германия). Применяли стандартный протокол иммуноцитохимического окрашивания буккального эпителия с использованием вторичных антител, конъюгированных с флюорохромом.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета программ Statistica 10.0 («StatSoft Inc.», США). Проверку распределения количественных показателей осуществляли с применением критерия Шапиро—Уилка. При нормальном распределении данные представляли в виде среднего значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$), при ненормальном — в виде медианы и межквартильного размаха. Для оценки внутригрупповой динамики использовали парный *t*-критерий Стьюдента или критерий Вилкоксона, для межгрупповых сравнений — *t*-критерий Стьюдента или критерий Манна—Уитни. Различия считали статистически значимыми при уровне $p < 0,05$. Статистическую мощность анализа обеспечивали размером выборки, она превышала 80 %, что соответствует общепринятым требованиям для выявления клинически значимых различий между группами.

Таблица 1

Распределение пациентов среднего и пожилого возраста в зависимости от исхода имплантации

Исход	Средний возраст, <i>n</i>	Пожилой возраст, <i>n</i>	Всего
Успешная имплантация	34	31	65
Периимплантит средней степени	31	34	65
Периимплантит тяжелой степени	27	27	54
<i>Итого</i>	92	92	184

Результаты и обсуждение

Динамика экспрессии СОХ-1 видна из данных *табл. 2*. Анализ показал статистически значимое снижение активности протеина через 6 мес после имплантации в обеих возрастных группах. Однако характер изменений различался: более выраженное снижение наблюдали у пациентов среднего возраста — на 33,6 %, в то время как у пожилых снижение уровня экспрессии СОХ-1 было существенно меньше — на 15,3 %.

Уровень экспрессии СОХ-2 через 6 мес после имплантации значимо снизился в обеих возрастных группах, но характер динамики был принципиально различным (*табл. 3*). У пациентов среднего возраста снижение уровня экспрессии СОХ-2 составило 47 %, что свидетельствует об эффективном выключении воспалительного каскада и переходе к репарации. При этом в группе пациентов пожилого возраста наблюдали снижение уровня экспрессии на 17 % ($p < 0,05$), что отражает замедленное разрешение воспаления. Сохранение повышенного уровня СОХ-2 может служить предиктором неблагоприятного течения имплантации.

Через 6 мес после имплантации уровень СОХ-3 статистически значимо снижался как в среднем, так и в пожилом возрасте, однако степень снижения в группах существенно различалась (*табл. 4*). В группе среднего возраста снижение достигало 40 %, что отражает полноценное завершение воспалительной фазы. У пожилых пациентов редукция составила лишь 14 %, и даже спустя 6 мес сохранялся уровень СОХ-3, характерный для затяжного воспалительного процесса.

Анализ динамики экспрессии белка VEGF продемонстрировал значимое повышение уровня фактора ангиогенеза в обеих возрастных группах (*табл. 5*). Однако степень прироста экспрессии VEGF у пациентов среднего возраста существенно превышала аналогичный показатель у пациентов пожилого возраста.

Уровень экспрессии VEGFR после имплантации статистически значимо повышался во всех возрастных группах, однако степень прироста экспрессии существенно различалась (*табл. 6*). В группе среднего возраста увеличение экспрессии VEGFR составило 100 % ($p < 0,01$), тогда как у пожилых пациентов был отмечен лишь 45 % прирост ($p < 0,05$).

Анализ динамики экспрессии клаудина-1 продемонстрировал исходно более высокий уровень у пациентов среднего возраста, что указывает на сохранённую эпителиальную барьерную функцию (*табл. 7*). В этой группе отмечали лишь тенденцию к снижению уровня экспрессии ($p \geq 0,05$), без достижения статистической значимости. У пожилых пациентов исходный уровень экспрессии клаудина-1 был значительно ниже, а последующее его снижение ($p \leq 0,01$) свидетельствует о выраженном нарушении эпителиального прикрепления и ослаблении межклеточных контактов.

Анализ экспрессии E-кадгерина выявил исходное существенное отличие между возрастными группами: у пациентов среднего возраста его уровень составлял $17,5 \pm 0,8$, тогда как в пожилом возрасте — $9,7 \pm 0,5$, что отражает возрастное снижение межклеточной адгезии (*табл. 8*).

Таблица 2

Показатели уровня экспрессии СОХ-1 у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	<i>p</i>
Средний возраст	13,4±0,6	8,9±0,7	<0,05
Пожилый возраст	13,7±0,7	11,6±0,8	<0,05

Таблица 3

Показатели уровня экспрессии СОХ-2 у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	Δ	<i>p</i>
Средний возраст	17,3±0,8	9,1±1,1	-47 %	<0,01
Пожилый возраст	18,4±1,1	15,1±1,3	-17 %	<0,05

Таблица 4

Показатели уровня экспрессии СОХ-3 у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	<i>p</i>
Средний возраст	12±0,7	7,2±0,9	<0,05
Пожилый возраст	11,8±0,6	10,1±0,7	<0,05

Таблица 5

Показатели уровня экспрессии VEGF у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	<i>p</i>
Средний возраст	11,4±0,6	24±2,3	<0,01
Пожилый возраст	10,8±0,5	18,1±1,9	<0,05

Таблица 6

Показатели уровня экспрессии VEGFR у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	<i>p</i>
Средний возраст	7,8±0,4	15,6±1,1	<0,01
Пожилой возраст	7,6±0,4	11±0,9	<0,05

Таблица 7

Показатели уровня экспрессии клаудина-1 у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	<i>p</i>
Средний возраст	26±1,2	17,5±0,9	≥0,05
Пожилой возраст	19,1±1,1	13,5±0,9	≤0,01

Через 6 мес после имплантации отмечено статистически значимое снижение уровня экспрессии Е-кадгерина в обеих группах ($p < 0,01$), однако у пациентов среднего возраста остаточные значения остались на функционально приемлемом уровне, в то время как у пациентов пожилого возраста достигли критически низких значений.

Полученные результаты подтверждают, что возраст оказывает системное влияние на молекулярные механизмы воспаления и регенерации в периимплантатных тканях. Более выраженное снижение экспрессии СОХ-1, СОХ-2 и СОХ-3 у пациентов среднего возраста отражает эффективное выключение воспалительного каскада и переход к репаративной фазе заживления. У пациентов пожилого возраста сохранение повышенного уровня СОХ-2 и СОХ-3 через 6 мес после имплантации свидетельствует о персистирующем воспалительном фоне, характерном для возраст-ассоциированного хронического воспаления (inflammaging). Сходные изменения ранее описаны в клинических и экспериментальных исследованиях, посвящённых воспалительным заболеваниям пародонта и периимплантатных тканей [10, 16, 17].

Менее выраженный прирост экспрессии VEGF и VEGFR у пациентов пожилого возраста отражает снижение ангиогенного потенциала тканей и может рассматриваться как один из ключевых факторов замедленной остеointеграции и повышенного риска воспалительных осложнений [19].

Существенное снижение уровня клаудина-1 и Е-кадгерина у пациентов пожилого возраста указывает на деградацию эпителиального барьера и нарушение межклеточной адгезии, что, по данным литературы, является

Таблица 8

Показатели уровня экспрессии Е-кадгерина у пациентов среднего и пожилого возраста до и через 6 мес после имплантации, у. е.

Группа	До имплантации	Через 6 мес	<i>p</i>
Средний возраст	17,5±0,8	11,4±1,1	<0,01
Пожилой возраст	9,7±0,5	6,5±0,4	<0,01

важным патогенетическим механизмом развития периимплантита [9, 12, 14].

Результаты молекулярного анализа были сопоставлены с данными клинического и рентгенологического контроля периимплантатной зоны.

У пациентов с благоприятным клиническим исходом имплантации отмечали отсутствие подвижности имплантатов, минимальную глубину зондирования, отсутствие кровоточивости и признаков воспаления периимплантатных тканей.

Рентгенологический контроль, выполненный через 6 мес после имплантации, не выявил признаков прогрессирующей маргинальной резорбции костной ткани вокруг имплантатов у пациентов с благоприятным исходом.

В группе пациентов с периимплантитом средней и тяжёлой степени клинически регистрировали признаки воспаления периимплантатных тканей, увеличение глубины зондирования и кровоточивость, что сопровождалось рентгенологическими признаками горизонтальной и вертикальной потери маргинального уровня кости вокруг имплантатов.

Таким образом, выявленные молекулярные изменения коррелировали с клиническими и рентгенологическими признаками состояния периимплантатных тканей, что подтверждает диагностическую и прогностическую значимость исследуемых биомаркеров.

Заключение

Пациенты среднего возраста характеризовались более низким уровнем воспаления (значимое снижение уровня экспрессии СОХ-1, СОХ-2 и СОХ-3), усилением ангиогенеза (увеличение показателя экспрессии VEGF и VEGFR более чем в 2 раза) и частичным сохранением эпителиального барьера (умеренное снижение уровня экспрессии клаудина-1 и Е-кадгерина) через 6 мес после дентальной имплантации.

В группе пациентов пожилого возраста выявлены характерные признаки нарушенной регенерации: замедленное снижение СОХ-2 и СОХ-3, недостаточная ангиогенная реакция (снижение величины прироста VEGF и VEGFR) и выражен-

ный дефицит межклеточной адгезии (выраженное снижение клаудина-1 и E-кадгерина после имплантации). Эти особенности согласуются с клиническими проявлениями, так как частота тяжёлого периимплантита выше у лиц старшего возраста, что подтверждает диагностическую и прогностическую значимость данных маркеров. Возраст является независимым модифицирующим фактором исхода имплантации и должен учитываться при планировании лечения.

Пожилые пациенты характеризуются устойчивым воспалительным фоном и ослабленной ангиогенной и барьерной реакцией. Определение набора маркеров СОХ-1,2,3, VEGF/VEGFR, клаудина-1 и E-кадгерина может быть использовано в расширенном диагностическом алгоритме для прогнозирования клинических исходов дентальной имплантации у пациентов среднего и пожилого возраста.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

- Ивина А.А., Бабиченко И.И., Рабинович О.Ф., Тогоидзе А.А. Белки Ki-67 и клаудин-1 при гиперплазии, плоскоклеточной внутриэпителиальной неоплазии и плоскоклеточном раке слизистой оболочки рта // *Стоматология*. 2014. Т. 93, № 1. С. 31–33.
- Михальченко Д.В., Яковлев А.Т., Бадрак Е.Ю., Михальченко А.В. Проблема воспаления в периимплантатных тканях и факторы, влияющие на его течение (обзор литературы) // *Волгоградский науч.-мед. журн.* 2015. № 4. С. 15–18.
- Полякова А.А., Медведев Д.С., Козлов К.Л. и др. Сигнальные молекулы как биомаркеры прогнозирования приживаемости имплантов у людей разного возраста // *Успехи геронтол.* 2022. Т. 35, № 4. С. 466–471.
- Полякова А.А., Медведев Д.С., Полякова В.О. Разработка диагностической панели биомаркеров для прогнозирования приживаемости дентальных имплантатов у пациентов старших возрастных групп // *Врач*. 2022. Т. 33, № 6. С. 83–87.
- AlJasser R.N., AlSarhan M.A., Alotaibi D.H. et al. Analysis of prosthetic factors affecting peri-implant health: An in vivo retrospective study // *J. Multidiscip. Hlthc.* 2021. Vol. 14. P. 1183–1191.
- Barrera S.D., Cepeda L.J.B., Parras J.E.C. The importance of cyclooxygenase in dentistry: A narrative review // *Braz. J. Oral Sci.* 2024. Vol. 23. Art. e241181.
- Carra M.C., Blanc-Sylvestre N., Courtet A., Bouchard P. Primordial and primary prevention of peri-implant diseases: A systematic review and meta-analysis // *J. clin. Periodont.* 2023. Vol. 50, № 26. P. 77–112.
- Derks J., Ichioka Y., Dionigi C. et al. Prevention and management of peri-implant mucositis and peri-implantitis: A systematic review of outcome measures used in clinical studies in the last 10 years // *J. clin. Periodont.* 2023. Vol. 50, № 25. P. 55–66.
- Hämäläinen L., Soini Y., Pasonen-Seppänen S., Siponen M. Alterations in the expression of EMT-related proteins claudin-1, claudin-4 and claudin-7, E-cadherin, TWIST1 and ZEB1 in oral lichen planus // *J. Oral Pathol. Med.* 2019. Vol. 48, № 8. P. 735–744.
- Hersh E.V., Lally E.T., Moore P.A. Update on cyclooxygenase inhibitors: Has a third COX isoform entered the fray? // *Curr. Med. Res. Opin.* 2005. Vol. 21, № 8. P. 1217–1226.
- Hosseini S., Diegelmann J., Folwaczny M. et al. Investigation of oxidative-stress impact on human osteoblasts during orthodontic tooth movement using an in vitro tension model // *Int. J. molec. Sci.* 2024. Vol. 17, № 25. P. 13525.
- Hussein H.R., Abdulkareem A.A., Milward M.R., Cooper P.R. E-cadherin and TAC in GCF accurately discriminate periodontal health and disease // *Oral Dis.* 2024. Vol. 30, № 7. P. 4620–4629.
- Jiang X., Zhu Y., Liu Z. et al. Association between diabetes and dental implant complications: A systematic review and meta-analysis // *Acta Odontol. Scand.* 2021. Vol. 79, № 1. P. 9–18.
- Jin C., Lee G., Oh C. et al. Substrate roughness induces the development of defective E-cadherin junctions in human gingival keratinocytes // *J. Periodont. Implant. Sci.* 2017. Vol. 47, № 2. P. 116–131.
- Kyrkanides S., Trochesset D., Cordero-Ricardo M., Brouxhon S.M. Conditional ablation of E-cadherin in the oral epithelium progeny results in tooth anomalies // *Clin. Exp. Dent. Res.* 2022. Vol. 8, № 5. P. 1185–1191.
- Loos B.G., Van Dyke T.E. The role of inflammation and genetics in periodontal disease // *Periodontology*. 2000. 2020. Vol. 83, № 1. P. 26–39.
- Martín-Hernández D., Martínez M., Robledo-Montaña J. et al. Neuroinflammation related to the blood-brain barrier and sphingosine-1-phosphate in a pre-clinical model of periodontal diseases and depression in rats // *J. clin. Periodont.* 2023. Vol. 50, № 5. P. 642–656.
- Monteiro L., Delgado L., Amaral B. et al. Occludin and claudin-1 are potential prognostic biomarkers in patients with oral squamous cell carcinomas: An observational study // *Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol.* 2022. Vol. 134, № 5. P. 588–598.
- Niklander S., Bordagaray M.J., Fernández A., Hernández M. Vascular endothelial growth factor: A translational view in oral non-communicable diseases // *Biomolecules*. 2021. Vol. 11, № 1. P. 85.
- Pal M., Bhattacharya S., Kalyan G., Hazra S. Cadherin profiling for therapeutic interventions in Epithelial Mesenchymal Transition (EMT) and tumorigenesis // *Exp. Cell Res.* 2018. Vol. 368. P. 137–146.
- Polyakova A., Trotsyuk D., Medvedev D. The method of cell biology in the implementation of clinical tasks: Assessment of implant survival in elderly patients // In: 22nd World Congress of Gerontology and Geriatrics IAGG 2022. Proceedings of the conference abstracts. Buenos Aires, 2022. P. 226.
- Retana-Lobo C., & Reyes-Carmona J. Immunohistochemical characterization of stem cell, vascular, neural, and differentiation markers in the apical papilla and dental pulp of human teeth at various stages of root development // *J. Histotechnol.* 2023. Vol. 46, № 1. P. 17–27.

Поступила в редакцию 17.11.2025

После доработки 12.01.2026

Принята к публикации 03.02.2026

*A.A. Polyakova*¹, *S.B. Maltsev*¹, *I.B. Oleksyuk*², *P.V. Pankratiev*¹, *I.R. Siraev*¹, *K.L. Kozlov*¹

**DIAGNOSTIC VALUE OF MOLECULAR BIOMARKERS IN EVALUATING
DENTAL IMPLANTATION RESULTS IN MIDDLE-AGED AND ELDERLY PATIENTS**

¹ Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratyevskiy pr., St. Petersburg 195271, e-mail: aapol13@yandex.ru; ² S.M. Kirov Military Medical Academy, 6Zh Akademik Lebedev str., St. Petersburg 194044

In the context of an aging population, there is an increasing need for dental implantation in middle-aged and elderly patients with partial tooth loss. Despite the high clinical effectiveness of dental implantation, which is reflected in the high frequency of implant survival in long-term follow-up, the development of periimplant inflammatory complications remains a relevant clinical issue. This problem is particularly relevant for elderly patients, who are characterized by age-related changes in inflammatory regulation, angiogenesis, and the epithelial barrier, which can negatively affect the processes of implant osteointegration and the condition of periimplant tissues. The aim of the study is to evaluate the diagnostic significance of molecular markers of inflammation (COX-1, COX-2, COX-3), angiogenesis (VEGF, VEGFR) and epithelial adhesion (claudin-1, E-cadherin) as tools for early diagnosis and prediction of clinical outcomes of dental implantation in middle-aged and elderly patients. The study included 184 patients divided into two groups — middle-aged and elderly. The biomaterial was buccal epithelium, the expression of molecules was determined before implantation and 6 months later by immunocytochemistry. In middle-aged patients, 6 months after implantation, there was a decrease in COX-1 expression by 33,6%, COX-2 by 47% and COX-3 by 40%, as well as a more than twofold increase in the levels of VEGF and VEGFR ($p<0,05$). In elderly patients, the decrease in COX-2 and COX-3 expression was less pronounced (17 and 14%, respectively), with insufficient angiogenic response and a significant decrease in claudin-1 and E-cadherin ($p<0,01$). Age is an independent modifying factor for the outcomes of implantation. A panel of biomarkers, including COX-1,2,3, VEGF, VEGFR, claudin-1 and E-cadherin, can be used for early stratification of the risk of complications and formation of personalized clinical and preventive approaches in dental implantation.

Key words: *dental implantation, aging, periimplantitis, molecular markers, inflammation, angiogenesis*

ГМП ТЫ НИКОГДА НЕ ЗНАЕШЬ, ГДЕ ЭТО СЛУЧИТСЯ...



ЛП-№(006013)-(PT-RU)



КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

«НЕДЕРЖАНИЕ МОЧИ» 2024:
полипептиды мочевого пузыря (Везустен®)
рекомендуются

- Уровень убедительности рекомендаций А
- Уровень достоверности доказательств 2



ВЕЗУСТЕН®

ПЕРВЫЙ* ПРЕПАРАТ ДЛЯ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО КУРСОВОГО ЛЕЧЕНИЯ ГМП

Снижение частоты мочеиспусканий
и urgentных позывов у **67%** пациентов
более чем на 20% по шкале TUFS

Снижение количества
эпизодов недержания мочи
в **2,9** раза

Эффект нарастает после завершения
курса терапии в течение
3 недель и более

ГМП — гиперактивный мочевой пузырь, TUFS — Total Urgency and Frequency Score — обобщённая шкала urgencyности и частоты мочеиспусканий

*Первый препарат для патогенетического лечения ГМП в анатомо-терапевтической-химической группе B04BD

•Средства для лечения учащенного мочеиспускания и недержания мочи*

Пушкарёв Д.Ю., Куприянов Ю.А., Гамидов С.И., Кривобородов Г.Г., Спивак Л.Г., Аль-Шукри С.Х. и др. Оценка безопасности и эффективности лекарственного препарата Везустен у пациентов с гиперактивным мочевым пузырем. Урология. 2022;3:42-51

ООО «ПептидПро», 115054, Москва, Космодамианская наб., д. 52, стр. 1В
Телефон: +7(495)230-09-09, www.peptidpro.com



РЕКЛАМА.

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ. ПОДРОБНАЯ ИНФОРМАЦИЯ СОДЕРЖИТСЯ В ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА ВЕЗУСТЕН ОТ 26.06.2024

СЛАВИНОРМ®

СОСУДЫ В ВАШИХ РУКАХ



СЛАВИНОРМ®

ЕДИНСТВЕННЫЙ* ЛЕКАРСТВЕННЫЙ
АНГИОПРОТЕКТОР

Комфортный
курс терапии:
2 инъекции в неделю,
курс — 10 инъекций

- Восстанавливает функцию эндотелия¹
- Оказывает антиатерогенное действие¹
- Улучшает микроциркуляцию²

*Единственный препарат в основной терапевтической группе

«Ангиопротекторы» (C05) по АТХ классификации ЛС

1. Инструкция по медицинскому применению препарата Славинорм®.

2. Кузник Б. И., Рыжак Г. А., Хавинсон В. Х. Полипептидный комплекс сосудов и его роль в регуляции физиологических функций при возрастной патологии. Успехи геронтологии. 2019. Т. 32. № 1-2. С. 172 - 179.



Т.Ф. Вепхвадзе^{1, 2}, *Е.М. Леднев*^{1, 2}

ПРОФИЛАКТИКА ВОЗРАСТНОГО СНИЖЕНИЯ МЫШЕЧНОЙ МАССЫ И ФУНКЦИЙ СКЕЛЕТНЫХ МЫШЦ: ФИЗИЧЕСКИЕ НАГРУЗКИ, ПИТАНИЕ И ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ*

¹ Институт медико-биологических проблем РАН, 123007, Москва, Хорошевское шоссе, 76А, e-mail: anegina13@gmail.com; ² Федеральный научно-клинический центр физико-химической медицины им. академика Ю.М. Лопухина Федерального медико-биологического агентства, 119435, Москва, 1а

В связи с увеличением продолжительности жизни саркопения, или возрастное снижение массы, силы и работоспособности скелетных мышц, становится все более распространенной патологией. Снижение функциональных возможностей скелетных мышц значительно снижает качество жизни пожилых лиц, увеличивает их зависимость от других людей, а также ухудшает течение других заболеваний, что ведет к увеличению частоты госпитализаций. Поэтому большое внимание уделяется поиску методов профилактики и терапии возрастного снижения массы и функциональных возможностей скелетных мышц как с помощью физических упражнений, так и с помощью комбинаций различных подходов. В обзоре рассмотрены и обобщены результаты экспериментальных работ, обзоров и метаанализов, посвященных изучению эффективности различных подходов, направленных на профилактику падения и восстановление массы и работоспособности скелетных мышц с помощью различных физических тренировок, коррекции питания и фармакологических средств.

Ключевые слова: саркопения, скелетные мышцы, физические упражнения, нутриенты, лекарства, старение

При старении происходит существенное снижение массы и силы скелетных мышц [10, 24, 27]. У мужчин и женщин старше 45 лет снижение мышечной массы составляет приблизительно 1,9 и 1,1 кг/десятилетие соответственно. Его динамика в 2 раза выше в нижних конечностях, чем в верхних [35]. После 60 лет за 10 лет жизни масса мышц уменьшается на 10–20 % [28, 40, 51], мышечная сила — на 10–15 % [33, 40]. После 75 лет скорость падения мышечной массы составляет до 30–40 % и 25–30 % за десятилетие у мужчин и женщин соответственно [43]. Выраженная возрастная потеря массы и функциональных возможностей (сила, выносливость) мышц, или саркопения, затрудняет

повседневную физическую активность (ходьба, спуск и подъем по лестнице, вставание и так далее), нарушает подвижность и независимость, увеличивает риск падений, переломов и возникновения/прогрессирования возраст-ассоциированных заболеваний (инсулинорезистентность, сахарный диабет, остеопороз, ожирение, системное воспаление) [3, 4]. Поэтому саркопения является одним из ключевых факторов, снижающих качество и продолжительность жизни человека.

Отсутствие регулярных физических упражнений и малоподвижный образ жизни играют важную роль в развитии возрастных изменений экспрессии генов в скелетной мышце и снижении ее массы [6, 38]. Продление сидячего образа жизни у пожилых на 60 мин в день увеличивает риск снижения мышечной массы и силы на 33 % [30]. Регулярные физические упражнения рекомендованы большинству групп населения, однако эффективность и безопасность физических тренировок для пожилых людей с саркопенией мало изучены. Также актуален поиск фармакологических и других средств для профилактики саркопении.

Цель обзора — анализ современных методов для профилактики саркопении с помощью физических упражнений, фармакологических и нефармакологических подходов и их комплексного применения.

Влияние различных физических тренировок на саркопению

Силовые тренировки

Силовые тренировки — физические упражнения с короткими циклами (десятки секунд—минуты) динамических мышечных сокращений, которые

* Работа выполнена в рамках гранта РФФ 24-15-00413.

выполняют до отказа или утомления мышц [7, 39]. Регулярное выполнение силовых упражнений приводит к увеличению массы и силы мышц у молодых людей. Для эффективности регулярных силовых тренировок необходимо постепенное увеличение нагрузки.

В литературе накоплено достаточно данных об эффектах силовых тренировок у пожилых людей. В одном из последних метаанализов (14 рандомизированных клинических исследований, РКИ) изучали влияние регулярных силовых упражнений (8–12 нед) различной интенсивности на лиц 55–89,5 лет с саркопенией либо динапенией (снижение мышечной силы без явного уменьшения мышечной массы). Исследования были разделены на три группы по интенсивности нагрузок: низкоинтенсивные — менее 49 % максимальной произвольной силы (МПС), или 0–4 балла по модифицированной шкале Борга (шкала субъективного определения уровня нагрузки, где 0 — состояние покоя, 10 — максимальная нагрузка), среднеинтенсивные — 50–69 % МПС, или 5–6 баллов, и высокоинтенсивные — 70–84 % МПС, или 7–8 баллов. Ни при одной интенсивности упражнений не зафиксировано увеличения массы мышц нижних конечностей и общей мышечной массы [15]. Такой результат может быть связан со снижением скорости синтеза белков в ответ на силовые упражнения и потребление белка — анаболической резистентностью [13]. При сравнении высоко- и среднеинтенсивных тренировок наблюдали прирост МПС в жиме ногами (размер эффекта, $РЭ$, оцениваемый как разница средних, — 14,7 и 8,4 соответственно, $\rho < 0,001$) и результатов 30-секундного теста вставания со стула ($РЭ=11,4$ и 5,6, $\rho < 0,001$). Увеличение этих показателей без прироста массы мышц свидетельствует о позитивном влиянии тренировок на механизмы нервно-мышечного управления.

В другом метаанализе (18 РКИ) изучали эффекты силовых тренировок, сочетающихся с аэробными упражнениями, упражнениями на поддержание равновесия и развитие гибкости (2–3 раза/нед, 10–12 нед) у людей 70–93,4 года. Метаанализ показал значимое увеличение мышечной массы ($РЭ$, оцениваемый как стандартизованная разность средних значений, 0,35, $\rho < 0,01$), силы хвата руки ($РЭ=0,91$, $\rho < 0,001$) и силы мышц нижних конечностей ($РЭ=0,76$, $\rho < 0,001$) в группе тренирующихся по сравнению с людьми, ведущими обычный образ жизни. Тренировки улучшили поструральный баланс ($РЭ=0,85$, $\rho < 0,05$) и увеличили скорость

ходьбы ($РЭ=1,1$, $\rho < 0,05$). Возрастные нарушения пострурального баланса и походки, увеличивающие риск падений, наблюдают у большинства пожилых людей [44]. Описанный выше метаанализ показал, что силовая тренировка увеличивает мышечную силу, предотвращая развитие/прогрессирование старческой астении [2], она эффективна для улучшения равновесия и скорости ходьбы, что важно для сохранения независимости и качества жизни пожилых людей [17].

Цель использования силовых тренировок пожилыми людьми — восстановление массы и функции мышц, что тесно связано со снижением риска падений. Обобщение результатов исследований показало, что силовые тренировки, особенно высокоинтенсивные, эффективны для улучшения функциональных возможностей тренируемых мышц и в некоторых случаях для увеличения мышечной массы пожилых людей (преимущественно без саркопении), *таблица*. Однако силовые упражнения требуют наличия специальных тренажеров, могут быть сложны для самостоятельного выполнения пожилыми и травматичны. В исследованиях мало освещены безопасность и дозирование интенсивности нагрузок, что особенно актуально для пациентов с саркопенией. Необходимы дальнейшие исследования эффективности силовых тренировок для пожилых людей и их сочетания с другими формами физической активности.

Физические тренировки с использованием эксцентрических упражнений

Эксцентрическое сокращение скелетной мышцы — удлинение напряженной мышцы под действием внешней силы. При эксцентрическом сокращении развиваемая сила связана с активацией сократительных элементов и растяжением упругих элементов, и МПС больше, чем при концентрическом. Эксцентрическая нагрузка может задаваться: 1) активным опусканием груза [подъем груза двумя конечностями (концентрическая фаза) и опускание одной (эксцентрическая фаза)]; 2) использованием эксцентрических тренажеров; 3) спуском по лестнице либо под гору. У молодых людей регулярные эксцентрические упражнения приводят к большему приросту массы и силы мышц, чем концентрические [50].

Важно отметить, что у пожилых людей повседневная активность с эксцентрическим сокращением мышц-разгибателей ног (спуск по лестнице) ассоциирована с повышенным риском падения. В одном из обзоров обобщены результаты исследо-

Методы, нацеленные на профилактику и лечение саркопении, их эффекты и особенности применения у пожилых лиц

Метод	Характеристика воздействия	Эффекты при саркопении у пожилых лиц	Особенности применения у пожилых лиц	Библиографические ссылки
Силовые упражнения	Кратковременные циклические сокращения мышц до утомления/отказа	↑ массы мышц ↑↑ произвольной силы мышц ↑↑↑ функциональных возможностей, работоспособности мышц (скорость ходьбы, баланс и др.)	<ul style="list-style-type: none"> Небольшое увеличение мышечной массы ввиду анаболической резистентности Повышенный риск травм Высокий потенциал для комбинации с другими видами тренировок 	[15], [17]
Экцентрические упражнения	Удлинение напряженной мышцы под действием внешней силы / мышц-антагонистов	↑↑ массы мышц ↑↑↑ произвольной силы мышц ↑↑↑ функциональных возможностей и работоспособности мышц	<ul style="list-style-type: none"> Необходимость специального тренажерного оборудования и персонала для увеличения силовых показателей отдельных групп мышц Возможность использования легкодоступных и эффективных вариантов тренировок (спуск по лестнице или под гору) 	[18], [20], [36], [48]
Упражнения с ограничением кровотока в мышце	Тренировки низкой и средней интенсивности с ограничением кровотока в мышце	↑ массы мышц ↑↑ произвольной силы мышц	<ul style="list-style-type: none"> Использование низкоинтенсивных нагрузок снижает риск травм Необходимо использование манжет или упражнений без расслабления мышц в конечной фазе движения, участие персонала Эффект тренировок низкой интенсивности с ограничением кровотока у пожилых лиц больше, чем без ограничения с такой же интенсивностью 	[49], [65]
Коррекция питания	<ul style="list-style-type: none"> Увеличение качества и количества потребляемого белка Оптимизация органолептики и обработки пищи 	Профилактика снижения мышечной массы при одновременной коррекции физической активности	<ul style="list-style-type: none"> Проблема анаболической резистентности Проблема снижения органолептики пищи для возрастных лиц Коррекция качества питания малоэффективна при выраженной гиподинамией, необходима коррекция физической активности 	[13], [23], [27], [41], [46], [54]
Пищевые добавки	Прием различных веществ в дополнение к базовому питанию	<p><i>Креатин:</i> ↑ силы, тощей массы, функциональных возможностей мышц</p> <p><i>Незаменимые аминокислоты и белковые добавки:</i> ↑ силы, работоспособности мышц</p>	<ul style="list-style-type: none"> Для большинства добавок показано только аддитивное влияние на эффекты тренировок Для части потенциальных добавок (цитруллин, омега-3-ПНЖК, гидроксиметилбутират) нужны дальнейшие исследования 	[14], [23], [26], [42], [55], [57], [61]
Лекарственная терапия	Прием лекарственных средств для профилактики / лечения саркопении и коррекции сопутствующей патологии	<p><i>Тестостерон:</i> ↑↑ массы мышц, ↑ силы, функциональных возможностей, работоспособности мышц</p> <p><i>Витамины D:</i> ↑ силы, функциональных возможностей, работоспособности мышц</p> <p><i>Инсулин:</i> сохранение тощей массы тела</p> <p><i>Аналоги ГПП1, ингибиторы ДПП4:</i> ↑ массы, силы, работоспособности мышц</p> <p><i>Сульфонилмочевина, глиниды:</i> риск ↓ мышечной массы</p>	<ul style="list-style-type: none"> Необходим учет побочных эффектов препаратов Эффекты витамина D проявляются только вместе с тренировками и другими препаратами Побочные эффекты со стороны скелетных мышц требуют персонализированного назначения препаратов Коррекция других патологических состояний крайне важна ввиду взаимного влияния саркопении и сопутствующих заболеваний на их течение и прогноз 	[9], [16], [21], [29], [45], [53], [57], [66]

ваний безопасности эксцентрических тренировок, влияния их интенсивности и частоты на работоспособность пожилых людей. Отмечено, что у лиц 60–74 лет регулярные тренировки с эксцентрическими упражнениями (упражнения на тренажерах, эксцентрическая велоэргометрия, спуск по лестнице или приседание; 30–50 % МПС, 2–3 раза/нед, 6–12 нед) увеличили скорость вставания со стула и ходьбы, длительность и качество удержания равновесия на одной ноге по сравнению с группой лиц, ведущих обычный образ жизни [20]. Так, эксцентрическая тренировка эффективна для профилактики снижения работоспособности, как и обычная силовая тренировка.

В другом метаанализе (19 РКИ) сопоставляли влияние тренировок с эксцентрическими и концентрическими упражнениями (велоэргометрия, подъем/спуск по лестнице, упражнения на тренажерах для мышц нижних конечностей, ходьба по дорожке, 2–3 раза/нед, 6–12 нед) на мышечную силу, состав тела и работоспособность у людей 55–80 лет. При оценке массы и изометрической МПС четырехглавой мышцы бедра не выявлено различий между эксцентрическими и концентрическими упражнениями [РЭ, оцениваемый как стандартизованная разность средних значений, 0,63, $\rho=0,2$ (для массы) и 0,50, $\rho=0,16$ (для силы)]. Пройденная дистанция в шестиминутном тесте ходьбы не различалась между тренировками (РЭ=0,01; $\rho=0,96$), но результат в 30-секундном тесте приседания и вставания со стула был выше после эксцентрических упражнений (РЭ=0,68, $\rho=0,004$). Таким образом, для пожилых эффективность тренировок с эксцентрическими и концентрическими упражнениями сопоставима [18].

Использование эксцентрических нагрузок на обычных тренажерах затруднительно и требует наличия специального оборудования (например, эксцентрические велоэргометры) ограниченной доступности. Поэтому внимание исследователей привлекли эксцентрические упражнения, не требующие применения специального оборудования. В одном исследовании участники 65–84 лет выполняли 4–6 упражнений с использованием собственной массы тела на мышцы-сгибатели и разгибатели рук и ног — приседания на стул, сведение и разведение коленей, подъем на носки в положении стоя, разгибание рук в локте сидя на стуле, отжимания от пола, упражнения на мышцы брюшного пресса (сидя на стуле) и другое (2–5 подходов по 10–15 повторений, 3 раза/нед, 8 нед). В экспериментальной группе эксцентри-

ческую фазу движения выполняли с помощью ассистента, концентрическую — самостоятельно, в контрольной — наоборот. В экспериментальной группе прирост массы четырехглавой мышцы бедра и изометрической МПС мышц-разгибателей колена был больше ($21,6\pm 9,2$ и $38,3\pm 22,6$ % соответственно, $\rho<0,003$), чем в контрольной ($6,7\pm 7,1$ и $8,2\pm 8,4$ %, $\rho=0,002$) [36].

В другом исследовании лица 65–74 лет спустились по лестнице с 6-го на 1-й этаж, а поднялись на лифте (эксцентрические упражнения, первая экспериментальная группа) или наоборот (концентрические упражнения, контрольная группа) — 45–60 мин, 3 раза/нед, 3–6 нед. Вторая экспериментальная группа во время спуска по лестнице использовала дополнительный груз (+15 % от массы тела). Прирост массы мышц ног был больше по сравнению с контрольной ($0,08\pm 0,05$ кг) только во второй экспериментальной группе ($0,29\pm 0,09$ кг, $\rho<0,05$). Результаты в шестиминутном тесте ходьбы увеличились больше во второй экспериментальной группе [85 ± 23 м, $\rho<0,05$, по сравнению с первой экспериментальной (37 ± 13 м) и контрольной (27 ± 12 м) группами] [48]. Так, доступная эксцентрическая нагрузка — спуск по лестнице, как и подъем по ней, не приводит к росту мышечной массы и силы, но повышение интенсивности эксцентрической нагрузки эффективно для увеличения мышечной массы и работоспособности.

Таким образом, силовые эксцентрические тренировки могут быть эффективны для увеличения силы и массы мышц у пожилых людей. Недостатками этих упражнений являются травмоопасность и потребность в специальном оборудовании или ассистенте [20]. Интересно, что простой спуск по лестнице с дополнительным грузом эффективен для увеличения массы мышц ног и работоспособности пожилых людей [48]. Такой подход перспективен, но травматичен для пожилых людей, требует контроля со стороны и действует только на мышцы-разгибатели ног (см. таблицу).

Физические тренировки с упражнениями на фоне ограниченного кровотока

Выше отмечено, что силовые тренировки с использованием высокоинтенсивных нагрузок или эксцентрических упражнений эффективны для увеличения МПС и, в некоторых случаях, массы мышц у пожилых людей, но могут быть сложны для выполнения и травматичны. В качестве альтернативы были предложены тренировки с использо-

ванием нагрузок низкой и средней интенсивности (20–50 % от МПС) с ограничением кровотока в работающих мышцах. Для этого во время выполнения упражнения в окклюзионной манжете, наложенной на работающую конечность проксимально, создается давление от 50 до 250 мм рт. ст. Это приводит к накоплению метаболитов в мышцах и локальной гипоксии, что может увеличивать скорость синтеза белка [1]. Систематический обзор (12 РКИ) и метаанализ (6 РКИ) показал, что у лиц 59–86 лет низкоинтенсивная силовая тренировка (20–50 % МПС, 2–3 раза/нед, 12–16 нед) с ограничением кровотока вызывает увеличение мышечной массы и силы сопоставимо с обычными тренировками высокой интенсивности (70–80 % МПС). При оценке мышечной массы выявлена тенденция к ее большему увеличению при тренировке с ограничением кровотока по сравнению с обычной силовой тренировкой (РЭ, оцениваемый как стандартизованная разность средних значений, 0,62, $\rho=0,09$). Отмечен больший прирост МПС при силовых тренировках с ограничением кровотока по сравнению с традиционной тренировкой (РЭ=0,61, $\rho=0,02$) [49].

В другом метаанализе (18 РКИ) получили сходные результаты: у людей 54–87 лет низкоинтенсивная силовая тренировка (20–30 % МПС, 2–3 раза/нед, 4–16 нед) с ограничением кровотока (давление от 70–160 до 110–270 мм рт. ст.) вызвала больший прирост силы, чем низкоинтенсивная силовая тренировка без ограничения кровотока (РЭ=0,79, $\rho<0,01$), но меньший, чем высокоинтенсивная тренировка без ограничения кровотока (РЭ=–0,40, $\rho<0,05$). Эффективность тренировок с ограничением кровотока возрастает при увеличении продолжительности тренировочного периода. При длительности тренировок с ограничением кровотока более 10 нед прирост силы сопоставим с эффектом силовой тренировки высокой интенсивности [65]. Таким образом, низко- и среднеинтенсивные силовые тренировки с ограничением кровотока вызывают прирост массы и силы тренируемых мышц у пожилых людей. Низкая интенсивность силовых нагрузок снижает травматизм, но ограничение кровотока с помощью манжеты требует специального оборудования и ассистента. В качестве альтернативы манжетам было предложено ограничение кровотока в работающих мышцах за счет выполнения упражнений без расслабления мышц в конечной фазе движения. Это приводит к тому, что во время упражнения работающие мышцы сокращены, и кровоток в них частично ограничен [8].

В ряде исследований показано, что силовые тренировки средней интенсивности (50 % МПС, 3 раза/нед, 8 нед) с использованием упражнений без расслабления мышц эффективны для прироста МПС и размеров тренируемых мышц у молодых людей, при этом увеличение этих показателей несколько меньше, чем после обычной высокоинтенсивной (80–85 % МПС) тренировки [1]. Данных о применении такого типа тренировок у пожилых людей не было найдено.

В итоге, у пожилых людей ограничение кровотока при низко- и среднеинтенсивной силовой тренировке позволяет добиться увеличения мышечной массы и силы в отличие от обычной тренировки такой же интенсивности. Снижение интенсивности нагрузок является преимуществом этого подхода, однако необходимость использования манжет ограничивает его применимость (см. таблицу). Среднеинтенсивные силовые упражнения без расслабления мышц являются альтернативой использованию манжет, но эффективность и безопасность таких тренировок у пожилых людей остается неизученной.

Алиментарные факторы и фармакологические подходы

Питание

Для поддержания/увеличения мышечной массы скорость синтеза мышечных белков должна соответствовать/превышать скорость их деградации. У пожилых людей наблюдают анаболическую резистентность — снижение прироста скорости синтеза белка в скелетной мышце в ответ на прием пищи или белков/аминокислот. Однократный прием 10 г незаменимых аминокислот у молодых лиц вызывает максимальный прирост скорости синтеза белка в скелетной мышце в течение нескольких часов, а у пожилых людей четырехкратное увеличение этой дозы (40 г) не вызывает сопоставимого увеличения скорости синтеза белка [19].

В другой работе постпрандиальная активация скорости синтеза мышечных белков у пожилых людей была снижена на 16 % по сравнению с молодыми [23]. Анаболическую резистентность связывают со снижением чувствительности сигнальных путей и комплекса мишени рапамицина у млекопитающих mTORC1 — ключевого регулятора синтеза белка — к анаболическим стимулам — системному введению/пероральному приему аминокислот, физической нагрузке [19, 23, 62]. Кратковременное (5 дней — 2 нед) снижение двигательной активности вызывает анаболическую резистентность у мо-

лодых лиц [46, 54, 56, 63]. При этом у последних силовые тренировки значительно ускоряют восстановление мышечной массы, вызванное снижением двигательной активности, тогда как у пожилых людей мышечная масса не восстанавливается до исходного уровня даже при тренировках [46]. Таким образом, анаболическая резистентность в сочетании со снижением физической активности является одним из ключевых факторов возрастной потери мышечной массы [12, 37].

Отдельная проблема, затрагивающая пожилых лиц, — снижение потребления белка из-за более быстрого, чем у молодых, насыщения, затруднений с пережевыванием пищи и изменения вкусовых ощущений [23, 41]. Поэтому для пожилых людей большое значение имеет повышение качества употребляемой пищи и белка (концепция «whole-food» — цельной пищи) за счет увеличения усвояемости белка, сбалансированного соотношения аминокислот в пище в соответствии с параметрами PDCAAS (показатель аминокислотного состава, скорректированный по перевариваемости белка), DIAAS (показатель количества незаменимых аминокислот), Leu-AARR (показатель соотношения лейцина и других аминокислот), улучшения органолептики, текстуры и оптимизации предварительной обработки пищи [41]. При гиподинамии, особенно у пожилых людей, увеличение употребляемого объема цельной пищи малоэффективно для профилактики снижения мышечной массы [41]. Оптимизация питания с целью профилактики и лечения саркопении важна, но эффективна только в сочетании с полноценной повседневной физической активностью и с дополнительными физическими нагрузками [5] (см. таблицу).

Пищевые добавки

В настоящее время изучено влияние на синтез белка в скелетной мышце таких веществ, как креатин, незаменимые аминокислоты, протеиновые добавки, омега-полиненасыщенные жирные кислоты, цитруллин, гидроксиметилбутират — изолированно, в комбинации друг с другом и с физической тренировкой.

Креатин давно применяется для дополнительного увеличения массы и силы мышц во время силовых тренировок. Этот эффект обусловлен антикатаболическим действием и непрямым активацией анаболических процессов и сателлитных клеток. В последнее время изучаются эффекты приема креатина без физических тренировок, в том числе пожилыми людьми [14]. Эффективность креати-

на для профилактики саркопении показана только при сочетании с тренировками, преимущественно силовыми [26, 42]. Систематический обзор (17 РКИ) показал, что прием малых доз креатина (5–20 г/сут, до 0,3 г/кг массы тела в сутки, ежедневно или в день тренировки, 12–32 нед) у пожилых лиц в сочетании с силовыми тренировками различной интенсивности (2–3 раза/нед, 50–80 % МПС) оказывает аддитивный эффект для увеличения тощей массы тела, силы и функциональных возможностей мышц [55].

Похожие результаты получены при исследовании аддитивного эффекта креатина в силовых тренировках для профилактики остеопороза, остеосаркопении и саркопенического ожирения. Использование периода «загрузки» креатином (в среднем 20 г/день, 5–7 дней) и/или приемы высокой суточной дозы креатина (от 0,3 г/кг массы тела) приводят к увеличению тощей массы тела, силовых и функциональных возможностей. Прием препарата от 2 лет и более не влияет на серологические и рентгенологические показатели костного здоровья у женщин [14]. Резюмируя, на сегодняшний день нет убедительных доказательств эффективности изолированного приема креатина для профилактики негативных эффектов саркопении.

Незаменимые аминокислоты и протеин. Незаменимые аминокислоты (не синтезируемые в организме человека, которые необходимо потреблять с пищей, — лейцин, изолейцин, валин, метионин, треонин, триптофан и фенилаланин) необходимы для синтеза пептидов и активируют комплекс mTORC1. Прием лейцина вне зависимости от количества белка в пище повышает скорость синтеза белка в мышечных волокнах у возрастных мужчин. Как сказано выше, из-за анаболической резистентности активация синтеза белка незаменимыми аминокислотами у пожилых снижена [17, 21]. Также, в отличие от молодых, активация синтеза белка в мышце у лиц старшей возрастной группы происходит только в ответ на прием незаменимых аминокислот с высоким содержанием лейцина. Длительный прием лейцина не влияет напрямую на саркопению, но за счет повышения качества потребляемого белка способствует профилактике и лечению нарушений в мышцах. Длительный прием обогащенных лейцином незаменимых аминокислот приводит к увеличению скорости синтеза белка в мышце и работоспособности. Длительный прием лейцина на фоне силовых тренировок приводит к большему приросту силы, но не массы мышц, по сравнению с тренировками и плацебо [23].

Отдельно стоит вопрос профилактики вторичной саркопении, вызванной другими заболеваниями и состояниями [2]. В метаанализе (27 РКИ, 1989 женщин, 40–60 лет) авторы не обнаружили положительного влияния приема протеиновых добавок на мышечную силу у пациенток с постменопаузальной саркопенией [57]. С другой стороны, систематический обзор (14 РКИ) способов профилактики саркопении у пожилых женщин показал эффективность приема протеинов для увеличения синтеза белка в мышце и тощей массы тела при изолированном приеме или с другими веществами (витамин D, креатин, омега-3-жирные кислоты и др.). При дополнительном потреблении рекомендованного и повышенного количества белка (0,8 и 1,6 г/кг массы тела в сутки) отмечали увеличение силы кистевого хвата (+0,19–2,35 кг, $p=0,018–0,001$) и скорости выполнения теста ходьбы на 4 м (–0,007–0,158 с, $p=0,028$) в сравнении с исходным состоянием при отсутствии изменений в контрольной группе или с изменениями в ней [61].

Бета-гидрокси-бета-метилбутират (НМВ, гидроксиметилбутират — метаболит лейцина) — перспективный протектор скелетных мышц при саркопении. Его прием увеличивает синтез белка в мышечной ткани (показано *in vitro* в культурах миоцитов и *in vivo* в экспериментах с крысами), снижает скорость распада белка до 20 % и хроническое воспаление в скелетной мышце (механизм малоизучен). Однако РКИ [34, 58–60] и метаанализы [11, 64] не показали увеличения мышечной массы, силы или функции в ответ на прием НМВ у тренированных лиц [52] и пациентов с саркопенией [11]. Прием НМВ (1,5 г 2 раза/сут) здоровыми лицами 60–76 лет в течение 10-суточной постельной гипокинезии предотвратил снижение тощей массы тела ($p=0,23$) в отличие от плацебо (на 2,05 кг, $p=0,02$) [22]. Однако белковый состав пищи не был оптимален, а при исключении одного участника положительный эффект НМВ пропал. В ряде работ изучали эффекты НМВ при состояниях, приводящих к потере массы мышц, — недоедании, кахексии, ВИЧ и в отделениях интенсивной терапии [41]. Однако качественных РКИ по оценке влияния НМВ на саркопению проведено недостаточно.

Цитруллин. L-цитруллин — непротеиногенная α -аминокислота, которая является участником орнитинового цикла превращения аммиака и аминокрупп в мочевины. Прием цитрулина может увеличивать концентрацию в плазме аргинина, являющегося донором оксида азота — медиатора

вазодилатации, что потенциально может положительно влиять на кровоснабжение скелетной мускулатуры и синтез белка [25]. Однако выраженных анаболических эффектов цитрулина на скелетную мускулатуру у лиц старших возрастных групп обнаружено не было (69–71 год, 14 дней приема 5 г/сут) [41].

Омега-3-полиненасыщенные жирные кислоты (омега-3-ПНЖК) могут быть эффективны при саркопении из-за снижения хронического воспаления и инсулинорезистентности, влияния на функции эндотелия и активность mTORC1. В обсервационных исследованиях и РКИ с различными когортами добровольцев потребление омега-3-ПНЖК (1,2 г + 730 мг цитрата кальция + 400 МЕ холекальциферола) женщинами в постменопаузе приводило к незначительному увеличению скорости ходьбы (0,03–0,05 м/с, $p=0,038$) [41, 42, 61]. Для полноценной оценки влияния омега-3-ПНЖК на саркопению требуются дальнейшие исследования.

Медикаментозная коррекция

Тестостерон. Очевидными кандидатами для лечения саркопении являются анаболические препараты, в первую очередь тестостерон. Однако, несмотря на сильное анаболическое действие, их применение ограничено побочными эффектами. У людей старше 65 лет с уровнем тестостерона менее 9,54 нмоль/л, низкой физической активностью (субъективная оценка) и работоспособностью (низкая скорость ходьбы) применение тестостерона (1% гель) в течение 1 года увеличило результат шестиминутного теста ходьбы на 50 м и более по сравнению с плацебо [29]. Эффект приема тестостерона зависит от его базального показателя, уровня повседневной физической активности и пола. У мужчин старше 65 лет с саркопенией и уровнем тестостерона ниже 11 нмоль/л трехлетняя терапия этим гормоном увеличила массу (в среднем на 1,9 кг), но не силу мышц. В группе лиц со сниженной физической работоспособностью (скорость ходьбы менее 1,2 м/с) и уровнем тестостерона менее 9,5 нмоль/л терапия привела к увеличению пройденной дистанции в шестиминутном тесте ходьбы, МПС, развиваемой мощности при подъеме по лестнице с нагрузкой и уменьшению субъективных ограничений в общей подвижности и ходьбе [53]. У женщин 21–60 лет с вторичной менопаузой вследствие удаления яичников прием тестостерона (25 мг/нед, 24 нед после двухнедельной терапии эстрадиолом) привел к повыше-

нию результатов в тестах жима от груди и подъема по лестнице с нагрузкой, росту тощей массы тела, изменениям в сексуальной сфере и иногда сопровождался андрогенией (акне, усиление роста волос, изменение голоса, увеличение либидо) [53].

Метаанализ и систематический обзор работ по терапии тестостероном у женщин среднего и пожилого возраста с саркопенией показал корреляцию применения препарата с ростом тощей мышечной массы на 2,54 кг ($\rho < 0,001$) или 1,65 кг (при повышении чувствительности анализа). Использование тестостерона привело к увеличению силы кистевого хвата на 1,58 кг ($\rho = 0,03$), разгибания ног в колене на 144 Н ($\rho = 0,005$) и жима ногами на 81 Н ($\rho = 0,04$) [45]. Несмотря на потенциал использования тестостерона и аналогов, имеется недостаток РКИ, изучающих эффекты различных доз и схем их применения при саркопении.

Витамин D. Влияние дефицита витамина D на развитие различных заболеваний широко исследовалось в разных возрастных и этногеографических группах. Дефицит витамина D активирует сигнальные пути, связанные со старением (убиквитинлигазы MAFBx, MuRF1 и другие элементы убиквитин-протеасомной системы, факторы воспаления TNF- α , IL-6, сигнальные пути PI3K/AKT, FOXO, TGF β), приводит к нарушению функций митохондрий и оксидативному стрессу из-за уменьшения экспрессии СОД [31]. Выраженный дефицит витамина D или мутация в гене рецептора VDR приводит к потере массы и функции мышц. У пожилых людей с саркопенией компенсация дефицита витамина D в крови и его регулярное употребление в высоких дозах не вызывает увеличения силы и работоспособности мышц [21].

Метаанализы показали негативное влияние монотерапии витамином D у компактно проживающих возрастных лиц с саркопенией на физические возможности: снижение баллов в тесте для оценки физической работоспособности «Short physical performance battery» (SPPB) [32] (разница средних значений: $-0,23$, $\rho = 0,007$), отсутствие изменений силы (кистевой хват, $\rho = 0,82$), результатов в тесте «Встань и иди» ($\rho = 0,35$), общей силы мышц ($\rho = 0,90$) и общей выносливости ($\rho = 0,83$) [47]. В метаанализе (9 РКИ) прием витамина D (4–18 мес) людьми старше 60 лет с саркопенией вызывает тренд к увеличению массы мышц; прирост силы (кистевой хват) наблюдали только при сочетании витамина D с белковыми добавками и физическими тренировками [16].

В систематическом обзоре и метаанализе прием витамина D (8–12 нед, витамин D 7000–

5000 МЕ/нед или витамин D2 40 000 МЕ/нед или витамин D3 0,5 мкг/сут) женщинами в постменопаузе увеличил силу хвата (SMD=0,303) [57]. В метаанализе, изучавшем эффекты кальцифедиола (25(OH)D), получено увеличение силы мышц (кистевой хвата — MD=0,532, $\rho < 0,0001$; разгибания ног — MD=0,641, $\rho < 0,0001$) и работоспособности (скорость ходьбы — MD=2,5, $\rho < 0,0001$) [9]. Различия в результатах метаанализов могут быть связаны с выбранными работами, полом участников, социальными условиями и оцениваемыми показателями. Компенсация дефицита витамина D — важная задача профилактики и лечения различных заболеваний, в том числе ассоциированных с саркопенией, однако исследования не выявили его прямого влияния на последнюю.

Антидиабетические препараты. В обзоре [66] широко рассмотрены эффекты антидиабетических препаратов на скелетные мышцы. Инсулинотерапия у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа потенциально сохраняет или увеличивает массу как жировой, так и тощей массы тела и сохраняет силу мышц нижних конечностей. Препараты сульфонилмочевины и глиниды повышают риск атрофии мышц за счет ингибирования калиевого АТФ-чувствительного канала (KCNJ8) и активации каспазы-3 в медленных волокнах. Аналоги глюкагоноподобного пептида-1 (ГПП1) и ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (ДПП4) обладают протективным эффектом в отношении мышц, снижая риск и степень атрофии. 12 нед лечения лираглутидом у пациентов с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа на фоне приема метформина вызвали снижение массы жира и увеличение тощей массы тела на 2,3%. Пожилые пациенты с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа демонстрировали снижение массы тела после 24 нед терапии лираглутидом за счет уменьшения массы жира, но не тощей массы.

В исследовании с участием 80 пожилых пациентов с сахарным диабетом 2-го типа применение ингибиторов ДПП4 привело к увеличению тощей массы тела, массы и силы скелетных мышц и скорости ходьбы в сравнении с терапией препаратами сульфонилмочевины. Применение дулаглутида и инсулина у пациентов на гемодиализе с сахарным диабетом 2-го типа привело к снижению жировой и тощей массы. В экспериментах с обезьянами большие дозы ингибиторов ДПП4 привели к увеличению активности креатинфосфокиназы, некрозу и кровотечению в мышцах. Противоречивые результаты по влиянию на саркопению приводятся

для метформина, тиазолидиндионов и ингибиторов натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа SGLT2 (глифлозинов). В заключении авторы говорят о необходимости в первую очередь оптимизации питания, контроля над уровнем глюкозы, физических нагрузок и вспомогательной роли лекарств в профилактике саркопении [66].

Таким образом, эффективность терапии саркопении показана для тестостерона и его аналогов (см. таблицу). Для их широкого применения необходимы исследования эффективных и безопасных для пожилых людей дозировок и схем применения. Эффективность других препаратов не подтверждена. Антидиабетические препараты оказывают плейотропные положительные эффекты на массу и силу мышц. Необходимо учитывать побочные эффекты на мышцы у препаратов, что требует персонализации терапии.

Заключение

В последнее столетие значительно увеличилась продолжительность жизни, что сопровождается проявлением ряда возрастных патологий, в том числе саркопении — снижении массы, силы и работоспособности скелетных мышц. Саркопения значительно увеличивает риск травм, бытовую зависимость от других людей, частоту госпитализаций и снижает качество жизни. Выделяют несколько ключевых факторов риска развития саркопении: малоподвижный образ жизни, снижение качества, количества и восприятия органолептики потребляемой пищи, в том числе из-за уменьшения двигательной активности, анаболическая резистентность, сопутствующие заболевания.

Анализ литературы показал, что наиболее эффективный метод профилактики и борьбы с саркопенией у пожилых лиц — это силовые тренировки. Продемонстрирована эффективность эксцентрических нагрузок, силовых тренировок умеренной и низкой интенсивности с ограничением кровотока в мышцах. Основное ограничение для широкого использования этих подходов — низкая доступность таких тренировок для пожилых людей и риск получения травм во время выполнения упражнений до утомления.

Наиболее оптимальным способом решения проблемы саркопении является комбинация физических нагрузок, модификации питания и фармакологической поддержки. Изменение питания включает контроль над количеством и качеством потребляемого белка, добавление лейцина, других незаменимых аминокислот и белковых добавок. Возрастные

заболевания (остеопороз, сердечно-сосудистые заболевания, ожирение, сахарный диабет 2-го типа и т. д.) могут быть фактором, снижающим анаболический ответ скелетных мышц, и ограничивать возможность использования физических нагрузок. Поэтому лечение этих патологий важно для профилактики саркопении. Вместе с этим, необходимы дальнейшие исследования для составления оптимальных тренировочных протоколов, схем применения лекарственных препаратов и поиска целевых способов воздействия на пораженные саркопенией скелетные мышцы.

Авторы выражают благодарность заведующему лабораторией физиологии мышечной деятельности ГНЦ РФ — ИМБП РАН Д.В. Попову за критическое обсуждение обзора.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Виноградова О.Л., Попов Д.В., Нетреба А.И. и др. Оптимизация процесса физической тренировки: разработка новых «щадящих» подходов к тренировке силовых возможностей // Физиология человека. 2013. Vol. 39 (5). С. 71–85.
2. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В. и др. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики // Фундаментальная и клин. мед. 2019. Vol. 4 (4). С. 105–116.
3. Заводчиков А.А., Башкина А.С., Лаврухина А.А. и др. Пути противодействия саркопении // Леч. физкультура и спорт. мед. 2011. Vol. 2 (86). С. 50–59.
4. Кармазановский Г.Г., Тюнибабян А.И. Хацаюк Е.А. Место саркопении в современной медицине: обзор литературы // Высотехнол. мед. 2018. Vol. 5 (1). С. 4–13.
5. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. и др. Возможности применения аминокислот с разветвленными боковыми цепями (BCAA) для лечения и профилактики саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста (обзор литературы) // Acta Biomed. Sci. 2023. Vol. 8 (3). С. 106–114.
6. Пальцын А.А. Саркопения // Патол. физиол. и эксперим. 2018. Vol. 62 (2). С. 113–121.
7. Плещёв И.Е., Ачкасов Е.Е., Николенко В.Н. и др. Роль и специфика физических нагрузок при саркопении у пожилых людей // Acta Biomed. Sci. 2023. Vol. 8 (2). С. 80–92.
8. Селуянов В.Н. Подготовка бегуна на средние дистанции. М.: СпортАкадемПресс, 2001.
9. Barbagallo M., Veronese N., Prazza A.D. et al. Effect of calcifediol on physical performance and muscle strength parameters: A systematic review and meta-analysis // Nutrients. 2022. Vol. 14 (9). P. 1–12.
10. Bårdstu H.B., Andersen V., Fimland M.S. et al. Muscle strength is associated with physical function in community-dwelling older adults receiving home care: A cross-sectional study // Front. Publ. Hlth. 2022. Vol. 10. P. 1–8.
11. Bear D.E., Langan A., Dimidi E. et al. β -Hydroxy- β -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: A systematic review and meta-analysis // Amer. J. clin. Nutr. 2019. Vol. 109 (4). P. 1119–1132.
12. Breen L., Stokes K.A., Churchward-Venne T.A. et al. Two weeks of reduced activity decreases leg lean mass and induces «anabolic resistance» of myofibrillar protein synthesis in healthy elderly // J. clin. Endocr. Metab. 2013. Vol. 98 (6). P. 2604–2612.
13. Burd N.A., Gorissen S.H., Loon L.J.C. Van Anabolic resistance of muscle protein synthesis with aging // Exerc. Sport Sci. Rev. 2013. Vol. 41 (3). P. 169–173.
14. Candow D.G., Forbes S.C., Kirk B., Duque G. Current evidence and possible future applications of creatine supplementation for older adults // Nutrients. 2021. Vol. 13 (3). P. 1–18.

15. *Chen Y.C., Chen W.C., Liu C.W. et al.* Is moderate resistance training adequate for older adults with sarcopenia? A systematic review and network meta-analysis of RCTs // *Europ. Rev. Aging Phys. Activ.* 2023. Vol. 20 (1). P. 1–22.
16. *Cheng S.H., Chen K.H., Chen C. et al.* The optimal strategy of vitamin d for sarcopenia: A network meta-analysis of randomized controlled trials // *Nutrients.* 2021. Vol. 13 (10). P. 1–14.
17. *Choi Y., Kim D., Kim S.K.* Effects of physical activity on body composition, muscle strength, and physical function in old age: Bibliometric and meta-analyses // *Hlthcare (Switzerland).* 2024. Vol. 12 (2). P. 197.
18. *Čretnik K., Pleša J., Kozinc Z. et al.* The effect of eccentric vs. traditional resistance exercise on muscle strength, body composition, and functional performance in older adults: A systematic review with meta-analysis // *Front. Sports Active Living.* 2022. Vol. 4. P. 1–13.
19. *Cuthbertson D., Smith K., Babraj J. et al.* Anabolic signaling deficits underlie amino acid resistance of wasting, aging muscle // *FASEB J.* 2005. Vol. 19 (3). P. 422–424.
20. *Cvečka J., Vajda M., Novotná A. et al.* Benefits of eccentric training with emphasis on demands of daily living activities and feasibility in older adults: A literature review // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth.* 2023. Vol. 20 (4). P. 1–16.
21. *D'amelio P., Quacquarelli L.* Hypovitaminosis d and aging: Is there a role in muscle and brain health? // *Nutrients.* 2020. Vol. 12 (3). P. 1–11.
22. *Deutz N.E.P., Pereira S.L., Hays N.P. et al.* Effect of β -hydroxy- β -methylbutyrate (HMB) on lean body mass during 10 days of bed rest in older adults // *Clin. Nutr.* 2013. Vol. 32 (5). P. 704–712.
23. *Ely I.A., Phillips B.E., Smith K. et al.* A focus on leucine in the nutritional regulation of human skeletal muscle metabolism in ageing, exercise and unloading states // *Clin. Nutr.* 2023. Vol. 42 (10). P. 1849–1865.
24. *Evans W.J.* Skeletal muscle loss: Cachexia, sarcopenia, and inactivity // *Amer. J. clin. Nutr.* 2010. Vol. 91 (4). P. 1123–1127.
25. *Figueroa A., Jaime S.J., Morita M. et al.* L-Citrulline supports vascular and muscular benefits of exercise training in older adults // *Exercise Sport Sci. Rev.* 2020. Vol. 48 (3). P. 133–139.
26. *Forbes S.C., Candow D.G., Ostojic S.M. et al.* Meta-analysis examining the importance of creatine ingestion strategies on lean tissue mass and strength in older adults // *Nutrients.* 2021. Vol. 13 (6). P. 1–14.
27. *Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al.* Frailty in older adults: Evidence for a phenotype // *J. Geront. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001. Vol. 56 (3). P. 146–157.
28. *Frontera W.R., Hughes V.A., Lutz K.J., Evans W.J.* A cross-sectional study of muscle strength and mass in 45- to 78-yr-old men and women // *J. Appl. Physiol.* 1991. Vol. 71 (2). P. 644–650.
29. *Gattu A.K., Goldman A.L., Guzelce E.C. et al.* The anabolic applications of androgens in older adults with functional limitations // *Rev. Endocr. Metab. Disord.* 2022. Vol. 23 (6). P. 1209–1220.
30. *Gianoudis J., Bailey C.A., Daly R.M.* Associations between sedentary behaviour and body composition, muscle function and sarcopenia in community-dwelling older adults // *Osteoporosis Int.* 2015. Vol. 26 (2). P. 571–579.
31. *Girgis C.M.* Vitamin D and skeletal muscle: Emerging roles in development, anabolism and repair // *Calcified Tiss. Int.* 2020. Vol. 106 (1). P. 47–57.
32. *Guralnik J.M., Simonsick E.M., Ferrucci L. et al.* A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission // *J. Geront. Med. Sci.* 1994. Vol. 49 (2). P. M85–M94.
33. *Haehling S. von, Morley J.E., Anker S.D.* An overview of sarcopenia: Facts and numbers on prevalence and clinical impact // *J. Cachexia. Sarcopen. Muscle.* 2010. Vol. 1 (2). P. 129–133.
34. *Jakubowski J.S., Wong E.P.T., Nunes E.A. et al.* Equivalent hypertrophy and strength gains in β -hydroxy- β -methylbutyrate- or leucine-supplemented men // *Med. Sci. Sports Exercise.* 2019. Vol. 51 (1). P. 65–74.
35. *Janssen I., Heymsfield S.B., Wang Z.M., Ross R.* Skeletal muscle mass and distribution in 468 men and women aged 18–88 yr // *J. Appl. Physiol.* 2000. Vol. 89 (1). P. 81–88.
36. *Katsura Y., Takeda N., Hara T. et al.* Comparison between eccentric and concentric resistance exercise training without equipment for changes in muscle strength and functional fitness of older adults // *Europ. J. Appl. Physiol.* 2019. Vol. 119 (7). P. 1581–1590.
37. *Knudsen S.H., Hansen L.S., Pedersen M. et al.* Changes in insulin sensitivity precede changes in body composition during 14 days of step reduction combined with overfeeding in healthy young men // *J. Appl. Physiol.* 2012. Vol. 113 (1). P. 7–15.
38. *Kurochkina N.S., Orlova M.A., Vigovskiy M.A. et al.* Age-related changes in human skeletal muscle transcriptome and proteome are more affected by chronic inflammation and physical inactivity than primary aging // *Aging Cell.* 2024. Vol. 23 (4). P. e14098.
39. *Lysenko E.A., Vinogradova O.L., Popov D.V.* The Mechanisms of muscle mass and strength increase during strength training // *J. Evolut. Biochem. Physiol.* 2021. Vol. 57 (4). P. 862–875.
40. *Macaluso A., Vito G.* De Muscle strength, power and adaptations to resistance training in older people // *Europ. J. Appl. Physiol.* 2004. Vol. 91 (4). P. 450–472.
41. *Marshall R.N., Smeuninx B., Morgan P.T., Breen L.* Nutritional strategies to offset disuse-induced skeletal muscle atrophy and anabolic resistance in older adults: From whole-foods to isolated ingredients // *Nutrients.* 2020. Vol. 12 (5). P. 1533.
42. *McKendry J., Currier B.S., Lim C. et al.* Nutritional supplements to support resistance exercise in countering the sarcopenia of aging // *Nutrients.* 2020. Vol. 12 (7). P. 2057.
43. *Mitchell W.K., Williams J., Atherton P. et al.* Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review // *Front. Physiol.* 2012. Vol. 3. P. 260.
44. *Osoba M.Y., Rao A.K., Agrawal S.K., Lalwani A.K.* Balance and gait in the elderly: A contemporary review // *Laryngoscope Investig. Otolaryngol.* 2019. Vol. 4 (1). P. 143–153.
45. *Parahiba S.M., Ribeiro É.C.T., Corrêa C. et al.* Effect of testosterone supplementation on sarcopenic components in middle-aged and elderly men: A systematic review and meta-analysis // *Experim. Geront.* 2020. Vol. 142. P. 111106.
46. *Perkin O., McGuigan P., Thompson D., Stokes K.* A reduced activity model: A relevant tool for the study of ageing muscle // *Biogerontology.* 2016. Vol. 17 (3). P. 435–447.
47. *Prokopidis K., Giannos P., Katsikas Triantafyllidis K. et al.* Effect of vitamin D monotherapy on indices of sarcopenia in community-dwelling older adults: A systematic review and meta-analysis // *J. Cachexia. Sarcopen. Muscle.* 2022. Vol. 13 (3). P. 1642–1652.
48. *Regnersgaard S., Knudsen A.K., Lindskov F.O. et al.* Down stair walking: A simple method to increase muscle mass and performance in 65+ year healthy people // *Europ. J. Sport Sci.* 2022. Vol. 22 (2). P. 279–288.
49. *Rodrigo-Mallorca D., Loaiza-Betancur A.F., Monteagudo P. et al.* Resistance training with blood flow restriction compared to traditional resistance training on strength and muscle mass in non-active older adults: A systematic review and meta-analysis // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth.* 2021. Vol. 18 (21). P. 11441.
50. *Roig M., O'Brien K., Kirk G. et al.* The effects of eccentric versus concentric resistance training on muscle strength and mass in healthy adults: A systematic review with meta-analysis // *Brit. J. Sports Med.* 2009. Vol. 43 (8). P. 556–568.
51. *Roubenoff R., Hughes V.A.* Sarcopenia: Current concepts // *J. Geront. Ser. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2000. Vol. 55 (12). P. M716–M724.
52. *Sanchez-Martinez J., Santos-Lozano A., Garcia-Hermoso A. et al.* Effects of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on strength and body composition in trained and competitive athletes: A meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Sci. Med. Sport.* 2018. Vol. 21 (7). P. 727–735.
53. *Santos M.R. Dos, Storer T.W.* Testosterone treatment as a function-promoting therapy in sarcopenia associated with aging and chronic disease // *Endocr. Metab. Clin. North Amer.* 2022. Vol. 51 (1). P. 187–204.

54. Shad B.J., Thompson J.L., Holwerda A.M. *et al.* One week of step reduction lowers myofibrillar protein synthesis rates in young men // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. Vol. 51 (10). P. 2125–2134.
55. Stares A., Bains M. The additive effects of creatine supplementation and exercise training in an aging population: A systematic review of randomized controlled trials // *J. Geriatr. Phys. Ther.* 2020. Vol. 43 (2). P. 99–112.
56. Suetta C., Hvid L.G., Justesen L. *et al.* Effects of aging on human skeletal muscle after immobilization and retraining // *J. Appl. Physiol.* 2009. Vol. 107 (4). P. 1172–1180.
57. Tan T.W., Tan H.L., Hsu M.F. *et al.* Effect of non-pharmacological interventions on the prevention of sarcopenia in menopausal women: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials // *BMC Women's Hlth.* 2023. Vol. 23 (1). P. 606.
58. Teixeira F.J., Matias C.N., Monteiro C.P. *et al.* Leucine metabolites do not attenuate training-induced inflammation in young resistance trained men // *J. Sports Sci.* 2019. Vol. 37 (17). P. 2037–2044.
59. Teixeira F.J., Matias C.N., Monteiro C.P. *et al.* No effect of HMB or α -HICA supplementation on training-induced changes in body composition // *Europ. J. Sport Sci.* 2019. Vol. 19 (6). P. 802–810.
60. Teixeira F.J., Matias C.N., Monteiro C.P. *et al.* Leucine metabolites do not enhance training-induced performance or muscle thickness // *Med. Sci. Sports Exerc.* 2019. Vol. 51 (1). P. 56–64.
61. Thornton M., Sim M., Kennedy M.A. *et al.* Nutrition interventions on muscle-related components of sarcopenia in females: A systematic review of randomized controlled trials // *Calcified Tiss. Int.* 2024. Vol. 114 (1). P. 38–52.
62. Volpi E., Mittendorfer B., Rasmussen B.B., Wolfe R.R. The response of muscle protein anabolism to combined hyperaminoacidemia and glucose-induced hyperinsulinemia is impaired in the elderly // *J. clin. Endocr. Metab.* 2000. Vol. 85 (12). P. 4481–4490.
63. Wall B.T., Dirks M.L., Snijders T. *et al.* Short-term muscle disuse lowers myofibrillar protein synthesis rates and induces anabolic resistance to protein ingestion // *Amer. J. Physiol. Endocr. Metab.* 2016. Vol. 310 (2). P. E137–E147.
64. Wu H., Xia Y., Jiang J. *et al.* Effect of beta-hydroxy-beta-methylbutyrate supplementation on muscle loss in older adults: A systematic review and meta-analysis // *Arch. Geront. Geriatr.* 2015. Vol. 61 (2). P. 168–175.
65. Zhang T., Wang X., Wang J. Effect of blood flow restriction combined with low-intensity training on the lower limbs muscle strength and function in older adults: A meta-analysis // *Exp. Gerontol.* 2022. Vol. 164. P. 111827.
66. Zhang X., Zhao Y., Chen S., Shao H. Anti-diabetic drugs and sarcopenia: emerging links, mechanistic insights, and clinical implications // *J. Cachexia. Sarcop. Muscle.* 2021. Vol. 12 (6). P. 1368–1379.

Поступила в редакцию 12.05.2025
После доработки 18.11.2025
Принята к публикации 11.12.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 113–123

T.F. Vepkhvadze^{1,2}, E.M. Lednev^{1,2}

PREVENTION OF AGE-RELATED DECLINE IN MUSCLE MASS AND FUNCTION: EXERCISE, NUTRITION AND MEDICATIONS

¹ State Scientific Center of the Russian Federation — Institute of Biomedical Problems of RAS, 76A Khoroshevskoe shosse, Moscow 123007, e-mail: anegina13@gmail.com; ² Y.M. Lopukhin Federal Research and Clinical Center of Physical-Chemical Medicine of Federal Medical Biological Agency, 1a Malaya Pirogovskaya str., Moscow 19435

Due the increase life expectancy, sarcopenia, or age-related decline in skeletal muscle mass, strength, and performance, is becoming an increasingly common pathology. A decrease in the functional capabilities of skeletal muscles significantly reduces the quality of life of older people, increases their dependence on other people, and also worsens the course of other diseases, which leads to an increase in the frequency of hospitalizations. Therefore, much attention is paid to finding approaches for the prevention and treatment of age-related decline in skeletal muscle mass and functional capabilities, both through physical exercise and through combinations of various approaches. The review examines and summarizes the results of experimental studies, reviews and meta-analyses devoted to studying the effectiveness of various approaches aimed at preventing falls and restoring skeletal muscle mass and physical performance through various physical training, nutritional correction and pharmacological interventions.

Key words: sarcopenia, skeletal muscles, physical exercises, nutrients, drugs, aging

А.С. Рукавишников¹, О.М. Кузьминов², С.Г. Горелик², Д.П. Пискунов¹

ЗНАЧЕНИЕ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРИ ПЕРЕХОДЕ ПРЕАСТЕНИИ В АСТЕНИЮ

¹ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3, e-mail: dmi6141@gmail.com; ² Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85

Цель исследования — оценка значения физической активности в процессе перехода старческой преастении в старческую астению в условиях гипомобильной среды. В исследование были включены 143 пациента пожилого возраста (65–74 года), которым проводили комплексную гериатрическую оценку с использованием специализированного программного обеспечения в начале наблюдения, через 1 и 6 мес. Показано, что краткосрочное и длительное ухудшение уровня физической активности приводит к снижению показателей мышечной функции у пациентов со старческой преастенией. Выявлены статистически значимые положительные корреляции динамики кистевой динамометрии и изменений максимального момента силы мышц нижних конечностей (r от +0,763 до +0,902; $p < 0,05$), что свидетельствует о системном характере снижения мышечной функции. У пациентов с неблагоприятным течением отмечена отрицательная динамика показателей по шкале SARC-F и по тесту шестиминутной ходьбы. Установлена гетерогенность течения старческой преастении — выделены стабильный и прогрессирующий варианты, последний сопровождается переходом в старческую астению. Наиболее значимым фактором прогрессирования является снижение двигательной активности, ассоциированное с развитием динапении и саркопении. Полученные данные подтверждают ключевую роль физической активности в профилактике прогрессирования старческой преастении и обосновывают необходимость разработки мер по поддержанию двигательной активности у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: старческая преастения, старческая астения, физическая активность, гипомобильность, гериатрия, мышечная функция, динапения, саркопения

Проблема старческой астении на протяжении длительного времени остается в центре внимания гериатрии в связи с ее высокой распространённостью и значимым влиянием на функциональное состояние лиц пожилого возраста [3]. Важным этапом формирования астении является состояние преастении, характеризующееся начальными, зачастую субклиническими изменениями, которые при неблагоприятных условиях способны прогресси-

ровать [2, 4]. Согласно международным рекомендациям, включая положения ВОЗ, поддержание адекватного уровня физической активности рассматривается как один из ключевых факторов сохранения функциональной независимости у лиц старших возрастных групп. Для людей старше 65 лет рекомендовано регулярное выполнение физических упражнений, направленных на поддержание мышечной силы, выносливости и координации [1].

В последние годы особое внимание привлекает влияние гипомобильной среды на состояние здоровья пожилых пациентов. Ограничение двигательной активности, в том числе в период пандемии COVID-19, сопровождалось значительным снижением уровня повседневной активности у лиц старшего возраста независимо от исходного состояния здоровья [9]. Наиболее выраженные негативные последствия отмечены у пациентов с уже имеющимися признаками астении, а также у лиц с преастенией, у которых подобные условия могут ускорять переход в клинически выраженную форму [8].

Несмотря на наличие данных о влиянии гипомобильности на общее состояние здоровья пожилых, вопросы, касающиеся динамики мышечной функции и факторов, определяющих прогрессирование преастении в астению, остаются недостаточно изученными. В этой связи представляется актуальным исследование роли физической активности в указанных процессах.

Материалы и методы

В исследование были включены 143 пациента пожилого возраста 65–74 лет (средний возраст — $69,2 \pm 2,3$ года), из них 68 мужчин и 75 женщин. Выбор возрастного диапазона обусловлен тем, что в данной возрастной группе, согласно данным литературы, чаще всего наблюдают проявления старческой преастении при отсутствии выраженной клинической симптоматики.

Всем пациентам проводили комплексную гериатрическую оценку в условиях стационара с использованием специализированного программного обеспечения «Программа для ЭВМ по оптимизации ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении на основе результатов специализированного гериатрического осмотра» (@ИПК ФМБА). Обследование выполняли при включении в исследование, а также амбулаторно в динамике через 1 и 6 мес.

Группы пациентов были сопоставимы по структуре соматической патологии: у всех обследуемых диагностирована артериальная гипертензия I–II стадии с I–II степенью повышения АД; у 101 пациента имелся сахарный диабет 2-го типа, у 104 — ожирение I степени, у 39 — избыточная масса тела.

Функциональное состояние мышц верхних конечностей оценивали методом кистевой динамометрии в начале исследования и амбулаторно через 1 и 6 мес. Исследование силы мышц нижних конечностей выполняли с использованием динамометрических стенов через 1 и 6 мес. Толерантность к физической нагрузке оценивали с помощью теста шестиминутной ходьбы в те же временные точки.

Выявленное через 1 мес снижение двигательной активности у пациентов со старческой преастенией, находившихся в условиях гипомобильной среды, послужило основанием для углубленного анализа изменений мышечной функции. Установлено, что изменения показателей силы мышц нижних конечностей и результатов кистевой динамометрии носили однонаправленный характер, отражая системное снижение мышечной функции.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакетов приклад-

ных программ Statistica 13.0 и Microsoft Excel 2019. Соответствие количественных признаков закону нормального распределения оценивали с помощью критерия Шапиро–Уилка. Количественные показатели, подчиняющиеся закону нормального распределения, представлены в тексте и таблицах в виде среднего арифметического значения и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Для оценки статистической значимости различий между зависимыми выборками (динамика показателей через 1 и 6 мес наблюдения) применяли парный *t*-критерий Стьюдента, а для сравнения независимых групп — *t*-критерий для независимых выборок. Анализ взаимосвязи изменений силы различных мышечных групп и данных кистевой динамометрии проводили с помощью коэффициента линейной корреляции Пирсона (*r*). Статистически значимыми считали различия и корреляцию при уровне вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Проведенный анализ продемонстрировал наличие статистически значимой взаимосвязи динамики показателей силы мышц нижних конечностей и результатов кистевой динамометрии у пациентов со старческой преастенией. Установлена выраженная положительная корреляция изменений кистевой динамометрии и максимального момента силы мышц разгибателей голени ($r = +0,902$; $p < 0,05$), сгибателей голени ($r = +0,894$; $p < 0,05$), разгибателей бедра ($r = +0,763$; $p < 0,05$), сгибателей бедра ($r = +0,774$; $p < 0,05$), а также подошвенных сгибателей стопы ($r = +0,892$; $p < 0,05$), *таблица*. Полученные данные свидетельствуют о системном характере изменений мышечной функции и согласуются с представлениями о динапении как генера-

Корреляция изменений показателя абсолютного максимального момента силы мышц нижних конечностей и изменений показателя кистевой динамометрии у пациентов со старческой преастенией

Мышечная группа	Корреляция с динамикой показателя кистевой динамометрии	
	разница значений показателя через 6 мес и 1 мес от начала наблюдения (Н·м)	<i>r</i> , <i>p</i>
Мышцы		
разгибатели голени	13,4±1,8	$r = +0,902$, $p < 0,05$
сгибатели голени	10,7±1,9	$r = +0,894$, $p < 0,05$
сгибатели бедра	6,8±1,1	$r = +0,774$, $p < 0,05$
разгибатели бедра	6,2±2,2	$r = +0,763$, $p < 0,05$
аддукторы бедра	4,5±1	$r = +0,323$, $p > 0,05$
абдукторы бедра	6,5±1,1	$r = +0,301$, $p < 0,05$
Сгибатели стопы		
тыльные	3,9±0,8	$r = +0,288$, $p > 0,05$
подошвенные	10,9±2,1	$r = +0,892$, $p < 0,05$

лизованном процессе, затрагивающем различные мышечные группы [6].

Анализ показателей теста шестиминутной ходьбы через 1 и 6 мес выявил, что у пациентов с исходно хорошим уровнем здоровья функциональные данные оставались стабильными и не демонстрировали статистически значимых ($p > 0,05$) изменений (рисунки). В то же время, у пациентов со старческой преастенией значения теста на всех этапах наблюдения были статистически значимо ниже ($p < 0,05$), что отражает ухудшение толерантности к физической нагрузке и соответствует данным литературы о снижении физической работоспособности при формировании астении [7].

Оценка динамики мышечной функции с использованием шкалы SARC-F выявила различия в характере течения преастении. У лиц с хорошим уровнем здоровья показатели оставались стабильно низкими на протяжении всего периода наблюдения ($p > 0,05$). В группе пациентов со стабильным течением преастении также не отмечено статистически значимой отрицательной динамики, несмотря на исходно более высокие значения шкалы ($p > 0,05$), что указывает на наличие умеренно выраженных динапенических изменений.

В противоположность этому, у пациентов с прогрессированием преастении и формированием старческой астении уже через 1 мес наблюдали статистически значимую отрицательную динамику по-

казателей по шкале SARC-F, которая усиливалась к 6-му месяцу ($p < 0,05$ по сравнению с исходными значениями и другими группами). Аналогичная направленность изменений выявлена при анализе данных кистевой динамометрии, что подтверждает нарастание мышечной слабости и переход динапении в саркопению в условиях длительного ограничения двигательной активности [5].

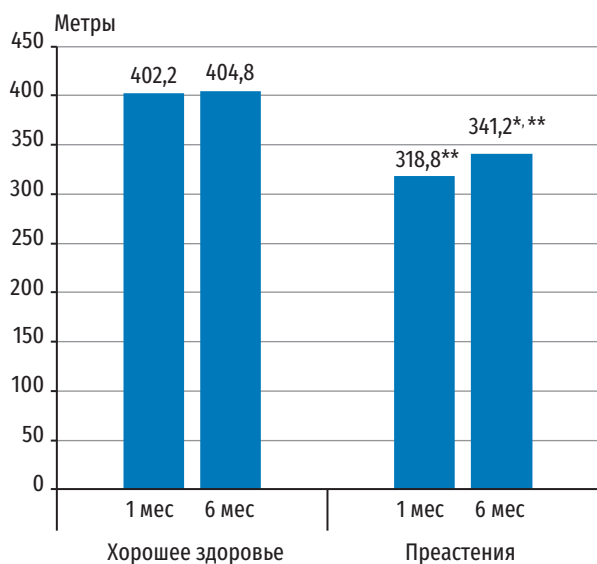
Заключение

Полученные результаты свидетельствуют о гетерогенности течения старческой преастении. Выделены два основных варианта — стабильный (благоприятный) и прогрессирующий, сопровождающийся трансформацией в старческую астению. В структуре неблагоприятного варианта могут преобладать нарушения в различных доменах жизнеспособности (когнитивном, психологическом, двигательном и нутритивном), однако наиболее значимым фактором прогрессирования является снижение двигательной активности. Таким образом, последнее выступает одним из ключевых факторов, способствующих ухудшению мышечной функции и переходу преастении в астению. Это подчёркивает необходимость разработки и внедрения программ поддержания двигательной активности у лиц пожилого возраста [7–9].

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Овсянникова С.В., Горелик С.Г., Блинков А.Н. и др. Роль немедикаментозных методов уменьшения хронического болевого синдрома у пожилых людей // Соврем. пробл. здравоохран. и мед. стат. 2025. № 1. С. 318–333.
2. Павленко Е.В., Милютин Е.В., Чернов А.В. и др. Профилактика развития гериатрических синдромов и острого функционального дефицита у пациентов со старческой астенией // Успехи геронтол. 2024. Т. 37, № 1–2. С. 80–86.
3. Качева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В. и др. Лечение артериальной гипертензии у пациентов 80 лет и старше и пациентов со старческой астенией // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2017. Т. 16, № 1. С. 8–21.
4. Шевченко Ю.Ф., Горелик С.Г., Прощаев К.И. и др. Маркеры поражения сердечно-сосудистой системы как дополнительные критерии при диагностике саркопении // Успехи геронтол. 2024. Т. 37, № 4. С. 397–403.
5. Alexandre T.D.S., Duarte Y.A.D.O., Santos J.L.F., Lebrão M. Prevalence and associated factors of sarcopenia, dynapenia and sarcodynapenia in community-dwelling elderly in São Paulo-SABE Study // Rev. Brasil. Epidem. 2019. Vol. 21. P. e180009.
6. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // Age Ageing. 2019. Vol. 48, № 1. P. 16–31.
7. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2001. Vol. 56, № 3. P. M146–M156.
8. Górnicka M., Drywień M.E., Zielinska M.A., Hamulka J. Dietary and lifestyle changes during COVID-19 and the subsequent lockdowns among Polish adults: A cross-sectional online survey PLifeCOVID-19 study // Nutrients. 2020. Vol. 12, № 8. P. 2324.



Показатели теста шестиминутной ходьбы (через 1 и 6 мес) после краткосрочного пребывания в гипомобильной среде.

* $p < 0,05$ по сравнению со значениями через 1 мес после госпитализации с исходными значениями;

** $p < 0,05$ по сравнению с показателями при хорошем здоровье

9. Yamada M., Kimura Y., Ishiyama D. et al. Effect of the COVID-19 epidemic on physical activity in community-dwelling old-

er adults in Japan: A cross-sectional online survey // J. Nutr. Hlth Aging. 2020. Vol. 24. P. 948–950.

Поступила в редакцию 20.03.2026

После доработки 20.03.2026

Принята к публикации 24.03.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 124–127

A.S. Rukavishnikov¹, O.M. Kuzminov², S.G. Gorelik², D.P. Piskunov¹

THE ROLE OF PHYSICAL ACTIVITY IN THE TRANSITION FROM PRE-FRAILTY TO FRAILTY

¹ Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dinamo ave., St. Petersburg 197110, e-mail: dmi6141@gmail.com; ² Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015

The aim of the study was to assess the role of physical activity in the transition from pre-frailty to frailty in older adults under hypomobility conditions. The study included 143 elderly patients aged 65–74 years. A comprehensive geriatric assessment was performed using specialized software at baseline, after 1 month, and after 6 months. A decrease in physical activity, both short-term and prolonged, was associated with deterioration of muscle function in patients with pre-frailty. Significant positive correlations were found between handgrip strength dynamics and changes in the maximal torque of lower limb muscles (r from +0,763 to +0,902; $p < 0,05$), indicating a systemic decline in muscle function. Patients with an unfavorable course demonstrated progressive worsening in SARC-F scores and the six-minute walk test. The heterogeneity of pre-frailty progression was established, with two main variants identified: stable and progressive, the latter leading to frailty development. Reduced physical activity was the most significant factor associated with progression, contributing to dynapenia and sarcopenia. The findings confirm the key role of physical activity in preventing the progression of pre-frailty and support the need for targeted interventions aimed at maintaining mobility in older adults.

Key words: pre-frailty, frailty, physical activity, hypomobility, geriatrics, muscle function, dynapenia, sarcopenia

М.Ю. Бобошко¹, Л.Е. Голованова^{2, 3, 4}, Е.А. Огородникова⁵,
Д.П. Дроздов⁴, М.Ю. Науменко¹, О.Н. Сопко¹

ВЛИЯНИЕ НАЗОФАРИНГЕАЛЬНОЙ ПАТОЛОГИИ НА СЛУХОВУЮ ФУНКЦИЮ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ*

¹ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; ² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9; ³ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015 Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: lgolovanova@inbox.ru; ⁴ Городской гериатрический медико-социальный центр, Городской сурдологический центр, 190103, Санкт-Петербург, Рижский пр., 21; ⁵ Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6

Цель исследования — изучение влияния заболеваний полости носа и носоглотки на состояние слуха у пациентов пожилого и старческого возраста. Представлены результаты обследования 139 пациентов, обратившихся к врачу-сурдологу с жалобами, характерными для дисфункции слуховой трубы. В 1-ю группу вошли 62 человека молодого и среднего возраста (45,2±11 лет), во 2-ю — 77 человек пожилого и старческого возраста (68,4±6,2 года). Всем пациентам, наряду со сбором жалоб и анамнеза, осмотром ЛОР-органов и аудиологическим обследованием, включавшим тональную пороговую аудиометрию в стандартном диапазоне частот и импедансометрию, выполняли видеоэндоскопию полости носа и носоглотки. Проведенное исследование показало высокую частоту заболеваний полости носа и носоглотки, способствующих ухудшению слуха, в обеих рассматриваемых группах. У пациентов пожилого и старческого возраста, наряду с хронической сенсоневральной тугоухостью, в 19,5% случаев диагностировали кондуктивные/смешанные формы тугоухости, усугубляющие недостаток слуха и в ряде случаев переводящие тугоухость в разряд инвалидизирующей. Выявлены значимые корреляции состояния слуха и наличия окклюзии/зияния слуховой трубы. Своевременная диагностика назофарингеальной патологии, ведущей к дисфункции слуховых труб и ухудшению слуха, с последующей коррекцией выявленных нарушений может стать эффективным дополнением к программе реабилитации пациентов с пресбиакузисом.

Ключевые слова: тональная пороговая аудиометрия, акустическая импедансометрия, носоглотка, тугоухость, дисфункция слуховой трубы, реабилитация

По данным ВОЗ, проблема потери слуха затрагивает более 1,5 млрд человек в мире, из которых 430 млн (>5% населения) страдают умерен-

ными или более серьезным снижением слухового восприятия лучше слышащим ухом и подвергаются повышенному риску осложнений при отсутствии своевременного лечения [2]. Нарушения слуха, наряду с высоким уровнем ЛПНП, являются наиболее значимыми потенциально модифицируемыми факторами риска развития деменции [13]. С возрастом распространенность потери слуха повышается: у людей старше 60 лет инвалидизирующую тугоухость имеют более 25%, старше 65 лет — более 30%, старше 70 лет — более 60% [14], старше 85 лет — более 80% [7]. Возрастная тугоухость (пресбиакузис) является наиболее распространенным сенсорным нарушением у пожилых людей [3], для которого характерна преимущественно сенсоневральная потеря слуха за счет изменений звуковоспринимающего аппарата на уровне улитки и центральных отделов слуховой системы, однако в ряде случаев встречаются также кондуктивные и смешанные формы тугоухости. Так, проверка слуха у 352 жителей Швеции 70–85 лет показала нарушение звукопроводения примерно в 5% случаев [10]. Наиболее важным фактором появления кондуктивного компонента тугоухости является дисфункция слуховых (евстахиевых) труб, нередко развивающаяся на фоне патологии полости носа и носоглотки. Есть сведения, что дисфункция слуховой трубы может приводить не только к кондуктивной, но и к сенсоневральной, и смешанной потере слуха [12, 15].

В наши дни проблема пресбиакузиса приобретает особую значимость в связи с увеличением продолжительности жизни и стремлением лиц стар-

* Работа выполнена в рамках гос. задания, номер гос. учета НИОКТР 124020600057-3 и ИФ РАН №1021062411645-5-3.1.8.

ших возрастных групп к активному долголетию, сохранению профессиональных, коммуникативных и социальных навыков. С учетом имеющейся, как правило, в пожилом и старческом возрасте сенсоневральной тугоухости наличие дополнительного кондуктивного компонента может существенно усугублять недостаток слуха, переводя тугоухость в разряд инвалидизирующей.

Цель исследования — изучение влияния заболеваний полости носа и носоглотки на состояние слуха у пациентов пожилого и старческого возраста.

Материалы и методы

Были обследованы 139 пациентов, обратившихся к врачу-сурдологу. В 1-ю группу вошли 62 человека молодого и среднего возраста (21–59 лет), во 2-ю — 77 человек пожилого и старческого возраста (60–88 лет). Распределение испытуемых по возрасту и полу представлено в *табл. 1*.

Критерии включения: наличие у пациентов жалоб, характерных для дисфункции слуховой трубы, — заложенность уха/ушей; шум в ушах, синхронный дыханию; дискретный шум в ушах по типу лопающихся пузырьков, переливания жидкости, треска, щелчков; ощущение давления, покалывания в ушах; аутофония с выраженным резонансом собственного голоса и др.

Всем пациентам, наряду со сбором жалоб и анамнеза, осмотром ЛОР-органов и аудиологическим обследованием, включавшим тональную пороговую аудиометрию в стандартном диапазоне частот и импедансометрию, выполняли видеоэндоскопию полости носа и носоглотки. Аудиометрию проводили при помощи клинического аудиометра «GSI 68» («Grason—Stadler», США) с головными телефонами TDH39 и костным излучателем В-71, импедансометрию (тимпанометрию и акустическую рефлексометрию) — посредством импедансометра «GSI 39» («Grason—Stadler», США). Для видеоэндоскопии полости носа и носоглотки использовали эндоскопическую установку в составе рабочего места РМ ЛОР-«Азимут». Применяли

жесткие риноскопы с волоконными светодиодами РнЖ-ВС-«ЭНДОСКАМ» с наружным диаметром 4 мм (угол поля зрения 90°, угол направления наблюдения 30°) и 2,7 мм (угол поля зрения 55°, угол направления наблюдения 30°). Эндоскоп вводили через нос, при повышенной чувствительности выполняли предварительное орошение слизистой оболочки носа 10 % раствором лидокаина.

Статистический анализ параметров распределения проводили с использованием стандартных показателей — объем выборки, среднее значение, стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего. Статистическую значимость различий оценивали с помощью критерия Манна—Уитни и критерия Фишера при сопоставлении выборок по частоте встречаемости сравниваемых проявлений. В случае нормальности распределения данных (тест Андерсона—Дарлинга) применяли также *t*-критерий Стьюдента. Статистические решения принимали на 5 % уровне значимости ($p < 0,05$). Для оценки взаимосвязи данных выборки использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r).

Результаты и обсуждение

Наиболее распространенной жалобой у обследованных пациентов было снижение слуха, которое беспокоило 65 % пациентов 1-й группы и 91 % лиц 2-й группы. Межгрупповое различие по этому показателю было статистически значимым ($p < 0,01$), что объясняется естественной тенденцией ухудшения слуха с возрастом. По частоте встречаемости других жалоб существенных различий между группами выявлено не было (*табл. 2*).

Степень тугоухости по данным тональной пороговой аудиометрии определяли в зависимости от среднего порога слуха по воздушной проводимости на четырех частотах (500, 1000, 2000 и 4000 Гц): норма — 15 дБ и менее; минимальная степень тугоухости — 16–25 дБ; I степень — 26–40 дБ; II — 41–55 дБ; III — 56–70 дБ; IV — 71–90 дБ [1]. Состояние слуховой функции

Таблица 1

Распределение обследованных пациентов по возрасту и полу

Группа	Абс. число	Женщины, абс. число (%)	Мужчины, абс. число (%)	Средний возраст, М±SD*
1-я (21–59 лет)	62	44 (71)	18 (29)	45,2±11
2-я (60–88 лет)	77 (из них 7 — старческий)	51 (66)	26 (34)	68,4±6,2

* М — среднее арифметическое; SD — стандартное отклонение.

Распространенность жалоб у пациентов двух возрастных групп, абс. число (%)

Группа	Жалобы			
	снижение слуха	заложенность, щелчки	шум в ушах	головокружение
1-я, n=62	40 (65)	49 (79)	41 (66)	6 (10)
2-я, n=77	70 (91)	66 (86)	48 (62)	5 (6)
Значимость различий, критерий Фишера	$p<0,01$	—	—	—

статистически значимо различалось у пациентов 1-й и 2-й групп. Нормальный порог слуха на оба уха имели место у 12 (19,4%) лиц молодого и среднего возраста и лишь у 1 (1,3%) пациента пожилого возраста ($p<0,01$, критерий Фишера). У пациентов с нарушенным слухом в 1-й группе преобладала минимальная и I степень тугоухости, а во 2-й — II степень (рис. 1). Различия по среднему порогу слышимости в речевом диапазоне (500, 1000, 2000 и 4000 Гц) между 1-й и 2-й группой (и для правого, и для левого уха) были статистически значимы ($p<0,01$, критерий Стьюдента).

Преобладающей формой нарушения слуха в обеих группах была хроническая сенсоневральная тугоухость, которая диагностирована у 44 (71%) пациентов 1-й группы и у 61 (79,2%) 2-й группы. Кондуктивные и смешанные формы тугоухости имели место у 6 (9,8%) пациентов 1-й группы и у 15 (19,5%) — 2-й (различия статистически значимы, $p<0,05$, критерий Фишера).

При тимпанометрии чаще всего в обеих группах регистрировали кривые типа А и С (рис. 2).

Нормальная тимпанограмма А статистически значимо чаще ($p<0,01$, критерий Фишера) имела место в 1-й группе, а тимпанограмму типа С, характерную для нарушения функции слуховых труб, статистически значимо чаще ($p<0,01$, критерий Фишера) регистрировали у пациентов 2-й группы. Значительно реже в обеих группах встречали тимпанограммы типа As, указывающие на снижение подвижности тимпанальной системы, Ad, свидетельствующие о гиперподвижности барабанной перепонки, и В — плоские кривые, регистрируемые при неподвижности барабанной перепонки, в частности при экссудативном среднем отите. Дисфункция слуховых труб, подтвержденная результатами тимпанометрии (регистрация тимпанограмм типа С и В), имела место у 43,6% пациентов 1-й группы и у 87,1% — 2-й группы.

Сопоставление результатов отоскопии, тональной пороговой аудиометрии и тимпанометрии (регистрация тимпанограмм типа В) позволило диагностировать экссудативный средний отит у 5 пациентов 1-й группы (у 4 — двусторонний, у 1 —

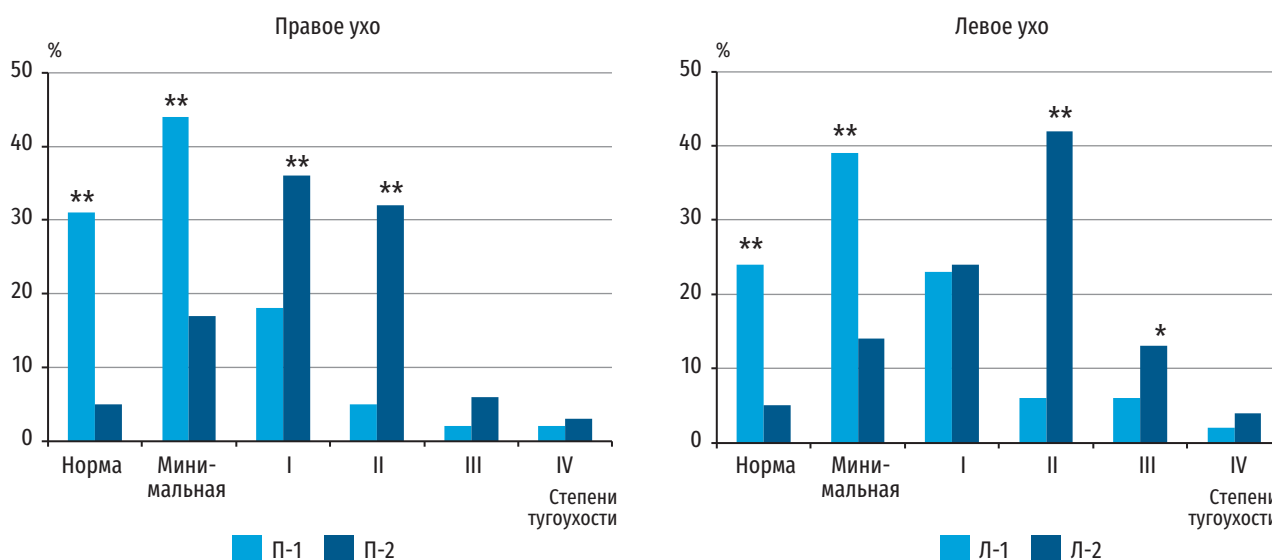


Рис. 1. Распределение пациентов двух возрастных групп по состоянию слуха (данные тональной пороговой аудиометрии). П-1, П-2 — степень тугоухости на правое ухо у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно;

Л-1, Л-2 — степень тугоухости на левое ухо у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно.

Здесь и на рис. 2, 3: *, ** уровень значимости различий (критерий Фишера) — $p<0,05$ и $p<0,01$ соответственно

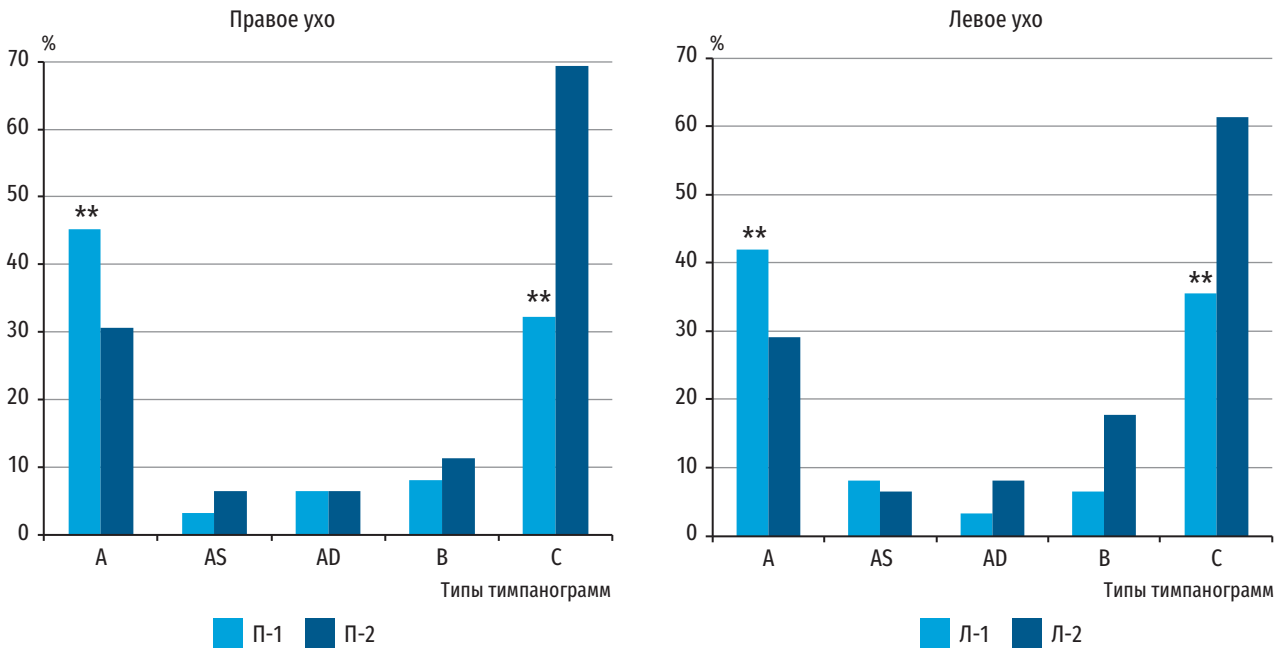


Рис. 2. Распределение пациентов двух возрастных групп по результатам тимпанометрии: типы тимпанограмм, полученные на правом (П-1, П-2) и левом (Л-1, Л-2) ухе у пациентов 1-й и 2-й групп соответственно

правосторонний) и у 14 — 2-й группы (у 9 — двусторонний, у 5 — левосторонний).

Акустический рефлекс статистически значимо чаще ($p < 0,01$, критерий Фишера) регистрировали в 1-й группе, чем во 2-й, что закономерно отражает повышение порога слуха с возрастом (рис. 3).

Таким образом, по результатам аудиологического обследования установлена более высокая распространенность как сенсоневральных, так и кондуктивных/смешанных форм тугоухости у лиц пожилого и старческого возраста в сравнении с пациентами молодого и среднего возраста.

С учетом наличия у всех обследованных пациентов тех или иных жалоб, характерных для дисфункции слуховой трубы, всем была выполнена видеоэндоскопия полости носа и носоглотки. В 1-й группе чаще всего выявляли искривление носовой перегородки (81%), вазомоторный ринит (27%) и хронический назофарингит (21%), у одной пациентки 39 лет диагностирован хронический полипозный риносинусит, полипы полости носа, у одного пациента 48 лет обнаружено доброкачественное новообразование носоглотки, в обоих случаях патология носа и носоглотки сопровождалась экссудативным средним отитом. Во 2-й группе у 84% пациентов были выявлены признаки назальной обструкции, у 77% — искривление носовой перегородки, у 19% — вазомоторный ринит. Для старческого возраста была характерна ринорея. Выраженных признаков атрофии с образованием корок в полости носа в этой группе отмечено

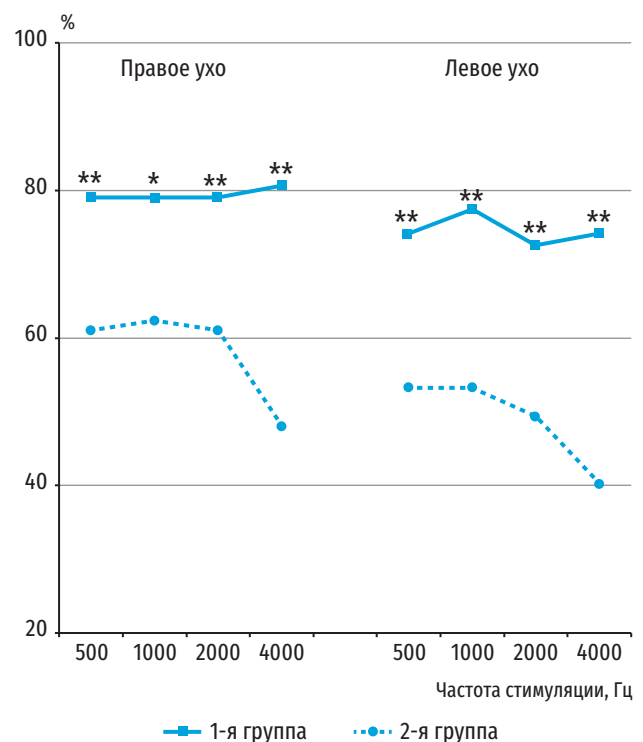


Рис. 3. Распределение пациентов двух возрастных групп по показателям регистрации акустического рефлекса. По оси абсцисс — частота стимуляции (500–4000 Гц); по оси ординат — доля пациентов в группе, у которых зарегистрирован акустический рефлекс на правом и левом ухе

не было. Интересен тот факт, что даже в случаях эндоскопически подтвержденной назальной обструкции пациенты не предъявляли активных жа-

лоб на нарушение носового дыхания, акцентируя внимание на ушной симптоматике, которая была для них наиболее значимой.

Результаты прицельного осмотра глоточных устьев слуховых труб представлены в табл. 3. Чаще всего выявляли окклюзию глоточных устьев, которая у 56 % пациентов 1-й группы и у 65 % пациентов 2-й группы была двусторонней. Среди причин окклюзии глоточных устьев у пациентов пожилого и старческого возраста были: отек/гипертрофия трубных валиков, в ряде случаев на фоне гастроэзофагеального рефлюкса; сниженный тургор окололутарных тканей с нарушением механизма открытия слуховых труб; доброкачественные новообразования (у двух пациентов — киста носоглотки, у одного — сумка Торнвальдта, у одного — полипозный риносинусит с распространением полипов полости носа к глоточным устьям); скопление густой вязкой слизи в области глоточных устьев слуховых труб при хроническом атрофическом ринофарингите.

Зияние слуховых труб встречалось значительно реже, и почти у всех было двусторонним (лишь по одному человеку из 1-й и 2-й групп имели одностороннее зияние). В большинстве случаев при данной патологии не определялось выраженных патологических изменений слизистой оболочки носоглотки по результатам видеоэндоскопии. К отдельным проявлениям можно отнести бледность слизистой оболочки и уменьшение толщины заднего края трубного валика. Заслуживают внимания два случая зияния трубы у пожилых пациентов: 1) у пациентки 66 лет двустороннее зияние возникло на фоне атрофических изменений слизистой оболочки после курса лучевой терапии по поводу опухоли верхней челюсти; 2) у пациента 63 лет причиной одностороннего зияния был плотный рубец, идущий от заднего края трубного валика к своду носоглотки (после рассечения рубца наступило

излечение). Многие пациенты в качестве причины заболевания называли потерю массы тела, стойкую гипотензию, хронический стресс. Значимых различий между показателями, полученными при видеоэндоскопии носоглотки у пациентов 1-й и 2-й групп, выявлено не было.

Посредством корреляционного анализа данные о состоянии носоглотки были сопоставлены с результатами аудиологического обследования и жалобами пациентов. Выявлены значимые корреляции наличия окклюзии устья слуховой трубы и регистрации тимпаногаммы типа С: в 1-й группе корреляция для правого уха составила $r_s=0,511$, $\rho<0,01$, для левого уха $r_s=0,508$, $\rho<0,01$; во 2-й группе корреляция для правого уха составила $r_s=0,447$, $\rho<0,01$, для левого уха $r_s=0,414$, $\rho<0,01$. Также в обеих группах наличие окклюзии устья слуховой трубы значимо коррелировало с жалобами пациентов на заложенность ушей. При объединении групп сохранялась высокая значимость указанных корреляций, что доказывает закономерность выявленных взаимосвязей независимо от возраста. Сходную ситуацию наблюдали и в отношении тимпаногаммы типа В, корреляция регистрации которой и наличия окклюзии устья слуховой трубы в обеих возрастных группах и при их объединении была выраженной и статистически значимой ($0,56<r_s<0,58$; $\rho<0,01$).

В отношении зияния устья слуховой трубы в обеих группах получены значимые положительные связи с жалобами на заложенность ушей, снижение слуха и на шум в ушах ($\rho<0,01$). Из всех рассмотренных корреляций наиболее сильной была между наличием кондуктивного компонента на аудиограмме и окклюзией/зиянием устья слуховой трубы ($0,62<r_s<0,74$).

Значение закономерностей, выявленных в ходе настоящего исследования, будет обсуждено далее в контексте существующей научной литерату-

Таблица 3

Распределение пациентов двух возрастных групп по состоянию глоточного устья слуховой трубы (данные видеоэндоскопии носоглотки), абс. число (%)

Группа	Ухо	Норма	Окклюзия	Зияние
1-я, n=62	Правое, n=62	11 (18)	42 (68)	9 (15)
	Левое, n=62	13 (21)	39 (63)	10 (16)
	В том числе оба уха	8 (13)	35 (56)	9 (15)
2-я, n=77	Правое, n=77	14 (18)	53 (69)	10 (13)
	Левое, n=77	9 (12)	57 (74)	11 (14)
	В том числе оба уха	8 (10)	50 (65)	10 (13)

ры. Проведенное исследование показало высокую частоту заболеваний полости носа и носоглотки, способствующих ухудшению слуха. В пожилом и старческом возрасте, наряду с хронической сенсоневральной тугоухостью, в 19,5% случаев диагностировали кондуктивные/смешанные формы тугоухости, усугубляющие недостаток слуха и снижающие качество жизни.

Развитие назофарингеальной патологии у людей старших возрастных групп обусловлено целым рядом факторов. В процессе старения меняется структура эпителия, опорной хрящевой ткани, их репаративная и физиологическая регенерация [4]. При этом могут развиваться как атрофические процессы в слизистой оболочке носа, так и изменения вязкоупругих свойств носовой слизи, что объясняет ее чрезмерную густоту у пожилых людей [6], а в ряде случаев приводит к закупорке глоточного устья слуховой трубы, как было отмечено в настоящем исследовании. Нарушение симпатопарасимпатического баланса ведет к увеличению активности секретирующих элементов эпителия и появлению ринореи, которая также нередко имела место у обследованных пациентов старческого возраста [4]. Заметное снижение частоты сокращений ресничек, дезорганизация микротрубочек и увеличение времени мукоцилиарного клиренса в носу в процессе старения способствует более высокой частоте инфекций верхних дыхательных путей у пожилых людей [8].

Следствием описанных изменений в полости носа и носоглотке является нарушение вентиляционной и дренажной функций слуховой трубы, что в свою очередь ведет к патологическим процессам в барабанной полости и снижению слуха. Ранее при изучении частоты встречаемости дисфункции слуховой трубы, не связанной со злокачественными заболеваниями, было установлено, что у пожилых людей ее распространенность составляет 5,44%, а среди этиологических факторов значимое место отводится хроническому риниту, риносинуситу, аллергическим заболеваниям, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни [9, 11, 16]. Существенно более высокая частота встречаемости дисфункций слуховой трубы, отмеченная в настоящем исследовании (43,6% в 1-й группе и 87,1% во 2-й), связана с особенностью выборки (основным критерием включения было наличие жалоб, характерных для тубарных расстройств). Этим же объясняется более высокая частота выявления кондуктивного компонента по данным аудиометрии (9,8% в 1-й группе и 19,5% во 2-й) в сравнении с данными литературы [10].

По результатам настоящего исследования, признаки назальной обструкции были выявлены при видеоэндоскопии у 84% пациентов старших возрастных групп, хотя активные жалобы на нарушение носового дыхания отсутствовали. Акцентирование внимания на ушной патологии даже при значительном затруднении носового дыхания отмечено также в других исследованиях [5], что, вероятно, связано с более выраженным дискомфортом при снижении слуха. С учетом полученных результатов, целесообразно более тщательное обследование пациентов со сниженным слухом ЛОР-врачами до направления к сурдологу, особенно если снижение слуха сопровождается жалобами, характерными для дисфункции слуховой трубы, а также затрудненным носовым дыханием. Лечебные воздействия, направленные на восстановление функций слуховых труб, способствуют устранению кондуктивного компонента тугоухости, а в ряде случаев улучшают и костно-тканевую проводимость [12, 15], что позволяет добиться значимого улучшения слуха.

Заключение

Своевременная диагностика назофарингеальной патологии, ведущей к дисфункции слуховых труб и ухудшению слуха, с последующей коррекцией выявленных нарушений может стать эффективным дополнением к программе реабилитации пациентов с пресбиакузисом.

Исследование проведено с соблюдением этических стандартов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Бобошко М.Ю., Савенко И.В., Гарбарук Е.С. и др. Практическая сурдология. СПб.: Диалог, 2021.
2. Всемирная организация здравоохранения. Глухота и потеря слуха. Всемирный доклад по проблемам слуха: резюме // <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/b7f5bcfe-ef0d-4823-8884-ead6c6cb8251/content> (дата обращения 30.10.2025).
3. Голованова Л.Е., Бобошко М.Ю., Квасов Е.А., Лаптева Е.С. Тугоухость у взрослого населения старших возрастных групп // Успехи геронтол. 2019. Т. 32, № 1–2. С. 166–173.
4. Карпищенко С.А., Лавренова Г.В., Гаськова П.И. Старейший нос (presbynasalis) в практике оториноларинголога // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 2. С. 308–314.
5. Рябова М.А., Улупов М.Ю., Тихомирова Е.К. Нормализация функции евстахиевой трубы после лазерной коагуляции нижних носовых раковин при вазомоторном рините // Folia Otorhinolaryngol. Pathol. Resp. 2021. Т. 27, № 4. С. 88–96. <https://doi.org/10.33848/fofiorl23103825-2021-27-4-88-96>
6. Baptist A.P., Nyenhuis S. Rhinitis in the elderly // Immunol. Allergy clin. North. Amer. 2016. Vol. 36, № 2. P. 343–357. <https://doi.org/10.1016/j.iaac.2015.12.010>
7. Dong L., Dong W., Zhang S. et al. Global trends and burden of age-related hearing loss: 32-year study // Arch. Geront. Geriat. 2025. Vol.134. P. 105847. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2025.105847>

8. *Gelardi M., Giancaspro R., Boni E. et al.* Rhinitis in the geriatric population: Epidemiological and cytological aspects // *Geriatrics*. 2025. Vol. 10, № 50. P. 1–11. <https://doi.org/10.3390/geriatrics10020050>
9. *Fischer J.L., Riley C.A., Hsieh M.C. et al.* Prevalence of eustachian tube dysfunction in the US elderly population // *Otolaryngol. Head Neck Surg*. 2020. Vol. 163, № 6. P. 1169–1177. <https://doi.org/10.1177/0194599820932541>
10. *Hoff M., Göthberg H., Tengstrand T. et al.* Accuracy of automated pure-tone audiometry in population-based samples of older adults // *Int. J. Audiol*. 2024. Vol. 63, № 8. P. 622–630. <https://doi.org/10.1080/14992027.2023.222090>
11. *Juszczak H.M., Loftus P.A.* Role of allergy in eustachian tube dysfunction // *Curr. Allergy Asthma Rep*. 2020. Vol. 20, № 10. P. 54. <https://doi.org/10.1007/s11882-020-00951-3>
12. *Kim H.Y.* Validation of biomarkers and patient-reported outcome measures to improve the diagnosis and treatment of eustachian tube dysfunction // *Principles Pract. clin. Res*. 2024. Vol. 10, № 1. P. 27–38. <https://doi.org/10.21801/ppcrj.2024.101.3>
13. *Livingston G., Huntley J., Liu K.Y. et al.* Dementia prevention, intervention, and care: 2024 report of the Lancet standing commission // *Lancet*. 2024. Vol. 10, № 404 (10452). P. 572–628. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)01296-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)01296-0)
14. *Man J., Chen H., Zhang T. et al.* Global, regional, and national burden of age-related hearing loss from 1990 to 2019 // *Aging (Albany NY)*. 2021. Vol. 13, № 24. P. 25944–25959. <https://doi.org/10.18632/aging.203782>
15. *Schilder A.G., Bhutta M.F., Butler C.C. et al.* Eustachian tube dysfunction: Consensus statement on definition, types, clinical presentation and diagnosis // *Clin. Otolaryngol*. 2015. Vol. 40, № 5. P. 407–411. <https://doi.org/10.1111/coa.1247>
16. *Tangbumrungham N., Patel V.S., Thamboo A. et al.* The prevalence of Eustachian tube dysfunction symptoms in patients with chronic rhinosinusitis // *Int. Forum Allergy Rhinol*. 2018. Vol. 8, № 5. P. 620–623. <https://doi.org/10.1002/alr.22056>

Поступила в редакцию 19.11.2025

После доработки 11.12.2025

Принята к публикации 18.12.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 128–134

*M.Yu. Boboshko*¹, *L.E. Golovanova*^{2, 3, 4}, *E.A. Ogorodnikova*⁵, *D.P. Drozdov*⁴,
*M.Yu. Naumenko*¹, *O.N. Sopko*¹

THE INFLUENCE OF NASOPHARYNGEAL PATHOLOGY ON AUDITORY FUNCTION IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS

¹ I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022; ² Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, 9 Bronnitskaya str., St. Petersburg 190013; ³ I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015, e-mail: lgolovanova@inbox.ru; ⁴ Saint-Petersburg Geriatric Medico-Social Center, Municipal Audiology Center, 21 Rizhskiy av., St. Petersburg 190103; ⁵ I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, 6 nab. Makarova, St. Petersburg 199034

The aim of the research was to study the effect of nasopharyngeal pathology on hearing in elderly and senile patients. The results of the examination of 139 patients who consulted an audiologist are presented. Group 1 included 62 young and middle-aged people (45,2±11 years), group 2 included 77 elderly and senile people (68,4±6,2 years). All patients underwent video endoscopy of the nasal cavity and nasopharynx, along with the collection of complaints and medical history, an ENT examination and an audiological examination, including pure tone audiometry in the standard frequency range and impedancemetry. The study showed a high incidence of diseases of the nasal cavity and nasopharynx, contributing to hearing impairment, in patients of different ages. It was found that in elderly and senile patients, along with sensorineural hearing loss, conductive/mixed forms of hearing loss were diagnosed in 19,5% of cases, exacerbating hearing loss and reducing the quality of life. Significant correlations between the state of hearing and the presence of occlusion/patulous of the Eustachian tube were revealed. Timely detection of nasopharyngeal pathology leading to dysfunction of the Eustachian tubes and hearing impairment, followed by correction of the identified disorders, can be an effective addition to the rehabilitation program for patients with presbycusis.

Key words: pure tone audiometry, acoustic impedancemetry, nasopharynx, hearing loss, dysfunction of the eustachian tube, rehabilitation

С.Б. Мальцев¹, Д.С. Медведев¹, А.В. Алхазивили^{1, 2, 3},
В.О. Полякова¹, А.Г. Труфанов⁴, К.В. Маркин⁵

ДИФФЕРЕНЦИАЦИЯ МОТОРНЫХ И КОГНИТИВНЫХ НАРУШЕНИЙ У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП НА ОСНОВЕ АНАЛИЗА ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ КОННЕКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА В СОСТОЯНИИ ПОКОЯ

¹ Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А;

² Клиническая больница Святителя Луки, 194044, Санкт-Петербург, ул. Чугунная, 46, лит. А; ³ Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, лит. А;

⁴ Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8; ⁵ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, лит. Ж, e-mail: vmeda.work@ya.ru

Моторные и когнитивные нарушения у лиц старших возрастных групп, проживающих в учреждениях долговременного ухода, характеризуются высокой клинической гетерогенностью и представляют существенные трудности для диагностики и реабилитационного планирования. Ограниченная чувствительность традиционных клинических подходов к дифференциации ведущего компонента функционального снижения сужает возможности обоснованной персонализации реабилитационных вмешательств. Цель исследования — выявление паттернов функциональной коннективности состояния покоя, ассоциированных с клинико-реабилитационными профилями (двигательным, когнитивным и смешанным). В поперечном исследовании приняли участие 60 резидентов дома-интерната (средний возраст $76 \pm 11,3$ года), стратифицированных на группы по преимущественно двигательному ($n=21$), когнитивному ($n=19$) и смешанному ($n=20$) профилю на основе комплексного клинико-функционального тестирования. Всем участникам выполнена функциональная МРТ головного мозга в состоянии покоя с анализом 164 регионов интереса. Статистическую обработку проводили с поправкой на множественные сравнения ($p\text{-FDR} < 0,05$). Выявлены статистически значимые различия между группами: когнитивный профиль отличался усилением межкорковых языковых и височных связей, двигательный — выраженными связями корковых зон с подкорковыми моторными ядрами и мозжечком, смешанный — комплексной дезинтеграцией, включая усиление лобно-таламических связей и нарушение мозжечково-корковых взаимодействий.

Ключевые слова: функциональная магнитно-резонансная томография, старение, когнитивные нарушения, моторные нарушения, реабилитация, учреждения долговременного ухода, персонализированная медицина

Старение сопровождается значимым снижением функциональной независимости, в основе которого лежат сочетанные когнитивные и моторные нарушения. Эта проблема особенно актуальна для резидентов учреждений долговременного ухода, где высокая коморбидность и ограниченная мобильность усиливают потребность в целенаправленной реабилитации [5, 11]. Разграничение между моторными и когнитивными нарушениями является сложной, но клинически важной задачей для этой группы населения, поскольку оно лежит в основе терапевтических стратегий и прогностических оценок [20].

Функциональная МРТ в состоянии покоя позволяет оценить организацию крупных функциональных сетей головного мозга и выявлять паттерны, коррелирующие с клиническими проявлениями, что помогает разграничить вклад моторных и когнитивных нарушений [1, 17]. Моторные расстройства у пожилых чаще связаны с перестройками сенсорных сетей и кортико-подкорковых связей (включая изменения в моторной коре, премоторных зонах, базальных ганглиях и мозжечке) [16], а когнитивные нарушения проявляются через изменение связности основных компонентов сети пассивного режима работы мозга и фронтопариетальной сети [13]. Несмотря на прогресс в понимании нейросетевых механизмов старения, исследований, специально ориентированных на жителей учреждений долговременного ухода с высокой коморбидностью и смешанными клиническими профилями, пока недостаточно [2, 4].

Цель исследования — оценка паттернов функциональной коннективности в состоянии покоя, ассоциированных с ведущими клинико-реабилитационными профилями (двигательным, когнитивным и смешанным) у лиц старших возрастных групп, находящихся в условиях долговременного ухода.

Материалы и методы

Исследование выполнено в поперечном наблюдательном дизайне на базе Дома-интерната для престарелых и инвалидов № 1 (Санкт-Петербург) в период с 10.02.2024 г. по 15.06.2025 г. в рамках комплексной НИР «Научное обоснование клинико-функционального подхода к оценке и коррекции когнитивно-моторной деятельности в процессе медико-социальной реабилитации лиц пожилого и старческого возраста» (заключение ЛЭК СПбМСИ, протокол № 4 от 21.12.2023 г.).

В первые сутки пребывания в социальном стационаре у всех пациентов оценивали соматическое состояние, коморбидность (индекс Чарлсон), проводили тест по шкале «Возраст не помеха» и двойное когнитивно-моторное тестирование [3]. При наличии ≥ 3 баллов по шкале «Возраст не помеха», выявлении ошибок в двойном когнитивно-моторном тестировании или значении индекса коморбидности Чарлсон ≥ 5 проводили расширенное клинико-функциональное обследование, включавшее краткую батарею тестов физического функционирования (КБТФФ), Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (MoCA), оценку эмоционального состояния по субшкале депрессии Больничной шкалы тревоги и депрессии, функциональной независимости по индексу Бартел, параметров ходьбы (скорость, длина и асимметрия шага), риска падений, стабилometriю и тест «Встань и иди». Оценку функционирования проводили с использованием категорий Международной классификации функционирования, МКФ b144 (функции памяти), b164 (высшие когнитивные функции), b730 (мышечная сила), b770 (функции походки), d410 (изменение положения тела), d450 (ходьба) и d540 (одевание).

Затем пациентов распределили на четыре группы долговременного ухода (ГДУ), определяющие лечебно-охранительный режим: ГДУ I (минимальные функциональные ограничения), ГДУ II (начальные обратимые нарушения), ГДУ III (выраженное функциональное снижение) и ГДУ IV (утрата самостоятельности). В исследование включали лиц ГДУ II–III. Для ГДУ II (начальные проявления слабости, «Возраст не помеха» —

3–4 балла, индекс коморбидности < 5 , без ошибок в двойном когнитивно-моторном тестировании, КБТФФ 8–9) и ГДУ III («Возраст не помеха» — 3–6 баллов, индекс ≥ 5 , единичные ошибки в двойном когнитивно-моторном тестировании, КБТФФ ≤ 7) дополнительно определяли ведущий клинико-реабилитационный профиль (двигательный, когнитивный или смешанный) на основе соотношения выраженности когнитивных, моторных и функциональных нарушений. Критериями служили показатели MoCA, параметры мобильности и баланса (тест «Встань и иди», характеристики ходьбы), индекс Бартел и категории МКФ. При доминировании одной из сфер профиль расценивали как соответствующий, при сопоставимой выраженности нарушений — как смешанный. Критерии включения: возраст ≥ 60 лет, ГДУ II–III, проживание в стационаре ≥ 1 мес, способность выполнять тесты, письменное согласие, отсутствие противопоказаний к МРТ и острых состояний. Критерии невключения: отказ от участия или неудовлетворительное качество МРТ-данных, наличие перенесенных инсульта, энцефалита, паранеопластического процесса.

Исключение из исследования предполагалось при наличии: 1) отказа от дальнейшего проведения исследования; 2) неудовлетворительного качества МРТ-данных вследствие движения/артефактов (framewise displacement $> 0,5$ мм в более чем 20 % временных точек или при пиковых смещениях > 3 мм/градуса).

Для оценки функциональных нейровизуализационных изменений всем участникам исследования выполняли функциональную МРТ головного мозга в состоянии покоя на томографе «Siemens Prisma (3T)» (Германия) с помощью последовательности T₂-взвешенных эхопланарных изображений (EPI) со следующими параметрами: толщина среза = 4 мм, 34 среза, TR = 3 с, TE = 30 мс, flip angle = 90°, matrix = 64·64, field of view (FOV) = 192 mm. Также были получены анатомические T1-взвешенные сканы высокого разрешения (MPRAGE) с параметрами: толщина среза = 1 мм, 176 срезов, TR = 1,9 с, TE = 2,26 мс, matrix = 256·256, FOV = 250 mm.

Предварительную обработку нативных изображений выполняли в соответствии со стандартным набором из 11 шагов, представленном в программе CONN. A functional connectivity toolbox version 24.07.29 [19], которая была реализована на базе системы программирования MATLAB ver. R2025a.

Для характеристики функциональной коннективности были построены карты связности на основе ROI-to-ROI (регион интереса к региону интереса) анализа с использованием 164 сетей НРС-ICA и ROIs атласа Гарварда—Оксфорда [10]. Силу функциональной связи оценивали количественно с помощью бивариационных коэффициентов корреляции, преобразованных по Фишеру и полученных на основе взвешенной общей линейной модели [15]. Эти коэффициенты рассчитывали для каждой пары ROI-to-ROI, моделируя ассоциации между соответствующими временными рядами зависимости сигнала от уровня оксигенации крови. Гипотезы тестировали с помощью многомерной параметрической статистики со случайными эффектами по субъектам и выборочной оценкой ковариации по измерениям. Значимость на уровне коннективности оценивали с помощью параметрической статистики, с порогами значимости на уровне связей ρ -FDR < 0,05 для коэффициента ложных обнаружений [9].

Результаты и обсуждение

Из потенциально подходящей для исследования группы из 89 пациентов основными причинами не включения были наличие противопоказаний к проведению МРТ ($n=9$), наличие острых декомпенсированных состояний за последние 6 мес ($n=6$), отказ от участия ($n=7$), неудовлетворительное качество МРТ-данных ($n=7$). В результате отбора в исследование были включены 60 лиц пожилого и старческого возраста (средний возраст $76 \pm 11,3$ года,

27 мужчин, ГДУ II — 31 человек), стратифицированных на три группы по клинко-реабилитационным профилям: двигательный — 21 респондент, когнитивный — 19, смешанный — 20. Участники представляли собой гетерогенную группу резидентов долговременного ухода с высокой коморбидностью, характерной для данного контингента, включая последствия цереброваскулярных заболеваний, нейродегенеративные процессы и полиморбидную соматическую патологию. Подробные клинко-демографические характеристики обследуемых групп отражены в табл. 1.

Анализ паттернов функциональной коннективности головного мозга показал, что группа когнитивного дефицита характеризовалась относительным усилением межкорковых языковых и височно-теменных связей по сравнению с группой двигательного профиля (рис. 1, табл. 2). В то же время, для двигательного профиля были характерны усиленные связи корковых/периорбитальных зон с подкорковыми моторными ядрами и мозжечком. Эти различия указывают на доминирующее вовлечение языково-височных и подкорковых двигательных контуров в соответствующих профилях.

Сравнение двигательного и смешанного профилей выявило значимые отличия в подкорково-корковых и мозжечковых связях, а также в связи между островковой и лобной корой (рис. 2, табл. 3). Для смешанного профиля наблюдали относительное усиление связей между базальными ганглиями и лобными областями, и между нижней височной и мозжечковыми областями. В свою очередь, дви-

Таблица 1

Клинко-демографические характеристики пациентов, стратифицированных на группы по клинко-реабилитационным профилям, М (SD)

Показатель	Двигательный профиль, $n=21$	Когнитивный профиль, $n=19$	Смешанный профиль, $n=20$	Размер эффекта (η^2); p
Возраст, лет	76,5 (12,2)	76,7 (11,1)	74,6 (10,8)	0,006; 0,85
Пол, абс. число	12/9	6/13	9/11	—
ГДУ II/III, абс. число	11/10	11/8	9/11	—
MoCA, баллы	23,1 (4,8)	19,7 (3,6)	21,6 (3,9)	0,106; <0,05
Индекс Бартел, баллы	67,4 (19,2)	57,3 (21)	66 (19)	0,049; 0,24
Тест «Встань и иди», с	18,2 (4,3)	16 (3,8)	17,8 (1,5)	0,102; <0,05
HADS-D, баллы	6,5 (4,5)	7,4 (4,6)	9,2 (3,6)	0,074; 0,11
Индекс Чарлсон, баллы	5,3 (1,3)	5,1 (1,6)	5,8 (1,5)	0,038; 0,33
Частота падений за год, абс. число	1,1 (1,1)	1 (1,1)	1,2 (1,1)	0,008; 0,85
Балл по МКФ	38,9 (14,5)	37,2 (13,8)	34,5 (19,8)	0,012; 0,70

Примечание. М — среднее; SD — стандартное отклонение; ГДУ — группа динамического наблюдения; MoCA — Монреальская шкала оценки когнитивных функций; HADS-D — субшкала депрессии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии; МКФ — Международная классификация функционирования; η^2 — размер эффекта; p — статистическая значимость.

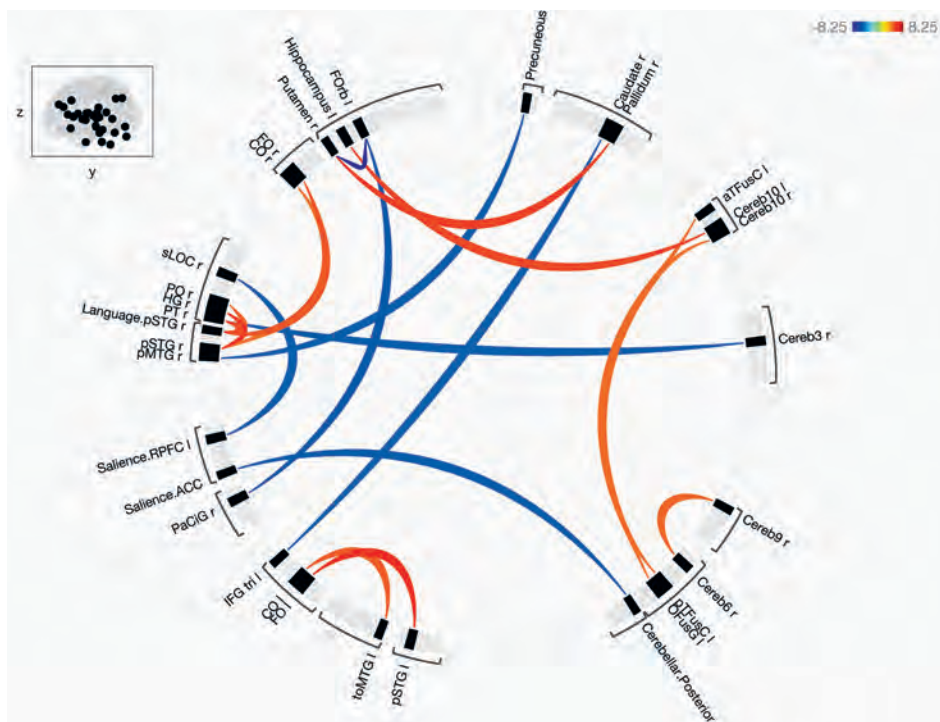


Рис. 1. Отличия функциональной связности головного мозга между группами когнитивного и двигательного дефицита (гипотеза: когнитивный дефицит > двигательный дефицит, ρ -FDR < 0,05)

Таблица 2

Локализация и направление функциональных связей головного мозга между группами когнитивного и двигательного дефицита (ρ -FDR < 0,05)

Анализируемые регионы интереса	Размер эффекта, T(10)
Орбитофронтальная кора (слева) — скорлупа (справа)	=-8,25
Лобная оперкулярная кора (слева) — верхняя височная извилина, задний отдел (слева)	=6,42
Бледный шар (справа) — скорлупа (справа)	=5,70
Мозжечок 10 (слева) — гиппокамп (слева)	=5,44
Височная площадка (справа) — языковая сеть, задняя часть верхней височной извилины (справа)	=5,28
Околополая извилина (справа) — орбитофронтальная кора (слева)	=-5,25
Лобная оперкулярная кора (справа) — языковая сеть, задняя часть верхней височной извилины (справа)	=5,07
Извилина Гешля (справа) — языковая сеть, задняя часть верхней височной извилины (справа)	=4,94
Центральная оперкулярная кора (слева) — средняя височная извилина, височно-затылочная часть (слева)	=4,94
Сеть выявления значимости, передняя поясная кора — мозжечковая сеть, задняя часть	=-4,93
Теменная оперкулярная кора (справа) — языковая сеть, задняя часть верхней височной извилины (справа)	=4,86
Мозжечок 3 (справа) — височная площадка (справа)	=-4,76
Мозжечок 6 (справа) — мозжечок 9 (справа)	=4,76
Височная площадка (справа) — верхняя височная извилина, задний отдел (справа)	=4,75
Сеть выявления значимости, передняя префронтальная область (слева) — латеральная затылочная кора, верхний отдел (справа)	=-4,75
Веретенообразная извилина, задний отдел (слева) — веретенообразная извилина, передний отдел (слева)	=4,73
Предклинье — средняя височная извилина, задний отдел (справа)	=-4,69
Нижняя лобная извилина, треугольная часть (слева) — хвостатое ядро (справа)	=-4,67

Анализируемые регионы интереса	Размер эффекта, T(10)
Центральная оперкулярная кора (справа) — верхняя височная извилина, задний отдел (справа)	=4,66
Затылочная веретенообразная извилина (слева) — мозжечок 10 (справа)	=4,64

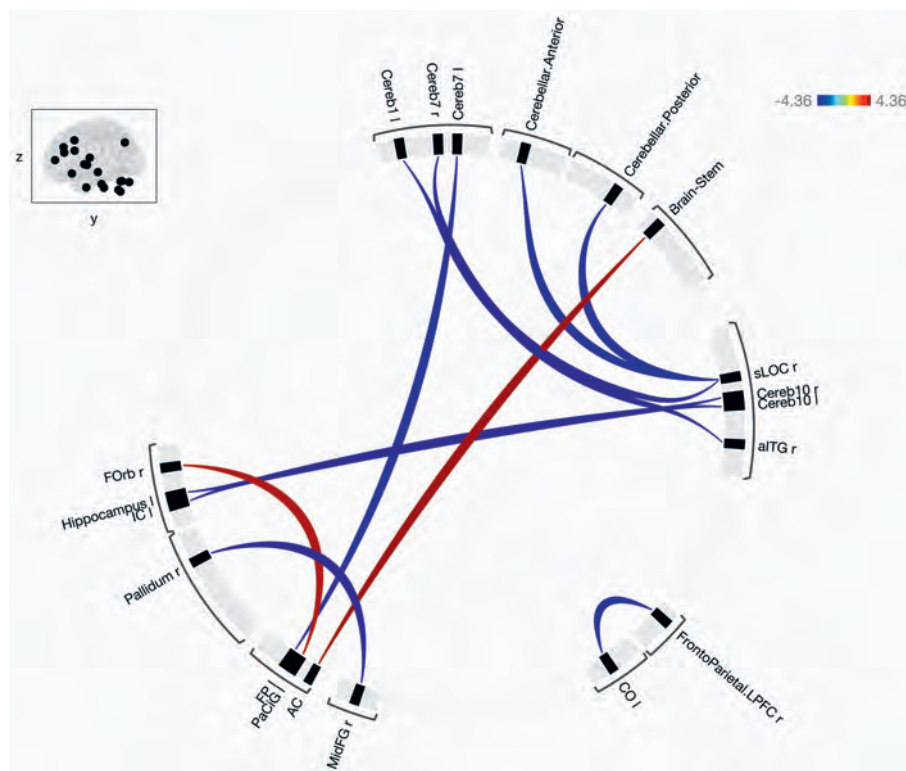


Рис. 2. Отличия функциональной связности головного мозга между группами двигательного и смешанного дефицита (гипотеза: двигательный дефицит > смешанный дефицит, ρ -FDR < 0,05)

Таблица 3

Локализация и направление функциональных связей головного мозга между группами двигательного и смешанного дефицита (ρ -FDR < 0,05)

Анализируемые регионы интереса	Размер эффекта, T(11)
Бледный шар (справа) — средняя лобная извилина (справа)	=-4,36
Нижняя височная извилина, передний отдел (справа) — мозжечок 7b (справа)	=-4,36
Поясная извилина, передний отдел — ствол мозга	=4,21
Островковая кора (слева) — мозжечок 10 (справа)	=-4,11
Орбитофронтальная кора (правая) — околопоясная извилина (слева)	=4,08
Латеральная затылочная кора, верхний отдел (справа) — мозжечок 7b (слева)	=-3,98
Гиппокамп (слева) — мозжечок 10 (слева)	=-3,89
Латеральная затылочная кора, верхний отдел (справа) — передняя мозжечковая сеть	=-3,87
Центральная оперкулярная кора (слева) — фронто-париетальная сеть, латеральная префронтальная кора (справа)	=-3,86
Лобный полюс (слева) — мозжечок 7b (слева)	=-3,85
Латеральная затылочная кора, верхний отдел (справа) — задняя мозжечковая сеть	=-3,83

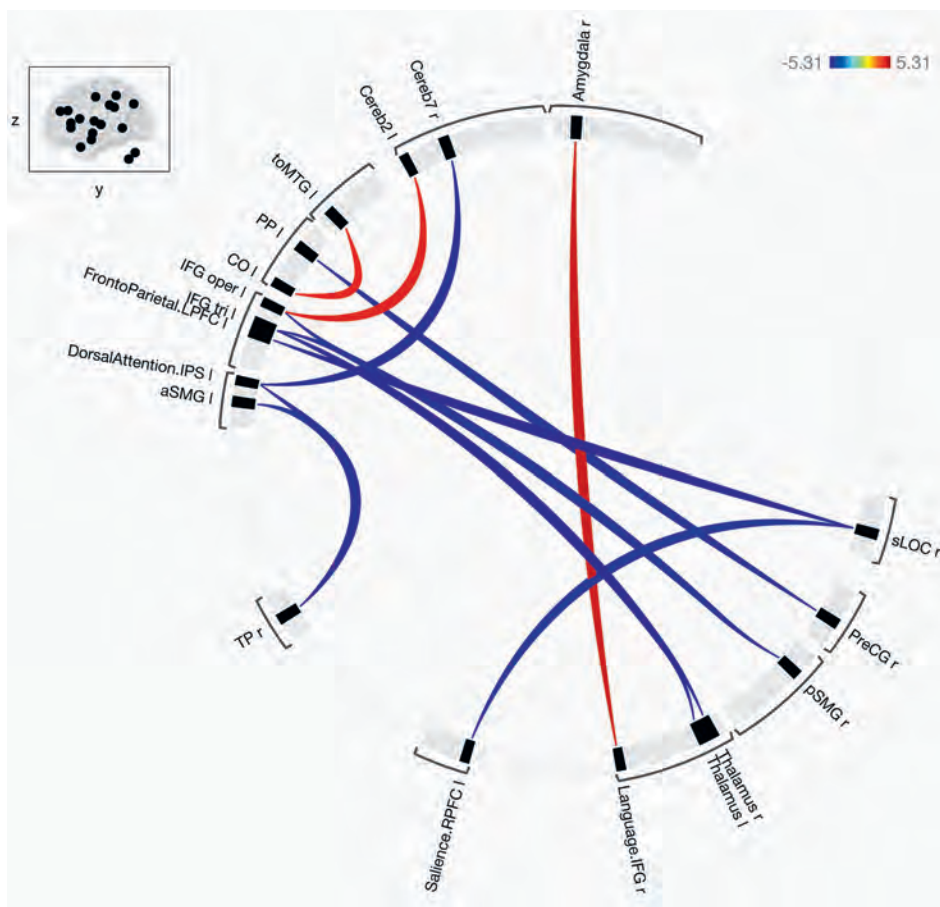


Рис. 3. Отличия функциональной связности головного мозга между группами когнитивного и смешанного дефицита (гипотеза: когнитивный дефицит > смешанный дефицит, $p\text{-FDR} < 0,05$)

Таблица 4

Локализация и направление функциональных связей головного мозга между группами когнитивного и смешанного дефицита ($p\text{-FDR} < 0,05$)

Анализируемые регионы интереса	Размер эффекта, T(11)
Латеральная затылочная кора, верхний отдел (справа) — фронтотемпоральная сеть, латеральная префронтальная кора (слева)	=-5,31
Таламус (слева) — нижняя лобная извилина, треугольная часть (слева)	=-5,08
Таламус (справа) — нижняя лобная извилина, треугольная часть (слева)	=-4,90
Мозжечок 7b (справа) — дорсальная сеть внимания, внутриременная борозда (слева)	=-4,77
Височный полюс (справа) — дорсальная сеть внимания, внутриременная борозда (слева)	=-4,75
Надкраевая извилина, задний отдел (справа) — нижняя лобная извилина, треугольная часть (слева)	=-4,70
Языковая сеть, нижняя лобная извилина (справа) — миндалина (справа)	=4,69
Прецентральная извилина (справа) — височная площадка (слева)	=-4,68
Сеть выявления значимости, ростральная префронтальная кора (слева) — латеральная затылочная кора, верхний отдел (справа)	=-4,64
Надкраевая извилина, задний отдел (справа) — нижняя лобная извилина, покрышечная часть (слева)	=-4,58
Ножка мозжечка 2 (слева) — нижняя лобная извилина, покрышечная часть (слева)	=4,52
Височный полюс (справа) — надкраевая извилина, передний отдел (слева)	=-4,51
Средняя височная извилина, височно-затылочная часть (слева) — центральная оперкулярная кора (слева)	=4,45

гательный профиль отличался повышенной связностью ряда стволовых областей и передних медиальных. Эти данные согласуются с идеей о более выраженной вовлечённости моторных контуров у «чисто» моторных пациентов и о широком нарушении нейросетевой регуляции у пациентов в группе смешанного профиля.

При сравнении когнитивного и смешанного профилей наблюдали выраженные различия в лобно-теменных, лобно-таламических и мозжечковых связях (рис. 3, табл. 4). Для смешанного профиля было характерно относительное усиление лобно-таламических связей и связи мозжечка и дорсальной сети внимания, в то время как для респондентов с когнитивным профилем характерны были более выраженные связи между языковыми и лимбическими областями. В совокупности эти ре-

зультаты указывают, что смешанный профиль сопровождается широким вовлечением таламических и мозжечковых контуров, тогда как когнитивный профиль — преимущественно усилением специфичных языковых/лобных связей.

С позиции реабилитации представленная методология позволяет соотнести клинико-реабилитационные профили с их нейробиологическими коррелятами, расширяя возможности обоснованной персонализации восстановительных вмешательств. Результаты сравнительного анализа функциональной коннективности между тремя реабилитационными профилями (когнитивным, двигательным и смешанным) демонстрируют отчётливые различия в нейросетевой организации, отражающие специфику клинических проявлений и потенциальные мишени для восстановления (табл. 5).

Таблица 5

Результирующие дифференциальные особенности по трем профилям

Функциональный параметр	Двигательный дефицит	Когнитивный дефицит	Смешанный дефицит
Связи речевых и исполнительных областей	Сниженные связи с речевыми центрами	Усиленные положительные связи (зона Брока ↔ Вернике)	Нарушена межзональная интеграция
Подкорковая сенсорная модуляция	Активные, направленные на моторный контроль	Негативные связи с таламусом и скорлупой	Двусторонние нарушения
Связи моторных центров с мозжечком	Усиленные связи (базальные ганглии ↔ мозжечок)	Сниженная активность	Дезинтеграция моторной сети
Межсетевые переключения	Ослаблены	Относительно сохранены	Выраженные затруднения
Двусторонние когнитивные сети	Слабо выражены	Выражены	Нарушены

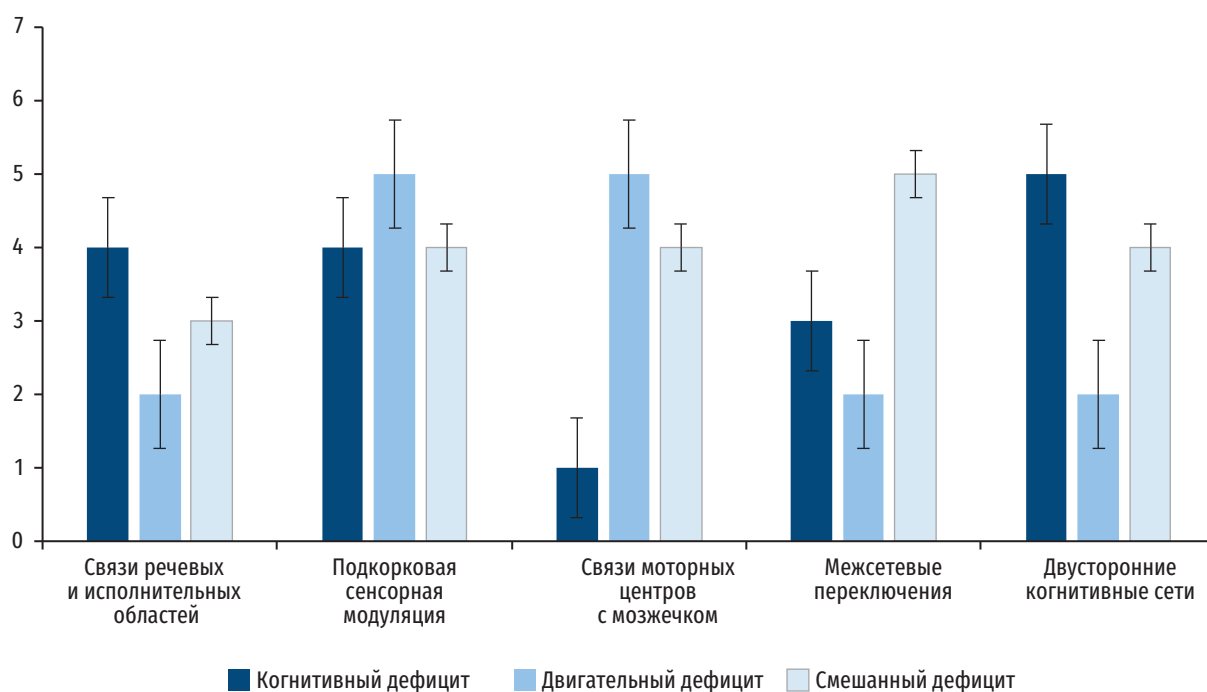


Рис. 4. Выраженность нарушений по профилям

Указанные качественные изменения были трансформированы в количественные показатели с целью демонстрации степени выраженности функциональных нейросетевых нарушений, которые могут способствовать индивидуализации реабилитационного подхода (рис. 4).

Проведённое исследование продемонстрировало, что у резидентов учреждений долговременного ухода с доминирующим двигательным, когнитивным или смешанным профилем имеются различающиеся паттерны функциональной коннективности в состоянии покоя, что расширяет понимание нейробиологических основ возрастной гетерогенности функционального снижения.

Когнитивный профиль характеризовался относительным усилением связности в языковых и височно-темпоральных сетях (зоны Брока—Вернике). Это согласуется с данными о компенсаторной гиперконнективности при когнитивном старении и ранних нейродегенеративных изменениях, отражающей попытки поддерживать функцию при нарастающих нарушениях [6, 18]. Напротив, для пациентов с двигательным профилем было характерно усиление связей между корой, базальными ганглиями и мозжечком, что соответствует представлениям о перераспределении моторного контроля и потере функциональной специализации при моторных нарушениях в ходе старения [8, 14, 21].

Смешанный профиль демонстрировал наиболее выраженную сетевую дезинтеграцию: относительное усиление лобно-таламических связей и нарушение взаимодействий островковой и лобной коры, что может отражать нарушение таламической модуляции и дисфункцию сети выявления значимости, которая вовлечена в переключение между исполнительной и пассивной сетями. Это указывает, что смешанный фенотип связан не просто с наложением двух независимых нарушений, а с глубокой деградацией межсетевой коммуникации, что объясняет более тяжёлую клиническую картину [7, 12].

Проведённое исследование имеет ряд ограничений. Поперечный дизайн не позволяет делать причинно-следственные выводы. Размер выборки ограничивает возможности глубоких подгрупповых и многовариатных анализов. Не было проведено коррекции на структурную атрофию или очаговые изменения, поэтому часть обнаруженных различий в функциональной коннективности может отражать лежащие в их основе объёмные потери серого вещества или последствия очаговых поражений. Наконец, выборка сформирована в одном учреждении долговременного ухода, что сужает генерализацию результатов на более широкие когор-

ты пожилых с множественными сопутствующими заболеваниями.

Заключение

Таким образом, что анализ функциональной коннективности головного мозга в состоянии покоя позволяет выявлять специфические паттерны нейросетевой организации, ассоциированные с различными клинико-реабилитационными профилями у лиц старших возрастных групп. Использование нейросетевого подхода расширяет представления о механизмах возраст-ассоциированного функционального снижения.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Кремнева Е.И., Сеницын Д.О., Добрынина Л.А. и др. Функциональная МРТ покоя в неврологии и психиатрии // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. 2022. № 2 (122). С. 5–14. <https://doi.org/10.17116/jnevro20221220215>
2. Сеницын В.Е., Гридин В.Н., Перепелова Е.М., Меркулова М.С. Функциональная и диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография в ранней диагностике болезни Альцгеймера // Вестн. рентгенол. и радиол. 2017. № 6 (98). С. 320–326. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2017-98-6-320-326>
3. Стрельникова Е.В., Каширина М.А., Канцерова А.О. Нейрофизиологические механизмы двойных задач (обзор) // Журн. мед.-биол. исследований. 2024. № 3 (12). С. 368–382.
4. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста // Рос. журн. гериат. мед. 2022. № 1. С. 6–16. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2022-6-16>
5. Arora G., Kerkhoff D., Munshi K.D. et al. Identifying predictors of cognitive decline in long-term care: A scoping review // BMC Geriat. 2023. Vol. 23, № 1. P. 538. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04263-9>
6. Baciú M., Roger E. Finding the words: How does the aging brain process language? A focused review of brain connectivity and compensatory pathways // Topics Cogn. Sci. 2024. Vol. 16. P. 164–174. <https://doi.org/10.1111/tops.12727>
7. Brown C.A., Schmitt F.A., Smith C.D. et al. distinct patterns of default mode and executive control network circuitry contribute to present and future executive function in older adults // NeuroImage. 2019. Vol. 195. P. 320–332. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.073>
8. Cassady K., Gagnon H., Lalwani P. et al. Network segregation varies with neural distinctiveness in sensorimotor cortex // NeuroImage. 2020. Vol. 212. P. 116663. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116663>
9. Chumbley J., Worsley K., Flandin G. et al. Topological FDR for neuroimaging // NeuroImage. 2010. Vol. 49, № 4. P. 3057–3064. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2009.11.090>
10. Desikan R.S., Ségonne F., Fischl B. et al. An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest // NeuroImage. 2006. Vol. 31, № 3. P. 968–980. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2006.01.021>
11. Hakimjavadi R., Karunanathan S., Basta N.E. et al. Cognitive and functional decline among long-term care residents // J.A.M.A. Network Open. 2025. Vol. 8, № 4. P. e255635. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2025.5635>
12. Harandi H., Ghadery C., Kaur J. et al. Neuroimaging findings in nondemented frail individuals: A systematic review //

J. Cachexia. Sarcop. Muscle. 2025. Vol. 16, № 1. P. e13719. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13719>

13. Joshi H., Kaur J., Kaur A. et al. Differentiation of early Alzheimer's disease, mild cognitive impairment, and cognitively healthy elderly samples using multimodal neuroimaging indices // Brain Connect. 2019. Vol. 9, № 9. P. 730–741. <https://doi.org/10.1089/brain.2019.0692>

14. Kannan L., Bhatt T., Ajilore O. Cerebello-cortical functional connectivity may regulate reactive balance control in older adults with mild cognitive impairment // Front. Neurol. 2023. Vol. 14. P. 1041434. <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1041434>

15. Nieto-Castanon A. Handbook of functional connectivity Magnetic Resonance Imaging methods in CONN. Boston: Hilbert Press, 2020.

16. Solesio-Jofre E., Serbruyns L., Woolley D.G. et al. Age-Dependent Modulations of Resting State Connectivity Following Motor Practice // Front. Aging Neurosci. 2018. Vol. 10. P. 25. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00025>

17. Sullivan M.D., Janowitz E.A., Harel B.T. et al. Intrinsic neurocognitive network connectivity differences between normal aging

and mild cognitive impairment are associated with cognitive status and age // Neurobiol. Aging. 2019. Vol. 73. P. 219–228. <https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2018.09.003>

18. Torrealba E., Balboa C., Tapia J. et al. compensatory mechanisms in early alzheimer's disease and clinical setting: The need for novel neuropsychological strategies // J. Alzheimer's Dis. Rep. 2023. Vol. 7, № 1. P. 513–525. <https://doi.org/10.3233/ADR-220079>

19. Whitfield-Gabrieli S., Nieto-Castanon A. Conn: A functional connectivity toolbox for correlated and anticorrelated brain networks // Brain Connect. 2012. Vol. 2, № 3. P. 125–141. <https://doi.org/10.1089/brain.2012.0073>

20. Yuan Y., Lapane K.L., Baek J. et al. Physical frailty and cognitive impairment in older nursing home residents: A latent class analysis // BMC Geriat. 2021. Vol. 21, № 1. P. 487. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02424-2>

21. Zhao J., Manza P., Wiers C.E. et al. Age-related decreases in interhemispheric resting-state functional connectivity and their relationship with executive function // Front. Aging Neurosci. 2020. Vol. 12. P. 20. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00020>

Поступила в редакцию 28.09.2025

После доработки 27.12.2025

Принята к публикации 02.03.2026

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 135–143

S.B. Maltsev¹, D.S. Medvedev¹, A.V. Alkhazishvili^{1,2,3}, V.O. Polyakova¹,
A.G. Trufanov⁴, K.V. Markin⁵

RESTING-STATE FUNCTIONAL CONNECTIVITY DIFFERENCES OF MOTOR AND COGNITIVE IMPAIRMENTS IN ELDERLY PEOPLE

- ¹ Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratievskiy pr., St. Petersburg 195271;
² St. Luke's Clinical Hospital, 46 lit. A Chugunnaya str., St. Petersburg 194044; ³ V.A. Almazov National Medical Research Center, 2 lit. A Akkuratova str., St. Petersburg 197341; ⁴ I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022;
⁵ S.M. Kirov Military Medical Academy, 6 Akademik Lebedev str., St. Petersburg 194044,
e-mail: vmeda.work@ya.ru

Motor and cognitive impairments in older adults living in long-term care facilities are characterized by high clinical heterogeneity and pose significant challenges for diagnosis and rehabilitation planning. The limited sensitivity of traditional clinical approaches to differentiating the leading component of functional decline limits the possibilities for informed personalization of rehabilitation interventions. The aim of this study was to identify resting-state functional connectivity patterns associated with clinical and rehabilitation profiles (motor, cognitive, and mixed). The cross-sectional study involved 60 residents of a nursing home (mean age 76±11,3 years), stratified into groups based on their predominant motor ($n=21$), cognitive ($n=19$), and mixed ($n=20$) profiles, using comprehensive clinical and functional testing. In total, the student provided most of the information in a state close to that of 164 people within the country; statistical analysis was conducted using power.

Key words: functional magnetic resonance imaging, aging, cognitive impairment, motor impairment, rehabilitation, long-term care facilities, personalised medicine

У.С. Москвитина¹, О.А. Осипова¹, О.А. Полякова², Н.И. Ключников³,
Н.А. Брежнева⁴, А.А. Степаняц¹, Ю.А. Мезенцев¹

НЕКОТОРЫЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СОВРЕМЕННОЙ ГЕРОНТОЛОГИИ

¹ Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, ул. Победы, 85, e-mail: moskvitina@bsuedu.ru; ² Городская поликлиника города Белгорода, 308009, Белгород, пр. Белгородский, 99; ³ Институт социального образования, 394033, Воронеж, ул. Ленинградская, 62; ⁴ Воронежская городская клиническая поликлиника № 1, 394036, Воронеж, пр. Революции, 10

Представленная работа направлена на актуализацию, систематизацию и описание данных о важнейших геронтологических детерминантах — социальном статусе, состоянии здоровья, физической работоспособности и психическом состоянии, поскольку именно они существенно влияют на благополучие и продолжительность активной жизни пожилых людей. Авторы, основываясь на обзоре доступной англоязычной литературы из международных и российских научных баз данных, раскрывают содержание детерминанты в ее традиционном смысле и с позиций различных дисциплин и подходов, рассматривают специфику ее геронтологического контекста, освещают новейшие методики, направленные на поддержание указанных компонент. В исследовании предложен каркас четырехкомпонентной модели геронтологических детерминант, который представляет эти факторы как элементы единой, взаимовлияющей системы. Работа выполнена в форме аналитического нарративного обзора и предназначена для формирования целостного взгляда на современное состояние геронтологической теории и практики. Она акцентирует необходимость комплексного подхода, объединяющего развитие системы здравоохранения, адаптацию цифровых технологий и формирование поддерживающей среды для обеспечения активного долголетия в условиях глобального старения населения.

Ключевые слова: геронтологические детерминанты, социальный статус, состояние здоровья, физическая работоспособность, психическое состояние, инновационная геронтология, цифровая медицина

Актуальность обсуждения геронтологической феноменологии становится наиболее очевидной проблемой современного здравоохранения и социума в целом. Так, согласно «Единого плана по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года», важнейшим фактором развития на ближайшие 10 лет станут демографические вызовы [5]. Соответственно указу президента РФ № 309 от 07.05.2024 «О национальных

целях развития Российской Федерации на период до 2030 года и на перспективу до 2036 года», одним из целевых показателей является увеличение ожидаемой продолжительности жизни до 78 лет к 2030 г. и до 81 года — к 2036 г. Такие трансформационные процессы распространяются по всему миру. По данным Национального бюро статистики Китая, к 2050 г. ожидается глобальное двукратное увеличение доли населения 65 лет и старше [62]. Ученые из Тайваня также отмечают кратное ускорение глобального старения в мире [4].

Согласно отчетам ВОЗ за 2022 г., увеличение численности пожилого населения в мире недавно преодолело важный демографический рубеж — теперь взрослых старше 65 лет в мире больше, чем детей младше 5 лет [63]. В настоящее время численность населения 65 лет и старше во всем мире составляет 900 млн, и, по всей видимости, к 2050 г. она увеличится примерно до 2,1 млрд, что составит долю в общей численности населения до 16 % [59]. Более того, прогнозы относительно развивающихся стран, по которым к 2050 г. будет 80 % взрослых старше 65 лет, вызывают особую тревогу [59].

Более современный доклад ВОЗ «Мировые демографические перспективы 2024» [64] описывает, что к концу 2070-х гг. численность населения Земли в возрасте 65 лет и старше достигнет 2,2 млрд, что превысит число детей до 18 лет. К середине 2030-х гг. в мире будет насчитываться 265 млн человек 80 лет и старше, что превысит число младенцев. В течение следующих 30 лет даже в быстро развивающихся странах будут наблюдаться повышение популяции пожилого населения. Перечисленное обуславливает необходимость подготовки системы здравоохранения, социальной защиты и психологической вовлеченности к новым вызовам, которая может осуществляться только при таргетном воздействии на ключевые факторы.

Этими факторами в геронтологии являются детерминанты, которые влияют на процессы старения и определяют продолжительность жизни, качество жизни людей пожилого и старческого возраста. Их изучение является одним из ключевых стратегических подходов, позволяющих трансформировать систему оказания геронтологической помощи населению. Моделирование процессов взаимодействия геронтологических детерминант также является одним из способов формирования траектории развития геронтологической науки.

Медико-биологические признаки старения широко признаны в качестве фундаментальных механизмов, однако множество авторов подчеркивают важность комплексного подхода к оценке геронтологического статуса, уделяя внимание социальным детерминантам как одним из тех факторов, которые могут не менее эффективно изменять процесс старения в целом и вступать в сложные взаимодействия с биологическими механизмами [35].

Мир современной геронтологии сталкивается с усложнением разнообразия методов и способов диагностики, терапии, профилактики и реабилитации заболеваний и состояний, специфически связанных с возрастным старением человечества. Наряду с этим некоторые авторы отмечают нехватку информации о ключевых геронтологических детерминантах [6–8].

Существующие исследования часто носят узкоспециализированный характер, расставляя акценты на отдельных аспектах старения. Мы также столкнулись с массивом разрозненных данных и сформулировали следующую гипотезу-объяснение: наблюдаемые детерминанты не являются независимыми, а образуют замкнутую систему взаимодействующих элементов.

В последующем при анализе источников литературы подтвердился дефицит комплексных работ, которые рассматривали бы ключевые детерминанты качества жизни пожилых людей (социальный статус, здоровье, физическую и психическую составляющую) как единую, взаимосвязанную систему.

Представленная работа направлена на преодоление фрагментарности научного знания путем системного анализа и интеграции ключевых геронтологических детерминант для разработки целостного подхода к обеспечению качества жизни в пожилом возрасте в условиях современных вызовов. Описана комплексная модель четырех взаимосвязанных геронтологических детерминант — социального статуса, состояния здоровья, физической работоспособности и психического состояния. Для

каждой детерминанты проведен междисциплинарный анализ, выходящий за рамки чисто медицинского подхода, что позволяет получить их многомерную характеристику применительно к пожилому возрасту.

Данный обзор носит нарративный характер.

Материалы и методы

В работе использованы данные анализа российских и зарубежных англоязычных баз цитирования, находящихся в открытом доступе: PubMed, Web of Science, Scopus, Российский индекс научного цитирования (РИНЦ), eLibrary, MedLine, Dimensions, где велся поиск по однотипным ключевым словам запроса: геронтологические детерминанты, социальный статус, состояние здоровья, физическая работоспособность, психическое состояние, инновационная геронтология, цифровая медицина.

Авторы проанализировали информацию, представленную в обзорах литературы, оригинальных исследованиях, метаанализах. Глубина поиска составила 5 лет, годы поиска — 2020–2025 гг. В обзоре упомянуты более ранние публикации, которые содержат фундаментальные исследования по теме и позволяют сформировать междисциплинарное восприятие проблемы, а также проанализировать генезис ключевых понятий.

Данный обзор носит описательный (нарративный) характер, основной целью которого является качественный анализ и синтез междисциплинарных подходов понимания геронтологических детерминант, их концептуализация и составление новой модели их взаимодействия, влияющей на формирование качества жизни и активного долголетия.

Результаты и обсуждение

В геронтологии выделяют четыре детерминанты активности пожилых людей (по профессору М.А. Савенко) [46] — социальный статус, состояние здоровья, физическая работоспособность и психическое состояние. Впервые эти детерминанты были предложены в контексте физкультурно-оздоровительных мер в рамках геронтологической помощи для ветеранов спорта. В нашей работе будет рассмотрена каждая из них отдельно и обсуждено классическое понимание детерминанты через междисциплинарный аспект, затем общая геронтологическая трактовка и современные методы, позволяющие поддержать и приумножить ее здоровые параметры, обеспечивающие качественное долголетие и продуктивность.

Социальный статус представляет собой сложный многомерный конструкт, отражающий

различные аспекты жизнедеятельности человека, его роли и степень активности во взаимодействии с общественными институтами. Позиция социального статуса несет под собой субъективные и объективные элементы восприятия индивидуума и не сводится только к одной социальной характеристике или роли. С точки зрения социальных психологов [3], существуют приписанные и достигнутые компоненты социального статуса. К приписанным относят, например, пол, этническую принадлежность, а к достигнутым — профессиональные достижения, семейное положение, уровень доходов и пенсионного обеспечения, доступ к реализации своих потребностей в физической активности, рекреации и профилактике заболеваний в пожилом возрасте. С точки зрения зарубежных политологов, он представляется феноменом, демонстрирующим уровень социальной ценности возрастной личности, которая включает уважение, почет и власть как результат высокой компетентности и значимости его опыта существования для группы и общества, в котором человек проживает, возможность передать свои знания и жизненные ценности через участие, в том числе и в политической жизни страны [20, 24]. Социальный статус пожилого человека имеет свой юридический аспект понимания, что подтверждается документально закрепленными правами, свободами, а также обязанностями и меняющейся ответственностью, которыми его наделяет общество, их трансформацию в зависимости от состояния психического и физического здоровья или ситуационных изменений в жизни, а также уровень гарантий сообщества (государства), на которые он может претендовать при необходимости в особой правовой защите [21]. Экономический аспект социального статуса людей старшего поколения сосредоточен на субъективном восприятии и оценке уровня своей финансовой независимости от родственников и близких, удовлетворенности пенсионным доходом, уровня нажитого материального богатства индивидуума, доступности пенсионных программ и социальных гарантий.

Старая, человек, несомненно, сталкивается с переломными моментами негативной самоидентификации и сменой социального статуса. Снижаются его финансово-экономические возможности, появляются сложности в активном проявлении себя через трудовую функцию, изменяется круг общения после выхода на пенсию. С геронтологической точки зрения, социальное функционирование обуславливается наличием семейных и дружеских связей, вкладом в жизнь сообщества, отношениями с социальными организациями [12], оно является высоко

значимым как для прогноза качества жизни возрастных пациентов, так и для определения рисков течения заболеваний [39].

С возрастом увеличивается феномен социальной изоляции и одиночества как следствие смены социального статуса семейных отношений (смерть супруга, далеко живущие родственники), что приводит к социальной дезадаптации и ухудшению не только соматического, но и психологического состояния [60].

По данным широкомасштабного популяционно-репрезентативного кросс-национального когортного исследования, проведенного в 24 странах (69 160 участников), цель которого — выяснить взаимоотношения ролей между социальной активностью пожилых людей, их одиночеством и социоэкономическим статусом и депрессией, было обнаружено, что лица с низким социоэкономическим статусом имели повышенный риск развития депрессии (95 %). Доля ассоциации между социоэкономическим статусом и депрессией, обусловленная социальной активностью и одиночеством, составляла 6,12 и 5,54 % соответственно. Исследователями было выявлено значимое мультипликативное взаимодействие социоэкономического статуса и одиночества с развитием депрессии [60].

Неблагоприятные социальные детерминанты здоровья ассоциируются с кардиометаболическими заболеваниями. Так, в одном из исследований [40] около 8 % пациентов указали неудовлетворенность жилищными условиями, 30 % сообщили о нужде в ресурсах (продуктовых товарах, медицинской помощи или коммунальных услугах), а 49 % жили в кварталах с высоким социальным риском. Далее в этой работе были определены фенотипы пациентов: (1) с высокой социальной опасностью; (2) с неблагоприятными характеристиками района проживания; (3) с низкой социальной опасностью, обозначающий низкий индивидуальный и районный риски. Пациенты с фенотипом (2) имели повышенную распространенность диагнозов сахарного диабета, гипертензии, поражения сосудов конечностей и сердечной недостаточности. Пациенты с фенотипом (1) имели более высокую распространенность отрицательного течения кардиометаболических состояний по сравнению с фенотипами, зависящими от индивидуальных особенностей, что предполагает важную роль окружающей среды.

Другое наблюдательное исследование, включавшее 5533 пожилых жителя Великобритании, показало связь между социальной изоляцией и госпитализацией в следующем году. Около 20,7 % пожилых людей испытывали социальную изоляцию. Ее чаще наблюдали у людей с деменцией

(35,4 %) по сравнению с теми, у кого деменции не было (19 %). Среди людей с деменцией социальная изоляция увеличивала шансы последующей госпитализации в 1,68 раза, что приводило к среднему увеличению предсказываемой вероятности госпитализации на 9 % у изолированных больных деменцией по сравнению с неизолированными [52].

По данным крупнейшего когортного исследования британского биобанка, субъективное ощущение социальной отчужденности у пожилых вносит особый вклад в развитие таких заболеваний, как психические и поведенческие расстройства, инфекционные заболевания, а также патология нервной, дыхательной и эндокринной систем [49].

Социальная изоляция пожилых усугубляет течение множественной патологии, она параллельно сосуществует со сниженным уровнем информированности о способах поддержки здорового образа жизни, сниженным достатком и как следствие — плохим питанием, низкой безопасностью жизни. Качество общения пожилых часто также ограничено их доступом к общим ресурсам поддержания жизни [18].

Основные направления современной геронтологической помощи в контексте укрепления и поддержки детерминанты социального статуса должны быть обращены на рост и развитие социального капитала, такого как ценность, создаваемая сетью социальных отношений, взаимодействий и доверия между людьми и группами в обществе пожилых людей [32, 47]. Возможные пути решения этого процесса — использование цифровых сервисов поддержки пожилых людей в виде крупных платформ, агрегаторов, содержащих актуальные способы ухода за своим здоровьем; широкомасштабное внедрение носимых гаджетов, помогающих дистанционно отслеживать физиологические показатели с помощью родственников и/или врача, «умный дом» для пожилых [30]; обучение и информационная подготовка пожилых людей к меняющемуся стилю жизни и возраст-ассоциированным вызовам [34]. Важна социальная политика государства, направленная на оказание комплексной интегрированной социально-медицинской помощи пожилым людям с трансформирующимся социальным статусом, обеспечивающая высокий уровень добровольной вовлеченности пожилых людей в жизнь общества [9, 65].

Таким образом, социальный статус является фундаментом, определяющим доступ к медицинским услугам, финансовым возможностям, социальной и правовой поддержке. Благоприятный социальный статус обеспечивает ресурсы для под-

держания здоровья и физической активности, что напрямую влияет на продолжительность и качество жизни пациентов старших возрастных групп.

Следующей детерминантой, непрерывно вытекающей из реализации и сохранения предыдущей, является *состояние здоровья* пожилого человека. По данным российских исследователей В.П. Казначеева и соавт., состояние здоровья человека определяется как способность сохранять и развивать психологические, физиологические и биологические функции организма, поддерживать высокую работоспособность и социальную активность при достижении максимальной продолжительности жизни [12, 21]. На наш взгляд, это динамическое равновесие основных параметров организма (физических, психических, биологических, генетических), отражающих образ жизни, который ведет человек, и определяющий его эффективность во взаимодействии с различными параметрами условий окружающего мира (социальными, психологическими, юридическими, медицинскими, культурными, политическими). Вне возрастных рамок состояние здоровья является важнейшей человеческой ценностью и личным инструментом эффективности.

Пожилые люди зачастую сталкиваются с комплексным снижением состояния здоровья и повседневной бытовой активности, что для них сводится к управлению физическими показателями: способность самостоятельно принимать пищу, мыться, одеваться, вставать с постели и выполнять другие повседневные действия, контроль за стулом и диурезом, использование вспомогательных устройств [48].

То, с каким состоянием здоровья человек подходит к периоду пожилой жизни, вносит свой вклад в качество его здоровья и долголетия: степень физической напряженности предшествующего труда, с которой он сталкивался в молодом и среднем возрасте, подвергался ли он во время работы действию различных вредных факторов, токсических веществ, загрязнению воздуха [67], запредельным физическим нагрузкам [25], опасные и вредные условия окружающей среды (в особенности температурные) [29], наличие зависимостей, степень социально-бытового благополучия. Последнее особенно важно. Учеными было доказано, что состояние здоровья пожилых зависит от уровня доходов семьи и социальной поддержки общества [61], при этом снижение запредельных нагрузок может быть эффективным способом увеличения продолжительности жизни в пожилом возрасте [27]. Все это выступает в роли эпигенетических внешних факторов,

которые могут определить степень проявленности генетических заболеваний и рисков возникновения соматической патологии [44].

Курение, употребление алкоголя, сниженная физическая активность, недостаточный контроль за состоянием своего здоровья, по мнению ВОЗ, ассоциированы с риском хронификации заболеваний у пожилых людей и повышением смертности среди них [50]. По данным трех одномоментных срезов исследования «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в регионах Российской Федерации» (ЭССЕ-РФ) — ЭССЕ-РФ в 2013–2014 гг., ЭССЕ-РФ2 в 2017 г., ЭССЕ-РФ3 в 2020–2022 гг. [4], уровень курения у людей старше 60 лет составляет 9,3 %, употребляющих алкоголь мало или умеренно и употребляющих чрезмерно — 41; 55,6 и 3,4 % соответственно [15]. Изучение гиподинамии у пациентов старших возрастных групп установило низкую физическую активность у 31,4 %, среднюю — у 53,4 %, высокую — у 15,1 % [14]. Анализ питания взрослого населения, по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ [11], выявил, что ежедневно овощи и фрукты присутствуют в рационе только у 59,7 % россиян, при этом у 40,3 % отмечено недостаточное их потребление. Но правительством страны поставлена глобальная цель по укреплению состояния здоровья пожилого населения к 2030 г., и некоторые проекты уже дают положительные результаты [16]. За рубежом программа приверженности четырем принципам здорового образа жизни — отказа от алкоголя, курения, здоровое сбалансированное питание, умеренные физические нагрузки — способствовала снижению риска смертности от всех причин на 84,5 %. Риски сердечно-сосудистых и цереброваскулярных заболеваний, хронических респираторных заболеваний, рака и диабета также оказывались низкими даже при умеренной степени интенсивности соблюдения этой программы [28].

Для улучшения состояния здоровья пожилых людей важны непрерывные намеренные действия на индивидуальном уровне и со стороны государства — создание больших национальных программ. В России также действует широкомасштабная программа диспансеризации пожилого населения. По данным исследования [10], пациенты в 96 % случаев демонстрируют заинтересованность в ней, что способствует раннему выявлению заболеваний и улучшению состояния здоровья.

Доступность сервисов и служб, обеспечивающих сохранение здоровья, — еще один фактор, оптимизирующий долголетие пожилых. Китайские

ученые отмечают, что в текущий момент существует ряд особых запросов по реализации потребностей пожилых людей: в консультациях по приему лекарственных препаратов при хронических заболеваниях (91,71 %), в рекомендациях по диете (91,19 %), в реализации гарантий покрытия медицинских расходов (87,82 %), в услугах хосписов (84,98 %), психологических консультаций и духовной поддержке (84,2 %). Установлено, что факторами, влияющими на спрос пожилых людей на медицинскую помощь и услуги здравоохранения, являются источники дохода, гармоничные отношения с детьми, гарантии оплаты медицинских услуг, а также доступ к психологическим и духовным услугам, причем эта связь статистически значима [58].

Инновационные технологические решения для поддержки этой геронтологической детерминанты могут быть представлены в виде телекоммуникационных решений для дистанционных консультаций онлайн по запросу пациента (с использованием защищенных каналов связи и государственных платформ), наличия большой государственной программы по популяризации и поддержке здорового образа жизни для пожилых, проявляющейся в получении особых баллов и скидок при условии приверженности к ней.

Таким образом, состояние здоровья напрямую связано с качеством жизни и функционированием пожилого человека. Улучшение здоровья возможно путем оптимизации образа жизни, регулярного медицинского наблюдения и раннего выявления заболеваний. Доступность качественных медицинских услуг, предоставляемых государством, становится важнейшим условием долголетия, а персональная ответственность и приверженность к здоровому образу жизни являются бесценным капиталом для возрастных пациентов.

Физическая работоспособность — еще одна геронтологическая детерминанта, которая последовательно связана с состоянием здоровья пожилого человека и во многом базируется на нем. Этот термин является достаточно сложным и однозначной трактовки не имеет, при этом физическую подготовленность рассматривают как комплексную психофизиологическую особенность организма, характеризующую функциональность опорно-двигательного аппарата, системы жизнеобеспечения, энергоресурсное снабжение, процессы нервной и гормональной регуляции, а также индивидуально-психические характеристики, измеряемые объемом выполненной физической нагрузки либо интенсивностью (силой, скоростью) механически производимой работы [19]. Особенно отмечает ав-

тор фактическую измеримость в виде возможности выполнять физическую нагрузку, различные по интенсивности упражнения. Возможность объективно измерить параметры этой детерминанты делает ее максимально применимой для геронтологической практики контроля за состоянием пожилых людей [2]. Биологическое старение, характеризующееся постепенным снижением функциональности, в том числе и физической, начинается на разных стадиях для разных систем и прогрессирует в течение последующих десятилетий. Старение обычно определяется как постепенное накопление физиологических изменений и снижение функциональности с течением времени, что приводит к повышению уязвимости к болезням и смертности [23, 37].

Последние достижения в области геронтологии сосредоточены на потенциальных методах борьбы со снижением физической работоспособности и старческой астенией. Существуют глобальные рекомендации по оптимальным физическим нагрузкам для лиц старших возрастных групп [41], где описаны два основных фенотипа пожилых людей — те, кто имеет приверженность к физическим упражнениям, и те, кто ее не имеет. Помимо этого, каждой особой группе риска по состоянию здоровья рекомендованы тип, вид и интенсивность персонализированной физической нагрузки.

По данным некоторых авторов, роль физических упражнений в профилактике и лечении заболеваний, особенно возрастных пациентов, эффективность медикаментозного лечения которых вызывает сомнения, становится всё более очевидной. Существует множество доказательств того, что физическая работоспособность в виде возможности выполнять физическую нагрузку и упражнения являются профилактической и терапевтической мерой при сердечно-сосудистых заболеваниях, сахарном диабете 2-го типа и ожирении. Эти виды деятельности улучшают работу мышц, психическое здоровье и качество жизни, а также снижают смертность [33, 36]. Более того, комбинация упражнений на баланс и общей физической подготовки оказалась наиболее эффективным средством для уменьшения падений, а отдельно общая физическая подготовка — для лечения саркопении [43].

Активная работа с геронтологической детерминантой в виде физической работоспособности является кросс-дисциплинарной мерой профилактики многих хронических неинфекционных заболеваний. Врачам рекомендовано внедрять скрининг малоподвижного образа жизни [56]. Существуют современные инновационные решения, которые помогают ввести физическую активность в нормативный режим жизни пожилого человека, — это

онлайн приложения программ расширенной реальности (виртуальной, дополненной, смешанной), в которых человек, обладая только сотовым телефоном, может получить квалифицированный профессиональный тренинг под супервизией специалиста [31, 54]. Рядом авторов предложено объединить мероприятия по укреплению физической активности пожилого населения в национальную систему, учитывающую специфику каждого региона/города страны по способам и видам доступных форм физической активности, традициям и культурным особенностям [22].

Таким образом, физическая работоспособность выступает мощным инструментом профилактики заболеваний и сохранения независимости пожилого человека. Современные технологии, такие как носимые устройства и платформы виртуальной реальности, способны обеспечить регулярные тренировки и мониторинг здоровья, делая физическую активность более интерактивной, интересной и неотъемлемой частью жизни пожилого человека. Согласно данным отчета компании IPSOS по глобальным трендам в области здравоохранения за 2024 г. [32], существует значимая тенденция потребности в балансе между физическим (84%) и психическим (81%) здоровьем у населения. Причем в 2019 г. разрыв между этими двумя утверждениями составлял более 10%, а сейчас он составляет всего 3%.

Данные факты опосредуют связь вышеописанной информации со следующей геронтологической детерминантой — *психическое состояние*, которая характеризуется как интегральная оценка состояния человека в определенный момент времени, включающая ведущие взаимоотношения и внутренние стимулы, особенности и глубину переживаемых эмоций, функционирование мыслительных процессов, уровень сознательной инициативы и спонтанной реактивности, а также четкость и постоянство способности к самоконтролю [13]. Несмотря на близость к понятию психического здоровья, они означают на практике разные вещи. Под психическим здоровьем скрыто более широкое понятие — состояние благополучия, при котором человек может реализовать свой собственный потенциал, противостоять обычным жизненным стрессам, продуктивно и плодотворно работать, а также вносить вклад в жизнь своего сообщества (ВОЗ). Содержание понятия «психическое здоровье» не исчерпывается медицинскими и психологическими критериями, в нем всегда отражены общественные и групповые нормы, регламентирующие духовную жизнь человека [17, 21].

Широко известно, что даже нормальный биологический факт старения сопряжен с высоким риском изменения когнитивного статуса, замедлением скорости и силы ментальных процессов, что очень часто сопровождается особой чувствительностью эмоциональной сферы пожилых людей [1, 51]. Секция ВОЗ Психиатрия пожилого возраста отмечает особую значимость образовательных мер по данной тематике как для пожилых лиц, так и для родственников пациентов с деменцией и другими психическими расстройствами [42].

Для поддержания нормального психического состояния пожилых людей крайне важна концепция значимости. Она отражает востребованность их личности, личного опыта и истории для текущего момента, дает ощущение полной включенности в деятельность не только семьи, но и общества. Человек, прошедший огромную дорогу жизни, остается полезным и нужным по сей день. Это дает возможность пожилому человеку вести осознанное существование, полное социальной значимости и вклада в дальнейшее развитие поколений и жизни на Земле. Осознавая свою цель в жизни, люди с большей вероятностью будут вести более здоровый образ жизни, поддерживать социальные связи и проявлять инициативу в вопросах здоровья. Все это необходимо для увеличения продолжительности жизни и улучшения ее качества [34, 38, 57]. Создание различных клубов, где пожилые могут передавать знания и навыки молодому поколению, является одним из инструментов поддержки данной концепции.

Следующей важной особенностью детерминанты психического здоровья является высокая потребность в самостоятельности, независимости и конфиденциальности получения психологической поддержки и психиатрической помощи пожилым. Интернет сделал доступным многие виды психологических сервисов, компенсируя относительную анонимность скоростью доступа к профессиональной помощи. Но рядом авторов транслируется идея о неравенстве доступа к цифровым сервисам, поддерживающим ментальное здоровье пожилых, что обусловлено их разным социально-экономическим статусом [66]. Несмотря на это, новым словом в геронтологической помощи является широкое внедрение возможностей виртуальной реальности расширенного спектра. Ученые отмечают высокую эффективность использования специализированных программ виртуальной реальности для поддержки психического состояния пациентов старшей возрастной группы с депрессией, особенно в сочетании их с естественной физической нагрузкой и упражнениями [30, 53].

Старение является основным фактором риска развития нейродегенеративных заболеваний и связанных с ними сопутствующих психических патологий [43]. По данным ВОЗ, последние 30 лет выявлено также повышение распространенности депрессии на глобальном уровне в возрастной категории 60–64 и 70–74 года [55]. Депрессия выступает основным симптомом, который максимально проявлен в пожилом возрасте и имеет высокие факторы риска по суицидальному поведению именно у данной возрастной категории. Депрессия — неспецифический маркер изменений ментального статуса геронтологических пациентов, и на борьбу с ней должны быть направлены не только социальные меры поддержки, но и инновационные достижения медицины [22, 45]. Помимо депрессивных расстройств, у пожилых пациентов также ярко проявлены симптомы тревоги, зачастую связанные с хроническим и тяжелым течением соматических заболеваний. Тревога усложняет терапию соматических расстройств, часто затрудняет процессы коммуникации между врачом и возрастным пациентом, а также меняет поведение пациента в семье и обществе [26].

Пожилые люди особенно нуждаются в обучении технологиям различной релаксации, позволяющим самостоятельно купировать состояния, сопряженные с ментальным дискомфортом. Таким примером могут служить психотерапевтические интервенции Майндфулнесс (КПТ), различные виды психофизиологической тренировки и специализированных медитаций.

Когда мы говорим о психическом состоянии здоровья, важна также ранняя профилактика изменений психического статуса, способы отслеживания своего психического состояния. Это достигается повышением уровня доступности информации о мерах и способах самоподдержки ментального здоровья у пожилых людей. Одним из таких методов являются Школы психического здоровья, широко внедренные на территории РФ.

Таким образом, детерминанта психического состояния также плотно интегрирована в континуум здоровья и оптимального функционирования пожилых людей. Через степень конструктивного поведения личности внешний мир оценивает уровень гармоничности психического состояния человека. Такой маркер, как сбалансированное психическое состояние, определяет проявления всех остальных детерминант. Психическое состояние находится в центре системы геронтологических детерминант. Если меняется один из компонентов вышеописанных геронтологических детерминант, именно ментальная сфера (в том числе на уровне эмоцио-

нальных состояний) мгновенно отражает уровень и направление этих изменений. Активное участие в социальной жизни, включение в деятельность и забота со стороны окружающих обеспечивают психическое благополучие. Комплексный и своевременный подход к обеспечению психического здоровья возрастных пациентов выступает гарантом их продуктивного долголетия.

Заключение

Анализ геронтологических детерминант, проведенный в рамках данной статьи, позволил выявить сложную взаимосвязь различных аспектов, определяющих качество жизни и активное долголетие пожилых людей. Основные геронтологические детерминанты — социальный статус, состояние здоровья, физическая работоспособность и психическое состояние, на наш взгляд, образуют единый комплекс, оказывающий мощное взаимное влияние друг на друга. Перечисленное позволяет построить четырёхкомпонентную модель, которая формирует замкнутый контур, поддающийся целенаправленному воздействию. Ключевой принцип модели — циклическая взаимозависимая связь. Изменение в одном компоненте неизбежно вызывает изменения в остальных: например, социальная изоляция ведет к ухудшению психического состояния, что, в свою очередь, снижает мотивацию к физической активности и ухудшает соматическое здоровье. Эта модель является исследовательской и не исключает других детерминант, она дает возможность в дальнейшем дополнять ее новыми составляющими.

Дальнейшая работа лежит в направлении на реализацию интеграционной стратегии, сочетающей совершенствование системы здравоохранения, адаптацию цифровых технологий и формирование среды, поддерживающей здоровое старение по всем четырем детерминантам одновременно. Именно такой системный подход может создать основу для подлинного активного долголетия в современном мире.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Белоусова О.Н., Осипова О.А., Чупаха М.В. и др. Когнитивный домен индивидуальной жизнеспособности у больных пожилого возраста с артериальной гипертензией // *Врач*. 2021. Т. 32, № 9. С. 85–88.
2. Власова И.А. Физическая работоспособность пожилых лиц // *Сибирский мед. журн. (Иркутск)*. 2014. Т. 130, № 7. С. 115–117.
3. Гревцева Е.В., Типунова А.С., Холодная Е.А. Теоретические аспекты социального статуса // *Вестн. науки*. 2022. № 12 (57). С. 277–280. <https://cyberleninka.ru/article/n/teoreticheskie-aspekty-sotsialnogo-statusa> (дата обращения 24.08.2025).
4. Драпкина О.М., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Распространенность и динамика курения в России по данным исследования ЭССЕ-РФ // *Кардиоваскулярная тер. и проф.* 2023. Т. 22, № 8S. С. 3790. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3790>
5. Единый план по достижению национальных целей развития Российской Федерации на период до 2024 года и на плановый период до 2030 года. Утв. распоряжением Правительства РФ от 01.10.2021 № 2765-р (с измен. от 24.12.2021).
6. Ильницкий А.Н., Белоусов Н.И., Осипова О.А. и др. Научные исследования в области геронтологии и гериатрии в десятилетие здорового старения (2021–2030) // *Врач*. 2021. № 6. С. 5–8. <https://cyberleninka.ru/article/n/nauchnye-issledovaniya-v-oblasti-gerontologii-i-geriatrii-v-desyatiletie-zdorovogo-stareniya-2021-2030> (дата обращения 26.08.2025).
7. Ильницкий А.Н., Процаев К.И., Матейовска-Кубешова Х. и др. Возрастная жизнеспособность в геронтологии и гериатрии (обзор) // *Науч. результаты биомед. исследований*. 2019. № 4. С. 102–116. <https://cyberleninka.ru/article/n/vozrastnaya-zhiznesposobnost-v-gerontologii-i-geriatrii-obzor> (дата обращения 25.08.2025).
8. Ильницкий А.Н., Старцева О.Н., Процаев К.И. и др. Долговременный уход за пожилым человеком: фокус на индивидуальную жизнеспособность // *Врач*. 2020. Т. 31, № 6. С. 5–9. <https://doi.org/10.29296/25877305-2020-06-01>
9. Калачикова О.Н., Короленко А.В., Нацун Л.Н. Теоретико-методологические основы исследования активного долголетия // *Мониторинг*. 2023. № 1 (173). С. 20–45. <https://cyberleninka.ru/article/n/teoretiko-metodologicheskie-osnovy-issledovaniya-aktivnogo-dolgoletiya> (дата обращения 26.11.2025).
10. Калининская А.А., Васильев М.Д., Лазарев А.В. и др. Анализ заболеваемости населения старше трудоспособного возраста в Российской Федерации и ее региональные особенности // *Менеджер здравоохран.* 2023. № 2. С. 59–67. <https://doi.org/10.21045/1811-0185-2023-2-59-67>
11. Карамнова Н.С., Шальнова С.А., Деев А.Д. и др. Характер питания взрослого населения по данным эпидемиологического исследования ЭССЕ-РФ // *Кардиоваскулярная тер. и проф.* 2018. Т. 17, № 4. С. 61–66. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-4-61-66>
12. Киенко Т.Н. Социальное участие людей старшего возраста: подходы к анализу и инструменты оценки // *Социол. обозрение*. 2023. № 2. С. 225–260. <https://cyberleninka.ru/article/n/sotsialnoe-uchastie-lyudey-starshego-vozrasta-podhody-k-analizui-instrumenty-otsenki> (дата обращения 24.08.2025).
13. Киселёв Ю.Я. Психическая готовность спортсмена: пути и средства достижения. М.: Сов. спорт, 2009.
14. Котова М.Б., Максимов С.А., Шальнова С.А. и др. Уровни и виды физической активности в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли след пандемии COVID-19? // *Кардиоваскулярная тер. и проф.* 2023. Т. 22, № 8S. С. 3787. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3787>
15. Максимов С.А., Шальнова С.А., Баланова Ю.А. и др. Структура употребления алкоголя в России по данным исследования ЭССЕ-РФ: есть ли «ковидный след»? // *Кардиоваскулярная тер. и проф.* 2023. Т. 22, № 8S. С. 3786. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3786>
16. Паланова Е.К., Качева О.Н., Котовская Ю.В. Резервы роста ожидаемой продолжительности жизни пожилого населения в России // *Пробл. геронтологии*. 2023. № 4. С. 249–253.
17. Полякова О.Б., Бонкало Т.И. Психическое здоровье: дайджест. М.: НИИОЗММ ДЗМ, 2023.
18. Процаев К.И., Кузьминов О.М., Ильницкий А.Н. и др. Клинические аспекты возрастной дискриминированности // *Соврем. пробл. здравоохран. и мед. стат.* 2024. № 1. С. 268–279. <https://cyberleninka.ru/article/n/klinicheskie-aspekty-vozrastnoy-diskriminirovannosti> (дата обращения 25.08.2025).
19. Сонькин В.Д. Проблема оценки физической работоспособности // *Вестн. спортив. науки*. 2010. № 2. С. 37–42.
20. Шарипова З.А. Понятия и виды социальных статусов // В сб.: *Студенческий научный форум: Материалы*

- VIII Междунар. студенческой науч. конф. М., 2016. <https://scienceforum.ru/2016/article/2016026041> (дата обращения 22.08.2025).
21. Щербук Ю.А., Булатова Е.М. К вопросу о понятиях «здоровье» и «образ жизни» // Педиатр. 2010. № 1. С. М3–М5.
 22. Agarkov N., Kopylov A., Osmanov R. et al. Vision deficit is a new marker of cognitive impairment // *Ophthalmol. Rus.* 2024. Vol. 21, № 2. P. 326–331. <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2024-2-326-331>
 23. Anderson C., Hildreth J.A.D., Howland L. Is the desire for status a fundamental human motive? A review of the empirical literature // *Psychol. Bull.* 2015. Vol. 141, № 3. P. 574–601. <https://doi.org/10.1037/a0038781>
 24. Andrasfay T., Raymo N., Goldman N., Pebley A.R. Physical work conditions and disparities in later life functioning: Potential pathways // *SSM. Populat. Hlth.* 2021. Vol. 16. 100990. <https://doi.org/10.1016/j.ssmph.2021.100990>
 25. Blume M., Bartig S., Wollgast L. et al. Determinants of mental health inequalities among people with selected citizenships in Germany // *Int. J. Publ. Hlth.* 2024. Vol. 69. P. 1607267. <https://doi.org/10.3389/ijph.2024.1607267>
 26. Brussig M., Drescher S. Working conditions and mortality risks among those over the age of 65: Findings from Germany // *Work Aging Retirem.* 2022. Vol. 8, № 3. P. 296–303. <https://doi.org/10.1093/workar/waab013>
 27. Chang Y., Liu M., Zhao S. et al. Impact of modifiable healthy lifestyles on mortality in Chinese older adults // *Sci. Rep.* 2024. Vol. 14, № 1. P. 19220. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79072-0>
 28. Chen K., De Schrijver E., Sivaraj S. et al. Impact of population aging on future temperature-related mortality at different global warming levels // *Nat. Communicat.* 2024. Vol. 15, № 1. P. 1796. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45901-z>
 29. Chien S.C., Yen C.M., Chang Y.H. et al. Use of artificial intelligence, internet of things, and edge intelligence in long-term care for older people: Comprehensive analysis through bibliometric, google trends, and content analysis // *J. med. intern. Res.* 2025. Vol. 27. P. e56692. <https://doi.org/10.2196/56692>
 30. Diniz J.L., Oliveira N.M.C., Coutinho J.F.V. et al. Purposes and characteristics of virtual reality technologies for the elderly in the community: A scoping review // *Rev. Latino-Amer. Enfermagem.* 2024. Vol. 32. P. e4389. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.7419.4389>
 31. Dorner T.E. Advances in clinical gerontology: From healthy longevity to prevention of care needs // *Wiener klin. Wochenschrift.* 2024. Vol. 136, № 17–18. P. 485–487. <https://doi.org/10.1007/s00508-024-02413-6>
 32. Fiuza-Luces C., Santos-Lozano A., Joyner M. et al. Exercise benefits in cardiovascular disease: Beyond attenuation of traditional risk factors // *Nat. Rev. Cardiol.* 2018. Vol. 15, № 12. P. 731–743. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0065-1>
 33. Garattini L., Nobili A., Mannucci P.M. Loneliness among older adults in Europe: Time to integrate health and social care // *Intern. Emerg. Med.* 2025. Vol. 20, № 3. P. 639–642. <https://doi.org/10.1007/s11739-025-03924-4>
 34. Gellert P., Alonso-Perez E. Psychosocial and biological pathways to aging: The role(s) of the behavioral and social sciences in geroscience // *Zeitschrift Geront. Geriat.* 2024. Vol. 57, № 5. P. 365–370. <https://doi.org/10.1007/s00391-024-02324-1>
 35. Guirguis-Blake J.M., Michael Y.L., Perdue L.A. et al. Interventions to prevent falls in older adults: Updated evidence report and systematic review for the US Preventive Services Task Force // *J.A.M.A.* 2018. Vol. 319, № 16. P. 1705–1716. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.21962>
 36. Harman D. The aging process // *Proc. nat. Acad. Sci. U. S. A.* 1981. Vol. 78, № 11. P. 7124–7128. <https://doi.org/10.1073/pnas.78.11.7124>
 37. *Health in 2024: A holistic pursuit of longevity.* IPSOS Global Trends in search of a new consensus: From tension to intention. Paris: IPSOS, 2024. P. 96–99. https://www.ipsos-publiek.nl/wp-content/uploads/2024/12/ipsos_global_trends_10thanniversary_edition.pdf (дата обращения 22.08.2025).
 38. House J.S., Landis K.R., Umberson D. Social relationships and health // *Science.* 1988. Vol. 241, № 4865. P. 540–545. <https://doi.org/10.1126/science.3399889>
 39. Howell C.R., Zhang L., Clay O.J. et al. Social determinants of health phenotypes and cardiometabolic condition prevalence among patients in a large academic health system: Latent class analysis // *JMIR Publ. Hlth Surveil.* 2024. Vol. 10. P. e53371. <https://doi.org/10.2196/53371>
 40. Izquierdo M., De Souto Barreto P., Arai H. et al. Global consensus on optimal exercise recommendations for enhancing healthy longevity in older adults (ICFSR) // *J. Nutr. Hlth Aging.* 2025. Vol. 29, № 1. P. 100401. <https://doi.org/10.1016/j.jnha.2024.100401>
 41. Javed A. Mental health of older adults: An agenda for action // *Consort. Psychiat.* 2022. Vol. 3, № 1. P. 6–7. <https://doi.org/10.17816/CP156>
 42. Jiang Q., Liu J., Huang S. et al. Antiageing strategy for neurodegenerative diseases: From mechanisms to clinical advances // *Signal Transduct. Target. Ther.* 2025. Vol. 10, № 1. P. 97. <https://doi.org/10.1038/s41392-025-02145-7>
 43. Jin C., Chen J., Fang J. et al. Global pattern and disease heterogeneity drivers in aging populations // *GeoHlth.* 2025. Vol. 9, № 6. P. e2025GH001335. <https://doi.org/10.1029/2025GH001335>
 44. Kim J., Kim Y., Chang P.S. et al. A pilot study of Virtual Reality (VR) Tai Chi program on mental health among older adults during the COVID-19 pandemic // *Amer. J. Hlth Behav.* 2022. Vol. 46, № 5. P. 576–585. <https://doi.org/10.5993/AJHB.46.5.8>
 45. Kok A.A.L., Huisman M., Giltay E.J., Lunansky G. Adopting a complex systems approach to functional ageing: Bridging the gap between gerontological theory and empirical research // *Lancet Hlthy Longev.* 2025. Vol. 6, № 3. P. 100673. <https://doi.org/10.1016/j.lanhl.2024.100673>
 46. Kubzansky L.D., Epel E.S., Davidson R.J. Prosociality should be a public health priority // *Nat. Hum. Behav.* 2023. Vol. 7, № 12. P. 2051–2053. <https://doi.org/10.1038/s41562-023-01717-3>
 47. Li C., Wu J., Li Y., Huang Y. Analysis of healthcare needs differences and influencing factors among elderly population: Evidence from Yangtze River Delta region, China // *Front. Publ. Hlth.* 2022. Vol. 10. P. 949468. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.949468>
 48. Liang Y.Y., Zhou M., He Y. et al. Observational and genetic evidence disagree on the association between loneliness and risk of multiple diseases // *Nat. Hum. Behav.* 2024. Vol. 8, № 11. P. 2209–2221. <https://doi.org/10.1038/s41562-024-01970-0>
 49. *National data 2023 NBS.* Beijing: National Bureau of Statistics of China, 2024. <https://data.stats.gov.cn/english/easyquery.htm?cn=C01> (дата обращения 22.08.2025).
 50. Orobtsova M., Gorelik S., Belousova O. et al. Prevention of cognitive frailty in patients of older age groups after open-heart surgery under cardiopulmonary bypass // *Arch. Razi Institute.* 2022. Vol. 77, № 3. P. 1113–1123. <https://doi.org/10.22092/ARI.2022.357395.2035>
 51. Pomeroy M.L., Umoh M., Qian Y. et al. Social isolation and hospitalization in community-dwelling older adults by dementia status // *J. Geront. Ser. A.* 2024. Vol. 79, № 11. P. glae224. <https://doi.org/10.1093/gerona/glae224>
 52. Qiu J., Zhang Y., Jia B., Li D. The rising role of physical activity in multiscale urban aging: Evidence from spatial MGWR modeling in Hubei // *Front. Publ. Hlth.* 2025. Vol. 13. P. 1630009. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1630009>
 53. Qiu T., Zhang G., Zhou F. et al. Application of virtual reality to enhance therapeutic Tai Chi for depression in elderly people // *Acta Psychol.* 2024. Vol. 248. P. 104316. <https://doi.org/10.1016/j.actpsy.2024.104316>
 54. Rong J., Cheng P., Li D. et al. Global, regional, and national temporal trends in prevalence for depressive disorders in older adults, 1990–2019: An age-period-cohort analysis based on the global burden of disease study 2019 // *Ageing Res. Rev.* 2024. Vol. 100. P. 102443. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102443>
 55. Rooks D., Swan T., Goswami B. et al. Bimagramab vs Optimized Standard of care for treatment of sarcopenia in community-dwelling older adults: A randomized clinical trial // *J.A.M.A. Network Open.* 2020. Vol. 3, № 10. P. e2020836. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.20836>
 56. Stein K.V., Rutz W., Hladshik-Kermer B. et al. Tapping the potential of resilience to support an integrated and person-centred approach to health and wellbeing-developing a simple assessment

tool for practice // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth.* 2022. Vol. 19, № 5. P. 2679. <https://doi.org/10.3390/ijerph19052679>

57. *Su X., Li M., Wang Q.* Medical treatment and health service demands among the community-dwelling elderly: Influencing factors and countermeasures // *Altern. Ther. Hlth Med.* 2024. Vol. 30, № 9. P. 183–187.

58. *Tan M.P.* Healthcare for older people in lower and middle income countries // *Age Ageing.* 2022. Vol. 51, № 4. P. 1–4. <https://doi.org/10.1093/ageing/afac016>

59. *Wang Y., Liu M., Yang F. et al.* The associations of socioeconomic status, social activities, and loneliness with depressive symptoms in adults aged 50 years and older across 24 countries: Findings from five prospective cohort studies // *Lancet Hlthy Longev.* 2024. Vol. 5, № 9. P. e710–e720. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(24\)00158-4](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(24)00158-4)

60. *Wei S., Kong F., Li S.* The effects of social support and morbidities on self-rated health among migrant elderly following children to Jinan, China // *Hlthcare.* 2021. Vol. 9, № 6. P. 686. <https://doi.org/10.3390/healthcare9060686>

61. *World Health Organization.* Ageing and health. Geneva: WHO, 2022. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health> (дата обращения 22.08.2025).

62. *World Health Organization.* China country assessment report on ageing and health. Geneva: WHO, 2021. <https://www.who.int/publications/item/9789241509312> (дата обращения 22.08.2025).

63. *World Population Prospects 2024: Summary of Results.* New York: United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division, 2024. <https://www.un.org/development/desa/pd/content/world-population-prospects-2024-summary-results-0> (дата обращения 22.08.2025).

64. *Wu Y., Yu C., Lee K.S.* Voluntary participation and life satisfaction among Chinese older adults: A propensity score analysis // *J. Geront. Ser. B.* 2025. P. gbaf127. <https://doi.org/10.1093/geronb/gbaf127>

65. *Xiang J., Xing H.* The promotion mechanism of physical and mental health of the elderly in China: The impact of the digital divide and social capital // *BMC Publ. Hlth.* 2025. Vol. 25, № 1. P. 23411. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-23411-x>

66. *Yazdi M.D., Wang Y., Di Q. et al.* Long-term effect of exposure to lower concentrations of air pollution on mortality among US Medicare participants and vulnerable subgroups: A doubly-robust approach // *Lancet Planet. Hlth.* 2021. Vol. 5, № 10. P. e689–e697. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(21\)00204-7](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(21)00204-7)

67. *Yeh Y.-C., Chiu W.-Y.* Exploring intrapersonal determinants of older adults' group exercise engagement in Taiwan: A theory of triadic influence perspective // *J. Cross-Cultur. Geront.* 2025. Vol. 40, № 4 P. 557–582. <https://doi.org/10.1007/s10823-025-09547-8>

Поступила в редакцию 26.09.2025

После доработки 03.12.2025

Принята к публикации 10.12.2025

Adv. geront. 2026. Vol. 39, № 1. P. 144–153

*U.S. Moskvitina¹, O.A. Osipova¹, O.A. Polyakova², N.I. Klyushnikov³,
N.A. Brezhneva⁴, A.A. Stepanyants¹, Yu.A. Mezentsev¹*

SOME DETERMINANTS OF MODERN GERONTOLOGY

¹ Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod 308015,

e-mail: moskvitina@bsuedu.ru; ² Belgorod City Polyclinic, 99 Belgorodskiy ave., Belgorod 308009;

³ Institute of Social Education, 62 Leningradskaya str., Voronezh 394033; ⁴ Voronezh City Clinical Polyclinic № 1, 10 Revolyutsii ave., Voronezh 394036

This paper aims to update, systematize, and describe data on the most important gerontological determinants — social status, health status, physical functioning, and mental state — as they significantly influence the well-being and duration of active life in older adults. Based on a review of available english-language literature from international and Russian scientific databases, the authors elucidate the meaning of each determinant in its traditional conception and from the perspectives of various disciplines and approaches. They examine the specifics of its gerontological context and highlight the latest methodologies aimed at maintaining these components. The research proposes a framework for a four-component model of gerontological determinants, which presents these factors as elements of a single, interdependent system. The work is structured as an analytical narrative review and is intended to form a holistic view of the current state of gerontological theory and practice. It emphasizes the necessity of a comprehensive approach that integrates the development of the healthcare system, the adaptation of digital technologies, and the formation of a supportive environment to ensure active longevity in the context of global trend to aging of the population.

Key words: *gerontological determinants, social status, health status, physical functioning, mental state, innovative gerontology, digital medicine*

Т.А. Безуглый^{1,2}, А.И. Кузин¹, О.В. Камерер¹,
Р.Н. Мнацаканян¹, С.В. Деркач¹, Э.Р. Хакимова¹

ОЦЕНКА МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОГО СТАТУСА СТОЛЕТНИХ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ ЧЕЛЯБИНСКОЙ ОБЛАСТИ

¹ Южно-Уральский государственный медицинский университет, 454141, Челябинск, ул. Воровского, 64, e-mail: timabez7@yandex.ru; ² Центр исследований и развития экокультуры, долголетия и профориентации «Экопатология», 454021, Челябинск, Комсомольский пр., 81а, кв. 2

Анализ демографических трендов позволяет определить устойчивую тенденцию старения населения. Процесс связан как со снижением рождаемости, так и с увеличением ожидаемой продолжительности жизни. Несмотря на описанные глобальные демографические тренды, состояние здоровья столетних долгожителей малоизучено. Цель исследования — оценка медико-социального статуса столетних долгожителей Челябинской обл. Для изучения здоровья столетних долгожителей была проведена выкопировка данных о пациентах 100 лет и старше. В итоговой базе данных представлено 72 записи о состоянии и параметрах здоровья столетних долгожителей Челябинской обл., в каждой из которых даны возраст, пол, диагноз при обращении, антропометрические показатели (рост, масса тела, ИМТ) и ряд лабораторных показателей общего анализа крови и биохимических параметров. Наиболее распространены в популяции столетних долгожителей Челябинской обл. были следующие нозологические группы: 1.67 Другие цереброваскулярные болезни — установлена в качестве основного или сопутствующего диагноза у 65,27% пациентов, 1.11 Гипертензивная болезнь сердца — у 51,39%, 1.20 Стенокардия — у 22,22% как в группе столетних долгожителей с инвалидностью, так и в группе без данного социального статуса. В группе пациентов без инвалидности диагноз 1.11 Гипертензивная болезнь сердца в качестве основного (46,5%) при обращении в медицинскую организацию устанавливали статистически значимо чаще, чем в группе столетних с описанным социальным статусом (17,24%), $p < 0,05$. Существует статистически значимое различие между числом клинических диагнозов у людей с инвалидностью — 5 (4–6) и без данного статуса — 3 (2–3,5), что подтверждает связь стойкой утраты трудоспособности и полиморбидности ($p < 0,001$). Уровень глюкозы венозной крови статистически значимо выше в группе столетних долгожителей без инвалидности ($p < 0,05$).

Ключевые слова: столетние долгожители, старческое население, здоровье пожилых людей, клинические показатели, лабораторные анализы, заболевания старческого возраста

Анализ демографических трендов как в РФ, так и в развитых зарубежных странах, например в Китайской Народной Республике или

Соединенных Штатах Америки, позволяет определить устойчивую тенденцию старения населения [1, 5, 9]. Процесс связан как со снижением рождаемости, так и с увеличением ожидаемой продолжительности жизни [1, 7, 11]. Несмотря на описанные глобальные демографические тренды, состояние здоровья столетних долгожителей недостаточно изучено.

Долгожительство (долголетие) — социально-биологическое явление, характеризующее человека в возрасте, значительно превышающем среднюю продолжительность жизни в популяции. В процессе старения человеческого организма проявляются характерные для возраста ассоциированные заболевания — ИБС, онкология, сахарный диабет 2-го типа и болезнь Альцгеймера. Столетние долгожители (100 лет и старше) благодаря ряду внутренних (наследственность) и внешних (окружающая среда) факторов «отдаляют» старение. Аналитическая оценка состояния здоровья и клинико-лабораторных показателей у столетних представляет один из способов определения описанных факторов [3, 9, 11].

Актуальность исследования подтверждается как необходимостью создания условий для достойной, комфортной и социально активной жизни сегодняшних столетних долгожителей, так и подготовкой к увеличению числа столетних граждан в долгосрочной перспективе, обусловленной тем, что ожидаемая продолжительность жизни каждого второго ребенка, родившегося после 2000 г., составит 100 лет и более [8].

Цель исследования — оценка медико-социального статуса столетних долгожителей Челябинской обл.

Материалы и методы

Для изучения здоровья столетних долгожителей Челябинской обл. из медицинской информационной системы БАРС (используется го-

сударственными медицинскими организациями под управлением Министерства здравоохранения Челябинской обл.) в сентябре–октябре 2024 г. была проведена выкопировка данных о пациентах 100 лет и старше. Из полученных записей ($n=134$) были исключены пациенты без диагноза при обращении ($n=31$) и пациенты без антропометрических данных ($n=31$).

В итоговой базе данных представлено 72 записи о медицинском и социальном статусе столетних долгожителей Челябинской обл., в каждой из которых даны возраст, пол, диагноз при обращении и антропометрические показатели (рост, масса тела, ИМТ).

В табл. 1 приведены лабораторные параметры столетних долгожителей и чистота наблюдений по каждому параметру в базе данных. Отдельно стоит отметить, что в процессе сбора исследовательской информации из медицинской информационной системы проводили выкопировку актуального результата из сделанных анализов (общего анализа крови, биохимического анализа венозной крови). Параметры, для которых показатель *Доля информации, доступной для анализа (%)* ниже 50%, были исключены из настоящего анализа. Наиболее полная информация в базе данных приведена по уровню глюкозы венозной крови (90,3%), наименее полная — по показателям АСТ и АЛТ (76,4%).

Для всех интенсивных показателей были рассчитаны медианы, интерквартильный размах, запись по форме М (Q1–Q3).

Ограничения исследования. Методика сбора данных предполагала выкопирование данных из амбулаторных карт и/или историй болезни пациентов и, как следствие, не учитывала показатели пациентов, не обращавшихся за медицинской помощью.

Референсные значения амбулаторных показателей для обследуемой популяции столетних долгожителей в настоящее время не разработаны, лабораторные показатели представлены не для всех пациентов.

В рамках исследования были проанализированы два гериатрических домена: медицинский — клинические диагнозы, антропометрические данные, лабораторные показатели; социальный — статус инвалидности у столетних долгожителей. Из включенных в исследование пациентов 32% имели установленную инвалидность, у 68% не было данного социального статуса.

Для расчетов использовали статистическую библиотеку SciPy для языка программирования Python. Для набора данных количество диагнозов, глюкоза, креатинин, мочевины, АСТ, АЛТ было проверено нормальное распределение по тесту Шапиро–Уилка. Все наборы данных не соответствовали нормальному распределению, количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха. Для оценки различий размеров компенсаций использовали тест Манна–Уитни и Z-тест, качественных признаков — тест χ^2 . Все включенные в исследование пациенты дали добровольное информированное согласие на обработку персональных данных в соответствии с Федеральным законом № 152-ФЗ от 27.07.2006 «О персональных данных».

Результаты и обсуждение

Для оценки состояния здоровья и клинико-лабораторных показателей столетних долгожителей Челябинской обл. представлялось рациональным изучить демографические характеристики и антропометрические данные. Характеристика включенных в исследование пациентов: возраст медиана/

Таблица 1

Распределение столетних долгожителей Челябинской обл. по доступным лабораторным показателям

Параметр	Результаты исследования представлены в базе данных, n_1	Результаты анализа отсутствуют, n_0	Доля доступной для анализа информации, %
Глюкоза венозной крови	65	7	90,3
Креатинин	62	10	86,1
Мочевина	61	11	84,7
Гемоглобин	58	14	80,6
Лейкоциты	58	14	80,6
Эритроциты	58	14	80,6
Общий холестерин	56	16	77,8
АСТ	55	17	76,4
АЛТ	55	17	76,4

Антропометрические характеристики столетних долгожителей обеих групп Челябинской обл.

Параметр	С инвалидностью, n=23	Общая выборка столетних долгожителей	Без инвалидности, n=49
Рост, см	160 (156,5–165)	157 (152–160)	156 (152–162)
Масса тела, кг	65 (59,5–68)	62 (56–68)	62 (55–70)
ИМТ, кг/м ²	25 (23,2–27,2)	25 (21,685–27,25)	25,35 (21,5–27,5)

межквартильный размах — 100 (100–101) лет, соотношение по полу — женщины 90,3 %, мужчины 9,7 %.

Рассмотрим антропометрические характеристики столетних долгожителей Челябинской обл., разделенных на две группы — с инвалидностью 23 (32 %) человека, без нее — 49 (68 %), табл. 2. При сравнении антропометрических данных было выявлено отсутствие статистически значимых различий по каждому показателю между двумя группами. Следует отметить, что анализ ИМТ у столетних долгожителей по стандартным референсным значениям неприемлем ввиду саркопении, характерной для людей данной возрастной группы [2, 4]. Для корректной оценки наличия или отсутствия ожирения в популяции столетних долгожителей следует использовать, например, оценку процента жировой массы тела или распределение жира в организме [2, 4].

Распределение пациентов обеих групп по нозологическим группам (МКБ-10) приведено на рис. 1. Проанализируем нозологические формы основного заболевания, по поводу которого пациент обратился в медицинскую организацию

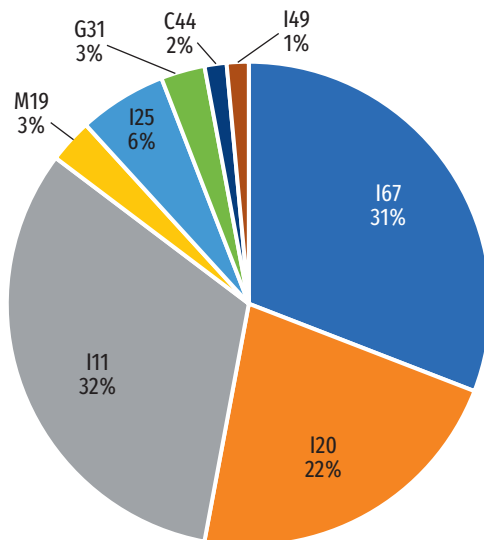


Рис. 1. Распределение столетних долгожителей Челябинской обл. по основным нозологическим группам

и который был выставлен во время последнего посещения врача. Для наглядности нозологические формы I67.8, I67.9 и I67.2 были сгруппированы в один I67, аналогично с оставшимися. У столетних долгожителей обеих групп наиболее распространенными нозологическими формами являлись I.11 Гипертензивная болезнь сердца (32 %), I.67 Другие цереброваскулярные болезни (31 %) и I.20 Стенокардия (22 %).

При сравнении двух групп по нозологическим формам основного диагноза статистически значимые различия в группах по диагнозам I.67 Другие цереброваскулярные болезни и I.20 Стенокардия отсутствовали (рис. 2), но в группе пациентов без инвалидности диагноз I.11 Гипертензивная болезнь сердца в качестве основного (46,5 %) встречался статистически значительно чаще, чем в группе с установленным социальным статусом (17,24 %), $p < 0,05$. Однако статистическая обработка всех нозологических групп (не только по основному диагнозу) не выявила ни одного значимого различия между двумя группами.

У 65,27 % пациентов был установлен диагноз из нозологической группы I.67 Другие цереброваскулярные болезни, при этом в 31 % он был основным, в 34,27 % — сопутствующий. При этом диагноз из группы I.11 Гипертензивная болезнь сердца был выставлен у 51,39 % столетних долгожителей, диагноз I.20 Стенокардия — у 22,22 % исключительно в качестве основного.

Ключевыми укрупненными группами по МКБ-10 для оценки клинического состояния стали Класс IX. Болезни системы кровообращения (118 установленных диагнозов), Класс XIII. Болезни костно-мышечной системы и соединительной ткани (16 установленных диагнозов) и Класс VII. Болезни глаза и его придаточного аппарата (10 диагнозов).

Число установленных диагнозов у пациента — 3 (2–4), максимальное — 7 установлено у одной женщины 101 года. Сравнение двух групп столетних долгожителей показало, что существует статистически значимое различие в числе клинических диагнозов у людей с инвалидностью — 5 (4–6) и без данного статуса — 3 (2–3,5), $p < 0,001$.

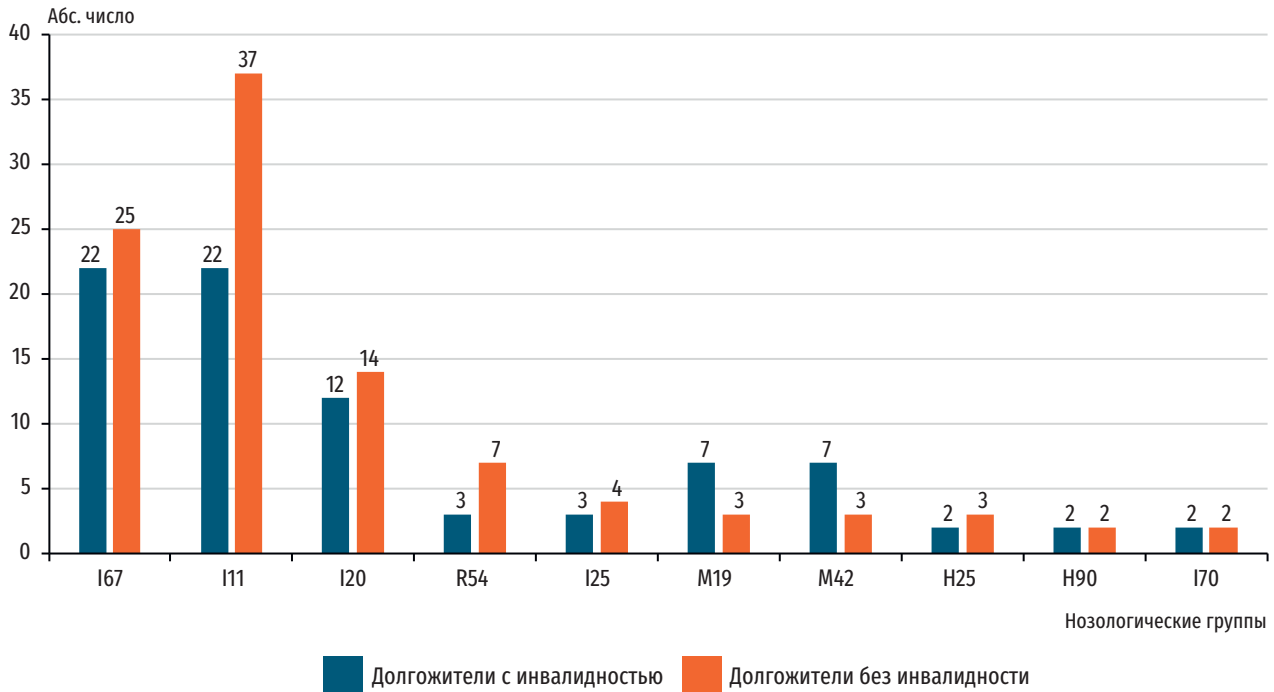


Рис. 2. Распределение столетних долгожителей обеих групп Челябинской обл. по распространенным нозологическим группам

Данная закономерность может быть объяснена двумя причинами. Первая заключается в том, что установление инвалидности — это сложный процесс, при котором специалисты оценивают состояние здоровья в том числе на основании медицинской документации, как следствие, пациенты обращаются в медицинские организации для наиболее полной и подробной фиксации информации о здоровье в документах [6]. Вторая возможная причина — для людей с установленной инвалидностью характерна полиморбидность, которая усугубляет состояние здоровья из-за травм или дефектов, приводящих к ограничению жизнедеятельности. К аналогичному выводу пришли Z. Wang и соавт., изучавшие здоровье долгожителей Шанхая в Китае [11].

Среди столетних долгожителей Челябинской обл. 88,89% [$n=72$, возраст 100 (100–101) лет] имеют два и более установленных диагноза. В исследовании Z. Wang и соавт. этот показатель составил 74,3% [$n=1871$, возраст — 85 (79–89) лет] [11]. Согласно исследованию A. Magengoni и соавт., уровень распространённости полиморбидности у пожилых людей колеблется от 55 до 98% в зависимости от региона, пола, возраста [10]. Авторы делают вывод о том, что распространённость полиморбидности увеличивается у очень пожилых людей, женщин и людей с низким, относительно региона проживания, доходом и социальным статусом [10, 11].

Независимо от объяснения, описанное различие является социально и клинически значимым и подтверждает, что инвалидность в популяции долгожителей ассоциирована с существенно большей полиморбидностью.

Рассмотрим лабораторные показатели столетних долгожителей Челябинской обл. (табл. 3). Сравнение биохимических показателей в двух группах позволило выявить закономерность: уровень глюкозы венозной крови был статистически значимо выше в группе столетних долгожителей без инвалидности ($p<0,5$).

Авторами предложена следующая гипотеза, обосновывающая найденное различие. В соответствии с постановлением Правительства РФ № 588 от 05.04.2022 (ред. от 03.02.2025) «О признании лица инвалидом», инвалидность взрослых должна подтверждаться 1 раз в 2 года (инвалиды I группы) или 1 раз в год (инвалиды II и III группы). Как следствие, пациенты с данным социальным статусом для подтверждения инвалидности должны с большей частотой обращаться за получением медицинской помощи. В свою очередь, медицинский персонал помогает столетним долгожителям контролировать уровень гликемии.

При сравнении иных данных общего анализа крови и биохимических показателей у пациентов обеих групп не было выявлено ни одного статистически значимого отличия.

Лабораторные показатели столетних долгожителей обеих групп Челябинской обл.

Показатель	С инвалидностью, n=23	Общие для двух групп значения	Без инвалидности, n=49
<i>Показатели общего анализа крови</i>			
Гемоглобин, г/л	123,5 (120–130)	122 (117–128)	121 (109,5–128)
Эритроциты, ·10 ¹² /л	4,135 (3,64–4,5)	4,115 (3,74–4,5)	4,1 (3,77–4,5)
Лейкоциты, ·10 ¹² /л	5,95 (4,9–6,9)	6,065 (5–7,1)	6,1 (5,3–7,65)
<i>Биохимические показатели</i>			
Глюкоза, ммоль/л	4,95 (4,5–5,5)	5,4 (4,6–5,8)	5,6 (5–6)
Креатинин, мкмоль/л	91,2 (78,75–111)	91,2 (78–110)	90,87 (78–99)
Мочевина, ммоль/л	5,5 (5,3–6,5)	5,7 (5–8,5)	6 (4,6–8,73)
АСТ, МЕ/л	19,5 (15,9–25,5)	19,505 (18,8–28)	19,8 (15,8–26,6)
АЛТ, МЕ/л	16,3 (10,3–24,45)	16,55 (11,3–24)	16 (10,21–24)
Общий холестерин, ммоль/л	5,14 (4,2–5,6)	4,8 (4,19–5,4)	4,485 (3,985–5,095)

Выводы

У столетних долгожителей Челябинской обл. были установлены следующие нозологические формы основного диагноза (по МКБ-10) при обращении за медицинской помощью: I.11 Гипертензивная болезнь сердца (32 % случаев обращения), I.67 Другие цереброваскулярные болезни (31 %) и I.20 Стенокардия (22 %).

В группе пациентов без инвалидности диагноз I.11 Гипертензивная болезнь сердца в качестве основного (46,5 %) при обращении в медицинскую организацию был установлен статистически значимо чаще, чем в группе столетних долгожителей с описанным социальным статусом (17,24 %), $p < 0,05$.

Существует статистически значимое различие между числом клинических диагнозов у людей с инвалидностью — 5 (4–6) и без данного статуса — 3 (2–3,5), что подтверждает связь стойкой утраты трудоспособности и полиморбидности ($p < 0,001$).

Уровень глюкозы венозной крови в группе столетних долгожителей без инвалидности статистически значимо выше ($p < 0,05$).

Благодарности. Коллектив авторов выражает благодарность филологу, методисту центра «Экопатология» Марии Евгеньевне Ершовой.

Авторы заявляют о соблюдении этических стандартов.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Ван Ю. Анализ тенденций и текущего состояния старения населения России // Гуманитарные, соц.-

эконом. и обществ. науки. 2025. № 1. С. 17–20. <https://doi.org/10.24412/2220-2404-2025-1-6>.

2. Драпкина О.М., Самородская И.В., Старинская М.А. и др. Ожирение: оценка и тактика ведения пациентов. М.: НМИЦ ТПМ Минздрава России; ООО «Силицея-Полиграф», 2021.

3. Котовская Ю.В., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К. и др. Изучение долгожительства: современный статус проблемы и перспективы. Часть 1 // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2017. Т. 16, № 3. С. 75–80. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-3-75-80>

4. Ожирение у взрослых: Клинические рекомендации. Российская Федерация, 2024. <https://diseases.medelement.com/disease/ожирение-у-взрослых-кр-рф-2024/18475>

5. Пряжников О.Н. Старение населения Китая: некоторые особенности // Соц. и гум. науки. Отечественная и зарубежная литература (серия 2: «Экономика»). Рефератив. журн. 2020. № 2. С. 172–176.

6. Федеральный закон от 24.11.1995 № 181-ФЗ (ред. от 31.07.2025) «О социальной защите инвалидов в Российской Федерации».

7. Bezuglyy T. Comparison of the natural increase rate in the Russian Federation, Republic of Kazakhstan, Republic of Belarus, Kyrgyz Republic, and Republic of Estonia for the period from 1990 to 2024 // Mendeley Data. 2025. Vol. 1. P. 1. <https://doi.org/10.17632/nmdyn28mxv.1>

8. Christensen K., Doblhammer G., Rau R., Vaupel J.W. Ageing populations: The challenges ahead // Lancet. 2009. Vol. 374, № 9696. P. 1196–1208.

9. Jopp D.S., Park M.K., Lehrfeld J., Paggi M.E. Physical, cognitive, social and mental health in near-centenarians and centenarians living in New York City: Findings from the Fordham Centenarian Study // BMC Geriatr. 2016. № 16. P. 1. <https://doi.org/10.1186/s12877-015-0167-0>

10. Marengoni A., Angleman S., Melis R. et al. Aging with multimorbidity: A systematic review of the literature // Ageing Res. Rev. 2011. Vol. 10, № 4. P. 430–439.

11. Wang Z., Peng W., Li M. et al. Association between multimorbidity patterns and disability among older people covered by long-term care insurance in Shanghai, China // BMC Publ. Hlth. 2021. Vol. 21, № 1. P. 418. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10463-y>

Поступила в редакцию 28.11.2025

После доработки 13.12.2025

Принята к публикации 23.12.2025

T.A. Bezuglyy^{1,2}, *A.I. Kuzin*¹, *O.V. Camerer*¹, *R.N. Mnatsakanyan*¹,
*S.V. Derkach*¹, *E.R. Khakimova*¹

**EVALUATION OF THE MEDICAL AND SOCIAL STATUS
OF HUNDRED-YEAR CENTENARIANS IN THE CHELYABINSK REGION**

¹ South Ural State Medical University, 64 Vorovskiy str., Chelyabinsk 454141;

² Center for Research and Development of Eco-Culture, Longevity and Career Guidance
«Ecopathology», 81a sq. 2 Komsomolskiy ave., Chelyabinsk 454021

The analysis of demographic trends reveals a sustained pattern of population aging. This process is associated with both declining fertility rates and increasing life expectancy. Despite these well-documented global demographic shifts, the health status of centenarians remains understudied. The aim of this research is to assess the medical and social status of centenarians in the Chelyabinsk Region. To investigate the health of centenarians, data extraction was performed for patients aged 100 years and older. The final database comprises 72 records detailing the health status and parameters of hundred-year centenarians in the Chelyabinsk Region. Each entry includes age, sex, diagnosis upon presentation, anthropometric measurements (height, weight, BMI), and a range of laboratory indicators from complete blood count and biochemical panels. The most prevalent conditions among the centenarian population of the Chelyabinsk Region belong to the following nosological groups: «I.67 Other cerebrovascular diseases» — recorded as either a primary or concomitant diagnosis in 65,27% of patients; «I.11 Hypertensive heart disease» — 51,39%; and «I.20 Angina pectoris» — 22,22%. These conditions were found in both the group of centenarians with disability and the group without this social status. In the group of patients without disability, the diagnosis «I.11 Hypertensive heart disease» as a primary diagnosis (46,5%) upon presentation to a healthcare facility is established statistically significantly more often than in the group of centenarians with the aforementioned social status (disability) (17,24%), $p < 0,05$. A statistically significant difference exists in the number of clinical diagnoses between individuals with disability — 5 (4–6) and those without this status — 3 (2–3,5). This supports the assertion of a link between permanent loss of working capacity and polymorbidity ($p < 0,001$). Venous blood glucose levels are statistically significantly higher in the group of hundred-year centenarians without disability ($p < 0,05$).

Key words: *hundred-year centenarians, senile population, elderly health, clinical indicators, laboratory tests, diseases of senile age*

В.А. Капустина, Н.С. Захарова

ВЗАИМОСВЯЗЬ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ И МАГИЧЕСКОГО МЫШЛЕНИЯ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Новосибирский государственный технический университет, 630073, Новосибирск, пр. К. Маркса, 20,
e-mail: kapustina@corp.nstu.ru

В статье исследована взаимосвязь магического мышления и жизнеспособности у пожилых людей. Магическое мышление рассматривается как механизм психики, выполняющий защитную функцию в условиях стресса и возрастного кризиса, связанного со старением. Эмпирическое исследование, проведенное на выборке из 92 женщин 59–74 лет (средний возраст — 67 лет), выявило положительные корреляции показателей магического мышления (по шкале MIS) и интегрального показателя жизнеспособности ($R_s=0,22$, $p<0,001$) с такими компонентами жизнеспособности, как самооффективность ($R_s=0,21$, $p<0,001$), внутренний локус контроля ($R_s=0,20$, $p<0,001$) и духовность ($R_s=0,32$, $p<0,001$). Результаты свидетельствуют, что вера в сверхъестественное и ритуалы может служить ресурсом для поддержания психологической устойчивости в пожилом возрасте, сочетаясь с уверенностью в своих силах и морально-нравственными ориентирами. Однако связь с адаптационными стратегиями не подтвердилась, что указывает на потенциальную пассивность в управлении стрессом. Особое внимание уделено ограничениям исследования, связанным со спецификой выборки (активные, образованные пожилые люди). Работа подчеркивает необходимость дальнейшего изучения роли магического мышления в контексте саморегуляции и совладания со стрессом у данной возрастной группы.

Ключевые слова: магическое мышление, жизнеспособность, пожилой возраст, самооффективность, духовность, адаптация

Актуальность представленного исследования обусловлена увеличением доли пожилого населения в структуре общества, что повышает значимость изучения психологических механизмов, способствующих активному долголетию. Данную социальную категорию можно считать высоко уязвимой для мошенников, поскольку результаты исследования Центра взаимодействия и реагирования Департамента информационной безопасности при ЦБ РФ показали, что 27% жертв мошенничества — люди старше 60 лет [7]. При этом, по данным Института социологии РАН (2022), 67% россиян хотя бы раз обращались за эзотерическими

услугами [15], что указывает на возможную связь между внушаемостью, магическим мышлением и рисками в пожилом возрасте. Несмотря на наличие работ, посвящённых магическому мышлению в контексте его связи с когнитивными и эмоционально-волевыми характеристиками личности [8], с психологической защитой личности [11] и локусом контроля личности [18], его роль как ресурса психологической устойчивости в пожилом возрасте остаётся мало исследованной.

Магическое мышление — это механизм работы психики, предполагающий веру в сверхъестественные силы, в недоказуемые явления и их взаимосвязь непосредственно с личностью, обладающей данным типом мышления. Последний способствует снижению критичности в отборе и анализе получаемой информации, а также увеличению уровня внушаемости [19]. Основная сложность в характеристике магического мышления заключается в иррациональном подходе при соблюдении субъектом противоположных по смыслу вещей: человек может соблюдать, например, религиозные каноны, при этом совершать определенные ритуалы, противоречащие данной религиозной доктрине, несмотря на недоказуемость и первых, и вторых аспектов в науке.

Проявление магического мышления считается нормой у детей до 3–5 лет. Так, например, ребенок может воображать оживление собственных игрушек по ночам. С возрастом данное мышление преобразовывается в реалистическое при нормальном развитии, так как данное проявление обусловлено накоплением детьми объективных представлений о реальном мире [16]. Магическое мышление может также являться следствием различных детских страхов [6].

У взрослого человека магическое мышление преобразуется в сложный когнитивный процесс, который совмещается с рациональностью и осно-

ываается на различных концепциях абстрактного и частично символического мышления. Искаженное восприятие мира сегодня носит причины социального характера. Люди могут видеть ассоциации между невзаимосвязанными предметами, наделяя их собственным смыслом. Однако, по мнению В.А. Жмурова, магическое мышление часто сопровождается более развитыми когнитивными программами [5]. В таких случаях в некоторых ситуациях когнитивно-искаженное мышление может превалировать над рациональным. Как утверждает В.А. Жмуров, «по мере распада или торможения высших инстанций мышления некоторые сохранившиеся фрагменты его структуры интегрируются под влиянием эмоций таким образом, что возникающие ментальные образования приобретают некоторое сходство с магическим мышлением» [5].

Для формирования более полного представления о содержании данного феномена стоит рассмотреть изменение магического мышления в процессе старения, поскольку в этот период происходит сужение поля внимания, но усиливается чувствительность к посторонним помехам. Данный процесс делает людей более рассеянными, они больше отвлекаются на несущественное при выполнении какой-либо деятельности. Также в процессе старения происходят значительные изменения памяти: ослабление запоминания носит приспособительный характер, который приводит к преобладанию логического и систематизированного усвоения над механическим запоминанием. Особую трудность для пожилых людей представляет использование имеющейся информации в незнакомой ситуации. При достаточно хорошем удержании в памяти давнего материала у них значительно слабеет фиксирование текущего опыта. Причиной этого является повышенная значимость для пожилых людей давно прошедших событий. Такое поведение может формировать в психике новые стратегии совладания со стрессом или же реконструировать старые рабочие стратегии, которыми фактически могут являться и те, при которых активизируется магическое мышление.

Если рассматривать период старения с точки зрения определенного кризиса, то возможность проявления магического мышления на этом этапе возрастает. Так, И.Д. Ялом определял мистические представления функцией защиты субъекта от страха старения и неизбежной смерти, что, в свою очередь, становится наиболее актуальной проблемой для пожилых людей [20]. Процесс старения и ожидание смерти можно рассматривать как ситуацию

неопределенности, которая способна вызывать тревожные мысли, что становится еще одной причиной проявления магического мышления. Появление возрастных проблем со здоровьем, не решаемых напрямую медицинским вмешательством, а иногда и серьезные заболевания у людей в пожилом возрасте способствуют прибеганию к альтернативным методам лечения, связанным с магическим влиянием.

Таким образом, влияние магического мышления в пожилом возрасте может иметь тенденцию возрастания, что становится существеннее при условии, если и ранее человек прибегал к данной форме защиты.

Жизнеспособность определяется как «индивидуальная способность индивида к саморегуляции и социальной адаптации, помогающая человеку управлять собственными жизненно важными ресурсами» [13].

В работе В.И. Моросановой и соавт. выделено три основных функции самосознания как одного из существенных элементов жизнеспособности: способность личности к самоидентификации, способность человека оставаться осознанным в направлении деятельности, связанной с саморазвитием и изменением себя, и способность применять направленную регуляцию своего поведения посредством первых функций [14].

Присутствие магического мышления в когнитивных процессах человека может влиять на выбор стратегии поведения в трудных жизненных ситуациях, что дает основание предполагать взаимосвязь магического мышления и жизнеспособности. Однако авторами не были найдены научные материалы, посвященные связи жизнеспособности и магического мышления у пожилых людей, поэтому рассмотрим характеристику жизнеспособности в пожилом возрасте в контексте связи с другими психологическими показателями.

В исследовании С.Н. Васильевой, проведенном на выборке лиц 46–65 лет, было обнаружено, что пожилые люди более склонны к саморегуляции и осмысленности жизнедеятельности, при этом люди старшего возраста с высокой жизнеспособностью зависят от состояния здоровья и самочувствия, подвижности и жизненной силы. При низком уровне жизнеспособности у пожилого человека возникает уныние, усталость, отсутствие жизненных сил, плохая способность к адаптации и совладанию, а вместе с тем появляются тревога и стресс [4]. Таким образом, данное исследование предполагает, что низкий показатель жизнеспособ-

ности вызывает состояния, с которыми люди чаще всего справляются благодаря вере в высшие силы, ритуалы, эзотерические методы, то есть в то, что способствует снижению уровня тревожности для адаптации к обстоятельствам.

И.Я. Стоянова рассматривала магическое мышление с позиции защитных механизмов, которыми обладают люди с психическими расстройствами. Среди этих расстройств выделяют психосоматические, невротические и аддиктивные [16]. И.Я. Стоянова описала тенденции склонности к данному типу мышления именно у людей, страдающих расстройствами такого типа. Автор отметила положительный эффект магического мышления на данный тип личности: в норме данный тип мышления, помимо защитного механизма, определяет дальнейшие ресурсы, которые человек применяет в ситуациях стресса, что может повысить эффективность самоорганизации. Этот феномен автор назвала «пралогической защитой» [16]. Такое видение этой проблематики также говорит о наличии стресса у людей, который, в свою очередь, влияет на жизнеспособность, что также косвенно подтверждает взаимосвязь понятий магического мышления и жизнеспособности.

L. George и соавт. в своих работах описывали проявления магического мышления у людей с шизофреническими расстройствами [21]. Исследования Э.Э. Байрамовой и соавт. показали, что в структуре личности часто наблюдают связь между магическим мышлением и различными психическими расстройствами, сопровождающимися высоким уровнем тревоги [2]. Тем не менее, только в редких случаях оно может служить способом борьбы со стрессовыми ситуациями, а в большинстве случаев оно, скорее, затрудняет выздоровление и социальную адаптацию [3].

Согласно исследованиям Э.Г. Карагодиной, у людей, занимающихся целительством, мистические убеждения имеют признаки, характерные для бредовых идей, и их формирование аналогично формированию бредовых симптомов [9, 10]. Различные исследования показывают, что высокая степень магического мышления может быть признаком расстройства шизофренического спектра или указывать на предрасположенность к нему [23, 24]. R.L. Spitzer и соавт. считали магическое мышление характерным симптомом шизофренического расстройства [22].

По мнению О.В. Суворовой, магическое мышление является стратегией, которая малоэффективна и неадаптивна при столкновении с трудностями.

Это мышление может быть связано с ранними психологическими травмами и ощущением беспомощности перед неприятным миром [17].

Представленный теоретический обзор позволяет прийти к выводу о том, что магическое мышление тесно связано с факторами, непосредственно влияющими на жизнеспособность, — стресс, тревожность, адаптация, уровень удовлетворенности жизнью. Это позволило выдвинуть гипотезу о существовании прямой связи между изучаемыми конструктами на примере лиц пожилого возраста.

Материалы и методы

Для определения взаимосвязи показателей магического мышления и компонентов жизнеспособности у пожилых людей авторами было проведено эмпирическое исследование в форме очного психологического тестирования с использованием опросника «Шкала магической идеации (MIS)» М. Экблада и Л.Дж. Чапмана в адаптации Э.Э. Байрамовой и соавт. [1], теста «Жизнеспособность взрослого человека» А.В. Махнача [12]. Исследовательская выборка состояла из 92 женщин 59–79 лет, средний возраст — 67 лет (слушатели Народного факультета НГТУ). Методом математической статистики являлся корреляционный анализ с использованием Rs-критерия Спирмена.

Предполагалось, что существует взаимосвязь магического мышления и жизнеспособности личности в пожилом возрасте, а именно — показатели магического мышления связаны с общим показателем жизнеспособности, внутренним locus контроля, самоофективностью, совладанием и адаптацией.

Результаты и обсуждение

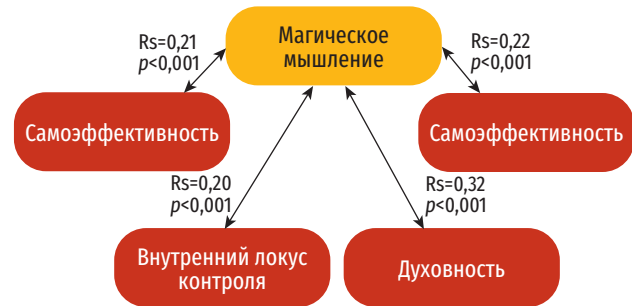
Анализ полученных данных по методике «Шкала магической идеации MIS» показал, что для пожилых людей характерен средний уровень магического мышления ($m=10,1$), что проявляется через соблюдение определенных магических ритуалов, веру в высшие силы, а также в действие примет и предсказания, но говорит, скорее, о машинальном бессознательном соблюдении устоявшихся принципов и условных правил, а не о целенаправленном повседневно использованном.

Рассмотрим результаты теста «Жизнеспособность взрослого человека» А.В. Махнача. Анализ шкал *Самоофективность* ($m=61,79$; $max=80$), *Настойчивость*, *Внутренний locus контроля* у пожилых женщин показал результат,

входящий в коридор высоких значений. Это означает, что респонденты имеют тенденцию вовлечения в социальную жизнь с наличием собственной активной позиции, проявляют уверенность в том, что большая часть окружающих объектов находится под их собственным контролем, а также осознают ответственность за происходящие события в жизни. Данный результат можно объяснить тем, что пожилые люди являются сформированными личностями, имеющими опыт пребывания в стрессовых ситуациях и выработавшими собственные стратегии по преодолению сложностей и достижению своих целей.

Анализ шкал *Совладание и адаптация* ($m=61,9$; $\max=80$) и *Семейные и социальные взаимосвязи* ($m=66,3$, $\max=80$) показал высокие значения. Это может говорить о том, что пожилые люди выбирают стратегию приспособления к изменяющимся или неблагоприятным обстоятельствам. Такое поведение объясняется тем, что люди в процессе старения в основном утрачивают желание рисковать, боятся потерять важные элементы их жизни, поэтому актуальной потребностью становится сохранение имеющегося, чему сопутствует адаптивное поведение. Важным элементом жизнеспособности является наличие безопасных семейных и социальных связей. В пожилом возрасте чаще всего у людей имеется опыт потери родственников и лиц из близкого окружения, что может способствовать стремлению к сохранению близости с людьми, поддержанию всех контактов. У респондентов обнаружен средний уровень интегрального показателя жизнеспособности ($m=371,66$). Такие результаты позволяют охарактеризовать выборку как способную к управлению собственными личностными ресурсами в долгосрочной перспективе и адаптации к изменяющимся обстоятельствам.

Рассмотрим результаты корреляционного анализа с использованием R_s -критерия Спирмена (рисунки). Обнаружены значимые прямые корреляции показателя магической идеации с интегральным показателем жизнеспособности ($R_s=0,22$) и такими показателями жизнеспособности, как самооффективность ($R_s=0,21$), внутренний локус контроля ($R_s=0,20$), духовность ($R_s=0,32$). Фактически, данный результат демонстрирует нам важность магического мышления для жизнеспособности пожилого человека, поскольку все связи положительные, при этом наибольшие значения связи обнаружены с показателями духовности и интегральным значением жизнеспособности. Иначе говоря, стремление к неким ритуалам



Результаты корреляционного анализа показателей опросника «Шкала магической идеации MIS» и теста «Жизнеспособность взрослого человека», $p<0,001$

в своей жизни, вера в сверхъестественное, в том числе в способности предугадывать некие события, сочетается у пожилых людей с готовностью к действиям для оказания влияния на собственную жизнь и жизнь других людей, уверенностью в собственных силах и желанием нести ответственность за себя и свои поступки, наличием веры в высшие силы и демонстрацией морально-нравственных принципов и норм на собственном примере. Такое сочетание связей может способствовать появлению уверенности в достижении целей даже при отсутствии определенного обоснования или каких-либо собственных характеристик, необходимых для выполнения поставленных задач.

Полученные нами данные фактически согласуются с подходом к описанию магического мышления как защитного механизма, активизирующегося в ситуации стресса и возрастного кризиса, представленным в работах Э.Э. Байрамовой, С.Н. Ениколопова, А.В. Махнач, И.Я. Стояновой [2, 3, 13, 16]. В то же время, имеются определенные ограничения в интерпретации результатов данного исследования, обусловленные спецификой выборки, поскольку в нашем исследовании принимали участие активные пожилые люди, имеющие высшее образование, продолжающие по собственной инициативе развиваться за счет включения в образовательные мероприятия вуза, направленные на повышение эрудиции и навыков бытового ориентирования в современном обществе.

Заключение

Магическое мышление — сложный психологический феномен, который следует изучать в совокупности с другими показателями личности, поскольку, с одной стороны, магическое мышление является одним из самых древних способов понимания мира, а с другой — может быть стратегией совладания со стрессовыми обстоятельствами. Во втором случае следует уделить внимание связи

способов саморегуляции и жизнеспособности человека с магическим мышлением для получения полной картины.

В ходе исследования была рассмотрена связь магического мышления с жизнеспособностью личности в пожилом возрасте. Была обнаружена взаимосвязь магического мышления с интегральным показателем жизнеспособности, внутренним локусом контроля и самоэффективностью. Это может быть объяснено тем, что субъект, обладающий магическим мышлением, верит в собственную эффективность благодаря прибеганию к особым ритуалам, а также считает, что всё в окружающей его среде взаимосвязано. Предположение о взаимосвязи с совладанием и адаптацией не подтвердилось. Это может быть следствием того, что человек, веря в высшие силы, не считает нужным организовывать управление любой ситуацией, так как его жизнь контролируется судьбой.

Дальнейшее исследование может быть направлено на расширение рассматриваемой тематики в сторону изучения способов контроля поведения в контексте магического мышления, так как это может помочь рассмотреть реальную картину совладания со стрессом у пожилых людей.

Конфликт интересов отсутствует.

Литература

1. Байрамова Э.Э., Ениколопов С.Н. Адаптация методики определения уровня магического мышления М. Экблада и Л.Дж. Чапмана на русскоязычной выборке // Психиатрия. 2016. № 69. С. 40–46. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2016-69-40-46>
2. Байрамова Э.Э., Ениколопов С.Н. Исследование магического мышления у лиц с эндогенными психическими заболеваниями // Клиническая психология: исследования, обучение, практика. 2016. № 4. С. 25–28. http://www.medpsy.ru/climp/2016_4_14/article03.php (дата обращения 13.12.2023).
3. Байрамова Э.Э. Магическое мышление и вера в магию в структуре психологических защит и копинг-стратегий // Психология. Психофизиология. 2021. Т. 14, № 4. С. 5–13.
4. Васильева С.Н. Особенности жизнеспособности человека в пожилом возрасте: результаты эмпирического исследования // Психология. Психофизиология. 2023. № 3. С. 21–32. <https://cyberleninka.ru/article/n/osobennosti-zhiznesposobnosti-cheloveka-v-pozhilom-vozraste-rezultaty-empiricheskogo-issledovaniya> (дата обращения 26.12.2024).
5. Жмуров В.А. Большая энциклопедия по психиатрии (2-е изд.). М.: Джангар, 2012. С. 465–466.
6. Захаров А.И. Происхождение и психотерапия детских неврозов. СПб.: КАРО, 2006.
7. Зотина Е.В. Предупреждение телефонного мошенничества в отношении граждан пожилого возраста // Учен. записки Казанского ЮИ МВД России. 2023. Т. 8, № 2 (16). С. 19–25.
8. Капустина В.А., Проскорякова Е.А. Особенности связи когнитивной и эмоционально-волевой сферы личности клиентов эзотерических услуг разного возраста // Вестн. Омского ун-та (серия «Психология»). 2024. № 3. С. 45–53.
9. Карагодина Е.Г. Социальные и индивидуальные аспекты современного мистического мышления // Соц. и клин. психиатр. 1997. Т. 7, № 3. С. 67–89.
10. Карагодина Е.Г. Феномены изменённого восприятия у целителей-экстрасенсов: психопатологический и социокультурный анализ // Соц. и клин. психиатр. 1996. Т. 2, № 6. С. 56–65.
11. Кобзева Е.В. Взаимосвязь психологических защит личности с верой в сверхъестественное // Вестн. науки. 2024. № 5 (74). С. 1158–1166. <https://cyberleninka.ru/article/n/vzaimosvyaz-psihologicheskikh-zaschit-lichnosti-s-veroy-v-sverhestestvennoe> (дата обращения 14.11.2025).
12. Махнач А.В., Журавлев А.Л., Сергиенко Е.А. Жизнеспособность человека: измерение и операционализация термина // В сб.: Психологические исследования проблем современного российского общества. М.: Институт психологии РАН, 2013. С. 54–83.
13. Махнач А.В. Жизнеспособность человека и семьи: социально-психологическая парадигма. М.: Институт психологии РАН, 2016. <http://work-org-psychology.ru/engine/documents/document226.pdf> (дата обращения 13.12.2023).
14. Моросанова В.И., Аронова Е.А. Саморегуляция и самосознание субъекта // Психол. журн. 2008. Т. 29, №1. С. 14–22.
15. Салаев З.Р. Мошенничество, связанное с оказанием услуг оккультного и психологического характера (уголовно-правовое и криминологическое исследование): Автореф. дис. канд. юрид. наук. М., 2022.
16. Стоянова И.Я. Прагматические образования в норме и патологии. Томск: ТГУ, 2007.
17. Суворова О.В. Магическое мышление как копинг-стратегия личности: социокультурный и онтогенетический аспекты // Нижегородский психол. альманах. 2020. Т. 1, № 1. С. 211–220.
18. Фомина Н.А. Взаимосвязь магического мышления и локуса контроля у взрослых: Автореф. дис. канд. психол. наук. М., 2020.
19. Шавырина А.А. Опасные психокульты и секты. М.: АСТ, 2023.
20. Ялом И.Д. Лечение от любви и другие психотерапевтические новеллы. М.: Класс, 2003.
21. George L., Neufeld R.W.J. Magical ideation and schizophrenia // J. consul. clin. Psychol. 1987. № 55. P. 778–779.
22. Spitzer R.L., Endicott J., Gibbon M. Crossing the border into borderline personality and borderline schizophrenia. The development of criteria // Arch. General Psychiat. 1979. Vol. 36, № 1. P. 17–24.
23. Yung A.R., Buckby J.A., Cotton S.M. Psychotic-like experiences in nonpsychotic help-seekers: Associations with distress, depression, and disability // Schizophrenia Bull. 2006. Vol. 32, № 2. P. 352–359.
24. Van der Kleij R., Molenaar D., Schraagen J.M. Making teams more resilient: Effects of shared transformational leadership training on resilience // In: Proceedings of the Human Factors and Ergonomics Society. 55th Annual Meeting. 2011. Las Vegas. Vol. 55 (1). P. 2158–2162.

Поступила в редакцию 13.08.2025

После доработки 19.11.2025

Принята к публикации 26.12.2025

V.A. Kapustina, N.S. Zakharova

**THE RELATIONSHIP BETWEEN RESILIENCE AND MAGICAL IDEATION
IN THE ELDERLY**

Novosibirsk State Technical University, 20 K. Marx ave., Novosibirsk 630073,
e-mail: kapustina@corp.nstu.ru

The article examines the relationship between magical thinking and resilience in elderly individuals. Magical thinking is considered as a psychological mechanism serving a protective function under conditions of stress and age-related crises associated with aging. An empirical study conducted on a sample of 92 elderly people (aged 59–74) revealed positive correlations between magical thinking indicators (measured by the MIS scale) and overall resilience ($R_s=0,22$, $p<0,02$), with resilience components such as self-efficacy ($R_s=0,21$, $p<0,001$), internal locus of control ($R_s=0,20$, $p<0,001$), and spirituality ($R_s=0,32$, $p<0,001$). The results suggest that belief in the supernatural and rituals may serve as a resource for maintaining psychological resilience in old age, complementing self-confidence and moral-ethical values. However, no correlation was found with adaptive strategies, indicating potential passivity in stress management. Special attention is given to the study's limitations related to sample characteristics (active, educated elderly individuals). The work emphasizes the need for further research on the role of magical thinking in self-regulation and stress coping within this age group.

Key words: *magical thinking, resilience, old age, self-efficacy, spirituality, adaptation*



**XXIII ВСЕМИРНЫЙ КОНГРЕСС ПО ГЕРОНТОЛОГИИ И ГЕРИАТРИИ IAGG
«ДОСТОЙНОЕ СТАРЕНИЕ В ГЛОБАЛИЗИРОВАННОМ МИРЕ»
5–8 июля 2026 года | RAI (Амстердам, Нидерланды)**

Тема Конгресса: роль глобализации в процессе старения, инновационные подходы в геронтологии и гериатрии.

Место проведения: крупнейший Конференц-центр RAI (Амстердам, Нидерланды).

Дата: 5–8 июля 2026 года.

Конгресс IAGG – одно из самых значимых событий в области исследований, политики и практики, связанных со старением. Это уникальная возможность:

- представить свои работы на международной платформе;
- обменяться опытом с коллегами из разных стран;
- внести вклад в формирование будущих подходов к старению.

Вы можете подать заявку на организацию собственного симпозиума в рамках Конгресса.

Формат: только онлайн через официальный модуль симпозиума.

Глобальный охват: 5000+ участников из 100+ стран.

Междисциплинарность: клинические исследования, социальные науки, технологии для пожилых.

Контакты:

E-mail: congress2026@iagg.org

Сайт: www.iagg2026.org

Не упустите шанс повлиять на будущее геронтологии!

Little Collection



НЕЖНАЯ ЗАБОТА О САМОМ ГЛАВНОМ — КАЖДЫЙ ДЕНЬ

Компания Peptides — флагман научных разработок в области антивозрастных технологий, пептидной и непептидной биорегуляции.

Арсенал компании включает более 300 уникальных препаратов, разработанных для сохранения жизненной активности и поддержания здоровья. Эти инновационные решения, не имеющие аналогов в России и за рубежом, направлены на профилактику старения и восстановление естественных процессов обновления организма.



PEPTIDES
ПЕПТИДНАЯ КОМПАНИЯ № 1

www.peptides1.com



ПЕПТИДЫ - МОЛЕКУЛЫ ЗДОРОВЬЯ, КРАСОТЫ И УСПЕХА

**синтетические пептиды
пептидные экстракты
и комплексы
пептидная косметика**

