

ISSN 1561-9125

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАУК  
ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЕ ОБЩЕСТВО

№ 5 2023  
Том  
Vol. 36

# Успехи ГЕРОНТОЛОГИИ

Advances in Gerontology

Региональные различия ожидаемой  
продолжительности жизни

Хронотерапия артериальной гипертензии  
у пожилых пациентов

Связь процессов старения  
и жизнеспособности с позиции  
теории динамических систем

Уровень липофусцина как маркер  
ранней патологии органов при старении



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ

# УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ ADVANCES IN GERONTOLOGY



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

# ADVANCES in GERONTOLOGY

V o l u m e 3 6, № 5

---

## Editorial Board:

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

## Editorial Advisory Board:

### Biology of aging

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

### Interventions in aging

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

### 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)  
Soloviev A. G. (Arkhangelsk)  
Shabrov A.V. (St. Petersburg)  
Tatarinova O. V. (Yakutsk)  
Tkacheva O. N. (Moscow)  
Vorobiev P. A. (Moscow)  
Trofimova S. V. (St. Petersburg)

Published since 1997

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

---

St. PETERSBURG • 2023

# УСПЕХИ ГЕРОНТОЛОГИИ

Т о м 3 6, № 5

---

**Редакционная коллегия:**

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

**Редакционный совет:**

**Биология старения**

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

**Профилактика старения**

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

**Демография старения**

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

**Социальная и поведенческая геронтология**

Григорьева И. А. (Санкт-Петербург) —  
ответственный редактор  
Бордовский Г. А. (Санкт-Петербург)  
Голубева Е. Ю. (Архангельск)  
Долгова В. И. (Челябинск)  
Елисеева И. И. (Санкт-Петербург)  
Кантемирова Р. К. (Санкт-Петербург)  
Михайлова О. Н. (Санкт-Петербург)  
Первова И. Л. (Санкт-Петербург)

**Клиническая геронтология**

Арьев А. Л. (Санкт-Петербург) — ответственный редактор  
Баллюзек М. Ф. (Санкт-Петербург)  
Барбагалло М. (Италия, Палермо)  
Бенберин В. В. (Астана, Казахстан)  
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)  
Соловьев 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)

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

Успехи геронтологии. Санкт-Петербург: Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 2023. Т. 36. № 5. 158 с., ил.

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

**С 2011 г. издательство PLEIADES PUBLISHING (МАИК «НАУКА/INTERPERIODICA») публикует журнал «ADVANCES IN GERONTOLOGY» (English Translations of «Uspekhi Gerontologii»), ISSN 2079-0570. Издание распространяет издательство SPRINGER**

**Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора наук**

Журнал зарегистрирован Министерством Российской Федерации по делам печати, телерадиовещания и средств массовых коммуникаций. ПИ № 77-12995 от 19 июня 2002 г.

**ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР В.Х. ХАВИНСОН**

**Заведующая редакцией О.В. Комарова**

**Корректор Н.Ю. Крамер**

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

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

Подписано в печать 14.12.2023 г. Формат бумаги 60×90<sup>1/8</sup>. Печать офсетная. Усл. печ. л. 19,75.

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

<p>Сафарова Г.Л., Сафарова А.А. Ожидаемая продолжительность жизни в регионах Северо-Западного федерального округа. Часть 1: Динамика ожидаемой продолжительности жизни в старших возрастах</p>	608	<p><i>Safarova G.L., Safarova A.A.</i> Life expectancy for the regions of the Northwestern Federal District. Part 1: Dynamics of life expectancy at older ages</p>
<p>Гизингер О.А., Кирсанов В.М., Мамылина Н.В., Белоусова Н.А., Ефимова Н.В., Крылов А.П. Психологические особенности работающих и неработающих людей пожилого возраста</p>	619	<p><i>Gisinger O.A., Kirsanov V.M., Mamylyna N.V., Belousova N.A., Efimova N.V., Krylov A.P.</i> Psychological characteristics of working and non-working elderly people</p>
<p>Мордовский Э.А., Баранов А.В., Соловьев А.Г., Санников А.Л., Заплаткин И.А., Голубева Е.Ю. Статистическое моделирование факта и частоты обращений пациентов первичного звена здравоохранения различных возрастных групп за скорой медицинской помощью</p>	627	<p><i>Mordovskiy E.A., Baranov A.V., Soloviev A.G., Sannikov A.L., Zaplatkin I.A., Golubeva E.Yu.</i> Statistical modeling of the fact and requests frequency for emergency medical care by primary care different age groups patients</p>
<p>Мальцев С.Б., Медведев Д.С., Шумко В.В., Горелова А.А., Мушкин М.А., Полякова В.О. Профилактика синдрома падения (аналитический обзор)</p>	638	<p><i>Maltsev S.B., Medvedev D.S., Shumko V.V., Gorelova A.A., Mushkin M.A., Polyakova V.O.</i> Prevention of falls syndrome (<i>analytic review</i>)</p>
<p>Сафонова Ю.А., Клиценко О.А. Новый скрининговый метод диагностики саркопении у людей 65 лет и старше</p>	647	<p><i>Safonova Yu.A., Klitsenko O.A.</i> A new screening method for the diagnosis of sarcopenia in people 65 years and older</p>
<p>Агарков Н.М., Осипова О.А., Копылов А.Е., Коровин Е.Н., Титов А.А., Шмарова Д.Р., Альмова М.В. Хронотерапия телмисартаном и её влияние на показатели суточного профиля артериального давления</p>	654	<p><i>Agarkov N.M., Osipova O.A., Kopylov A.E., Korovin E.N., Titov A.A., Shmarova D.R., Alymova M.V.</i> Telmisartan chronotherapy and its influence on the indicators of the daily profile blood pressure</p>
<p>Смирнова И.О., Пташников П.Д., Тен М., Головченко В.В., Хажомия К.Д. Сенильный атопический дерматит — современные представления и нерешенные вопросы</p>	661	<p><i>Smirnova I.O., Ptashnikova P.D., Ten Men Su, Golovchenko V.V., Khazhomiya K.D.</i> Senile atopic dermatitis — current vision and unresolved issues</p>
<p>Рубинский А.В., Чалисова Н.И., Рыжак Г.А., Козина Л.С., Антипов Н.О., Марченко В.Н. Диагностика старческой астении и возрастной жизнеспособности с позиции теории динамических систем</p>	672	<p><i>Rubinskiy A.V., Chalisova N.I., Ryzhak G.A., Kozina L.S., Antipov N.O., Marchenko V.N.</i> Diagnosis of fragility and age resilience from a dynamical systems perspective</p>
<p>Карпищенко С.А., Арустамян И.Г., Станчева О.А., Каплун Д.И. Особенности течения заболеваний клиновидной пазухи у пациентов пожилого возраста</p>	683	<p><i>Karpishchenko S.A., Arustamyan I.G., Stancheva O.A., Kaplun D.I.</i> Features characteristics of the sphenoid sinus disease in elderly patients</p>
<p>Мальцев С.Б., Медведев Д.С., Полякова В.О., Шумко В.В., Горелова А.А., Мушкин М.А. Клинические и социально значимые последствия падений у лиц пожилого и старческого возраста (аналитический обзор)</p>	689	<p><i>Maltsev S.B., Medvedev D.S., Polyakova V.O., Shumko V.V., Gorelova A.A., Mushkin M.A.</i> Clinical and socially significant consequences of falls in elderly and senile persons (<i>analytical review</i>)</p>
<p>Лебедев Д.Т., Жернакова Н.И., Лебедев Т.Ю., Хохлюк Е.В., Осипова О.А. Роль рутинного клинического обследования в отборе пациентов для скрининга гериатрических синдромов</p>	698	<p><i>Lebedev D.T., Zhernakova N.I., Lebedev T.Yu., Hohluk E.V., Osipova O.A.</i> The role of routine clinical examination in the selection of patients for screening of geriatric syndromes</p>
<p>Бобунов Д.Н., Короткова А.Д., Бекетова Е.А., Лайдинен А.В., Коиро В., Загребайло А.Ж., Протсенко А.Р., Зайцев Е.А. Физическая реабилитация при травмах голеностопного сустава у лиц пожилого и старческого возраста (3-й этап)</p>	704	<p><i>Bobunov D.N., Korotkova A.D., Beketova E.A., Laidinen A.V., Koiro V., Zagrebailo A.Zh., Protsenko A.R., Zaitsev E.A.</i> Physical rehabilitation for ankle joint injuries in the elderly and senile (stage 3)</p>
<p>Анфимова П.А., Панкрасьева Л.Г., Моисеев К.Ю., Емануйлов А.И., Порсева В.В., Маслюков П.М. Возрастные изменения экспрессии АКТ и mTOR в нейронах медиобазального гипоталамуса при старении</p>	714	<p><i>Anfimova P.A., Pankrasheva L.G., Moiseev K.Yu., Emanuylov A.I., Porseva V.V., Masliukov P.M.</i> Age-related changes in AKT and mTOR expression in mediobasal hypothalamus neurons with aging</p>

<p><i>Чаплыгина А.В., Ковалев В.И., Жданова Д.Ю.</i> Исследование уровня липофусцина у мышей линии 5xFAD в модели болезни Альцгеймера</p>	720	<p><i>Chaplygina A.V., Kovalev V.I., Zhdanova D.Yu.</i> The study of lipofuscin levels in the 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease</p>
<p><i>Степанова Е.М.</i> Корреляционные элементные взаимоотношения в системе минерального обмена организма у мужчин Магадана с разной степенью физической активности в онтогенезе</p>	729	<p><i>Stepanova E.M.</i> Elemental correlations within the system of mineral metabolism in male residents of Magadan having a variety of activity levels in the ontogeny</p>
<p><i>Ярош А.М., Тонковцева В.В., Григорьев П.Е., Батура И.А., Коваль Е.С., Огаркова Е.-Е.В., Синицын А.В.</i> Влияние эфирных масел растений на психоэмоциональное состояние пожилых людей</p>	740	<p><i>Yarosh A.M., Tonkovtseva V.V., Grigoriev P.E., Batura I.A., Koval E.S., Ogarkova E.-E.V., Sinitsyn A.V.</i> Influence of essential oils of plants on the psycho-emotional state of elderly people</p>
<p><i>Максимов В.Н., Иванова А.А., Орлов П.С., Титаренко А.В., Максимова С.В., Симонова Г.И., Chervova O.A., Воевода М.И., Малютин С.К.</i> Ассоциация относительной длины теломер лейкоцитов со смертью от естественных причин при 15-летнем наблюдении популяционной выборки</p>	748	<p><i>Maximov V.N., Ivanova A.A., Orlov P.S., Titarenko A.V., Maksimova S.V., Simonova G.I., Chervova O.A., Voevoda M.I., Malyutina S.K.</i> The relationship between the relative length of leukocyte telomeres and mtDNA copy number and acute coronary syndrome in a 15-year follow-up</p>

# ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

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

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

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

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

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



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

14. В статье необходимо отразить следующую информацию в виде отдельных разделов: а) благодарности (общая информация о любой помощи в проведении работы и 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 должны быть предложены два возможных рецензента с указанием ФИО, должности, научного звания, места работы и адре-

са электронной почты рецензента. Кроме того, рекомендуется указать 1–2 фамилии рецензентов, кому нежелательно посылать статью.

16. Редакция оставляет за собой право сокращения и редактирования присланных статей, а также, с согласия автора, помещения статей в виде рефератов или аннотаций; для связи с авторами редакция использует электронную почту.
17. Публикация статьи в журнале не влечет никаких финансовых отчислений автору.
18. Рукописи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, не рассматриваются; оттиски высылаются авторам по электронной почте в формате pdf.
19. Примеры оформления статей — на сайте Геронтологического общества при РАН ([www.gersociety.ru](http://www.gersociety.ru)), где размещены полные электронные версии журнала в свободном доступе.

## СОКРАЩЕНИЯ И УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ ТЕРМИНОВ

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



*Г.Л. Сафарова, А.А. Сафарова*

## ОЖИДАЕМАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ В РЕГИОНАХ СЕВЕРО-ЗАПАДНОГО ФЕДЕРАЛЬНОГО ОКРУГА. ЧАСТЬ 1: ДИНАМИКА ОЖИДАЕМОЙ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ ЖИЗНИ В СТАРШИХ ВОЗРАСТАХ\*

Институт проблем региональной экономики РАН, 190013, Санкт-Петербург, ул. Серпуховская, 38,  
e-mail: gaia-s@mail.ru

При исследовании процесса старения населения значительное внимание неизменно уделяют смертности и ее обобщающей характеристике — ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ). Проанализирована динамика ОПЖ мужчин и женщин в старших возрастах в регионах, входящих в состав Северо-Западного федерального округа. Показано, что во всех рассмотренных регионах во всех рассмотренных старших возрастах в начале периода реформ ОПЖ снижалась, затем с начала 2000-х гг. она росла до 2019 г., после чего снизилась. Установлено, что в характере динамики ОПЖ в старших возрастах нет принципиальных различий между мужским и женским населением, но имеет место значительный разрыв в величине ОПЖ. Показано, что в динамике ОПЖ в старших возрастах нет принципиальных различий между рассмотренными регионами. При этом наибольшее снижение ОПЖ у населения старших возрастов после 2019 г. произошло именно в тех регионах, где наблюдался наибольший рост ОПЖ в период с начала 2000-х до 2019 г. Как относительный рост, так и относительная убыль ОПЖ с возрастом увеличиваются и для мужчин, и для женщин.

**Ключевые слова:** старение населения, ожидаемая продолжительность жизни мужчин и женщин в старших возрастах, региональные различия

Растущая ожидаемая продолжительность жизни (ОПЖ) является одним из наиболее значимых достижений современного общества. В последние десятилетия она увеличивается — как при рождении, так и в старших возрастах — во всех развитых странах. В 2020 г. ОПЖ при рождении в России по данным Росстата [6] составила 71,5 лет, а своего исторического максимума достигла в 2019 г. — 73,4 года; в Северо-Западном федеральном округе (СЗФО) ОПЖ при рождении составила 72 года. Тем не менее, по ОПЖ Россия значительно отстает от экономически развитых европейских стран [12].

В соответствии с «Указом о национальных целях развития России до 2030 года», подписанным президентом РФ В.В. Путиным в июле 2020 г., одной из поставленных задач в рамках национальной цели «Сохранение населения, здоровье и благополучие людей» является повышение ОПЖ граждан до 78 лет. Ряд социальных программ, осуществляющихся в стране, направлен на увеличение жизни при рождении и в старших возрастах. Таким образом, исследование ОПЖ является актуальной задачей.

Данная работа выполнена в рамках наших исследований в области смертности/ОПЖ в старших возрастах. Это исследование проводится в русле традиционного демографического анализа в указанной области. Подробный обзор демографических аспектов исследования смертности/ОПЖ (в том числе в старших возрастах) содержится в главе 1 нашей монографии [8].

Подчеркнем, что увеличение ОПЖ в старших возрастах вносит существенный вклад в увеличение ОПЖ при рождении и, соответственно, в старение населения. Однако в исследованиях российских демографов, уделяющих большое внимание анализу ОПЖ при рождении, несравненно меньше внимания уделяется ОПЖ в старших возрастах. Отметим упомянутую выше монографию [8], посвященную демографическому анализу ОПЖ в старших возрастах в Санкт-Петербурге, и работу [4], касающуюся продолжительности жизни пожилых москвичей.

Численность населения СЗФО в 2020 г. насчитывала 13 962 тыс. человек, что составило 10,3% численности населения России [6]. Для СЗФО, как и России в целом, характерна значи-

\* Работа выполнена в рамках плановой темы «Комплексный анализ макро- и региональных аспектов социальных, демографических и экономических процессов в условиях развития «цифровой экономики» демографическими, экономико-математическими и теоретико-игровыми методами» (FMGS-2022-0002) № Г.Р. 122020500025-5. Статья печатается в авторской редакции.

тельная разница в ОПЖ мужчин и женщин. Таким образом, изучение ОПЖ мужского и женского населения СЗФО и входящих в его состав регионов является актуальным и имеет важное значение для понимания динамики ОПЖ, сходств и различий данного показателя в регионах СЗФО.

В углубленных демографических исследованиях в дополнение к традиционным мерам старения используются показатели, учитывающие продолжительность предстоящей жизни, так называемые «перспективные» (prospective) показатели [17–22]. Ключевым моментом при вычислении перспективных показателей старения населения является «порог старости» — возраст, в котором ОПЖ составляет 15 лет (age:RLE=15, RLE — remaining life expectancy). В связи с ограниченностью допустимого объема текста, вопросы, связанные с перспективными показателями старения населения для регионов СЗФО, будут рассмотрены во второй части статьи.

Работа посвящена анализу изменения ОПЖ мужчин и женщин в старших возрастах в СЗФО и входящих в его состав регионах с 1990 по 2020 г. Динамика ОПЖ и мужчин, и женщин при рождении в 1990–2020 гг. в России и регионах страны характеризуется спадом в начале 1990-х гг. и флуктуациями до 2005 г., за которыми вплоть до 2019 г. следует ее почти монотонный рост; с 2019 г. для всех рассмотренных регионов отмечено снижение ОПЖ. Колебания ОПЖ в 90-е и начале 2000-х гг. изучены достаточно подробно (см., например [2, 3]), поэтому мы на них не останавливаемся. В 2019 г. достаточно продолжительный рост ОПЖ сменился спадом. Поэтому период исследования естественно разбивается на две части — до 2019 г. и после. Результаты рассмотрения изменений ОПЖ в эти периоды составят основу последующего исследования влияния пандемии COVID-19 на рост смертности (снижение ОПЖ) в 2020 г. Исследована динамика ОПЖ для возрастов 60, 65, 70, 75, 80 и 85 лет. Здесь для краткости приведена ОПЖ для возрастов 60, 70 и 80 лет, что дает достаточно полную картину.

### Материалы и методы

ОПЖ при рождении и в отдельных возрастах является элементом таблиц смертности (Life table, LT) [1]. Ввиду практической недоступности полных таблиц смертности, рассчитанных Росстатом, для регионов были проведены собственные расчеты по разработанной модифицированной методике.

В работе использованы коэффициенты смертности по полу и возрасту для однолетних возрастных групп (отношение числа умерших в данном

возрасте к среднегодовой численности населения в данном возрасте за соответствующий календарный год), представленные в РосБРИС [5]. На их основе для вычисления ОПЖ при рождении и в старших возрастах были построены полные таблицы смертности [10, 11, 13–16] для СЗФО и входящих в его состав регионов для ряда лет (для мужского и женского населения). Использованы также материалы Росстата [6, 7].

Хотя Росстат производит расчет LT для регионов России, целесообразность модификации методики Росстата частично связана с тем, что полные LT для регионов практически недоступны. Кроме того, в методике расчета полных LT Росстата отмечается, что в случае малых популяций или возрастных групп с низкой смертностью возможны случаи, когда возрастной коэффициент смертности равен нулю. В случае малых популяций также возможны случаи, когда численность населения в однолетней возрастной группе также равна нулю и возрастной коэффициент смертности не может быть рассчитан [7].

В обоих случаях отсутствующее значение возрастного коэффициента для данной возрастной группы берется Росстатом из таблицы С42 для более крупного территориального образования (как правило, Федерального округа, ФО, в который входит данный регион). Однако применение коэффициентов смертности ФО в случае отсутствующих наблюдений в рассматриваемом регионе приводит к нивелированию региональных различий. С учетом того, что именно региональные различия в ОПЖ являлись предметом нашего изучения, нами была предложена модификация подхода Росстата к решению проблемы отсутствующих наблюдений смертности, состоящая в следующем. Для восполнения отсутствующего коэффициента смертности в некотором возрасте в некотором году нами были применены не коэффициенты смертности ФО в соответствующем году в соответствующей возрастной группе в чистом виде, а искомый коэффициент вычислялся, исходя из предположения, что соотношения коэффициентов в рассматриваемом возрасте и в предыдущем для региона и ФО совпадают.

Отметим, что в качестве проверки результатов расчетов LT для регионов СЗФО было произведено их сравнение с доступными LT Росстата за ряд лет. Сравнение не показало существенных различий. Таким образом, полученные результаты согласуются с данными Росстата, но в большей степени отражают региональную дифференциацию.

По численности населения на начало 2021 г. СЗФО входит в пятерку крупнейших ФО России.

Он состоит из 11 субъектов РФ: Архангельская обл., Ненецкий автономный округ (в рамках исследования рассмотрен в составе Архангельской обл.), Вологодская обл., Калининградская обл., Республика Карелия, Республика Коми, Ленинградская обл. (ЛО), Мурманская обл., Новгородская обл., Псковская обл., Санкт-Петербург (СПб). Состав СЗФО весьма неоднороден как по численности населения, так и по значениям показателей основных демографических процессов; наиболее значительное влияние на демографические показатели для СЗФО оказывают значения показателей СПб, что обусловлено существенным превосходством города по численности населения. Показатели основных демографических процессов для регионов СЗФО ранее рассмотрены нами в работе [9].

#### Динамика ожидаемой продолжительности жизни мужчин старших возрастов

Динамика ОПЖ мужчин при рождении в 1990–2020 гг. имеет сходные тренды для СЗФО и регионов, входящих в его состав, и для России в целом: она характеризуется спадом в начале 1990-х гг. и флуктуациями до 2005 г., за которыми вплоть до 2019 г. следует ее почти монотонный рост. С 2019 г. для всех рассмотренных регионов отмечено снижение ОПЖ. Схожая динамика ОПЖ наблюдается и в старших возрастах. В табл. 1 представлено увеличение ОПЖ мужчин к 2019 г. относительно 1990 г. в абсолютных (годы) и относительных (%) значениях, а в табл. 2 — убыль ОПЖ за 2020 г.

Наибольшее увеличение ОПЖ мужчин при рождении в абсолютных и относительных (относительно 1990 г.) значениях в 2019 г. отмечено в СПб, ЛО, Калининградской обл. и СЗФО в целом. Наименьшее — в Мурманской и Вологодской обл. и Республике Карелия.

Максимальное увеличение ОПЖ в возрасте 60 лет (ОПЖ60) к 2019 г. отмечено в тех же регионах: на 33,1% относительно 1990 г. — в СПб (или на 4,9 года), на 27,9% — в ЛО (или на 3,9 года), на 18% — в Калининградской обл. (или 2,6 года). Увеличение ОПЖ60 лет в СЗФО составило 21,6% или 3,1 года. Наименьшее увеличение наблюдается в Вологодской, Мурманской и Псковской обл. — на 0,7 года, 1 год и 1,2 года соответственно (или на 5,2; 7,1 и 8,3%).

ОПЖ в возрасте 70 лет (ОПЖ70) увеличилась к 2019 г. максимально, как и для ОПЖ60, в СПб (на 4,3 года), ЛО (на 4 года) и Калининградской обл. (на 2,2 года), а также в Архангельской обл. (на 2,2 года), что совпадает с ростом ОПЖ70 для России в целом. В процентном отношении наибольший рост ОПЖ70 отмечен в ЛО (на 45,9%), СПб (на 44,3%), СЗФО (на 32,6%) и Архангельской обл. (на 25,2%). Наименьшее увеличение ОПЖ70 имело место в Мурманской обл. (на 0,8 года или на 9,1%), Псковской и Вологодской обл. — на 1,2 года (или на 13,4 и 14,1%).

Наибольшее увеличение ОПЖ в возрасте 80 лет (ОПЖ80) относительно 1990 г. отмечено, как и в более молодых возрастах, в СПб — на 3,7 года (или на 62,5%) и ЛО — на 3,5 года

Таблица 1

**Прирост (абсолютный и относительно начала периода) ожидаемой продолжительности жизни (ОПЖ) при рождении и в старших возрастах за 1990–2019 гг., Россия, СЗФО, регионы СЗФО (мужчины)**

Регион	ОПЖ при рождении		В 60 лет		В 70 лет		В 80 лет	
	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %
Россия	4,6	7,2	2,3	15,6	2,2	23,3	2,1	36,8
СЗФО	4,9	7,6	3,1	21,6	3,0	32,6	2,5	46,0
Республика Карелия	2,1	3,4	1,9	13,9	1,7	20,6	1,2	24,9
Республика Коми	2,9	4,6	1,7	12,4	1,6	17,7	1,3	23,9
Архангельская обл.	3,1	4,9	2,2	15,9	2,2	25,2	1,5	30,5
Вологодская обл.	2,2	3,5	0,7	5,2	1,2	13,4	0,9	17,9
Калининградская обл.	4,9	7,7	2,6	18,0	2,2	23,9	1,1	20,2
Ленинградская обл.	5,7	9,1	3,9	27,9	4,0	45,9	3,5	68,7
Мурманская обл.	0,8	1,2	1,0	7,1	0,8	9,1	0,3	4,5
Новгородская обл.	3,1	5,1	1,6	12,0	1,8	21,0	1,4	27,7
Псковская обл.	3,1	4,9	1,2	8,3	1,2	14,1	1,1	20,7
Санкт-Петербург	7,5	11,5	4,9	33,1	4,3	44,3	3,7	62,8

Примечание. Источники для табл. 1–4 — собственные расчеты, основанные на данных РосБРИС [5].

Убыль (абсолютная и относительно начала периода) ожидаемой продолжительности жизни при рождении и в старших возрастах за 2020 г., Россия, СЗФО, регионы СЗФО (мужчины)

Регион	При рождении		В 60 лет		В 70 лет		В 80 лет	
	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %
Россия	1,8	2,7	1,7	11,4	1,6	15,8	1,3	20,8
СЗФО	1,8	2,8	1,7	10,7	1,5	14,2	1,2	18,3
Республика Карелия	1,9	3,0	1,1	7,7	0,7	7,4	0,8	14,1
Республика Коми	1,0	1,6	1,4	9,9	1,3	14,7	1,2	23,1
Архангельская обл.	1,2	1,8	1,1	7,6	1,1	11,4	0,8	14,1
Вологодская обл.	1,1	1,7	0,7	5,2	0,6	6,8	0,7	12,1
Калининградская обл.	0,3	0,5	1,0	6,5	1,0	9,9	0,4	6,9
Ленинградская обл.	2,3	3,4	1,8	11,4	1,5	13,5	1,2	15,8
Мурманская обл.	2,2	3,4	1,3	9,5	1,1	12,3	1,3	25,4
Новгородская обл.	0,8	1,3	1,2	8,4	1,0	11,0	0,9	15,9
Псковская обл.	1,6	2,5	1,2	8,9	0,9	9,8	0,3	4,5
Санкт-Петербург	2,8	4,0	2,5	14,4	2,2	18,8	1,8	22,6

(или на 68,7%), в СЗФО — на 2,5 года (или на 46%). Наименьшее увеличение ОПЖ80 мужчин приходится на Мурманскую обл. (на 0,3 года или на 4,5%), Вологодскую обл. (на 0,9 года или на 17,9%), Калининградскую и Псковскую обл. (на 1,1 года или на 20,2 и 20,7% соответственно).

Как было отмечено выше, в 2019–2020 гг. наблюдали снижение ОПЖ (как при рождении, так и в старших возрастах) во всех регионах, входящих в состав СЗФО, самом СЗФО и России в целом (см. табл. 2).

Снижение ОПЖ при рождении мужчин в 2020 г. относительно значений данного показателя в 2019 г. в СЗФО составило 1,8 года, что совпадает со снижением ОПЖ мужчин в России в целом (или на 2,8 и 2,7% соответственно). Наибольшее снижение произошло в СПб — на 2,8 года (или на 4%), ЛО и Мурманской обл. — на 2,3 и 2,2 года (или на 3,4% для обоих регионов). В наименьшей степени снижение ОПЖ при рождении коснулось мужчин Калининградской обл. — на 0,3 года (или на 0,5%), Новгородской обл. — 0,8 года (или на 1,3%), а также Республики Коми, Вологодской и Архангельской обл. — на 1; 1,1 и 1,2 года соответственно (или на 1,6; 1,7 и 1,8%).

Наибольшая убыль ОПЖ60 у мужчин в 2020 г. отмечена в СПб, ЛО и Республике Коми — на 2,5; 1,8 и 1,4 года (или на 14,4; 11,4 и 9,9% соответственно), а наименьшая — в Вологодской (на 0,7 года или на 5,2%) и Калининградской обл. (на 1 год или на 6,5%), Республике Карелия

и Архангельской обл. (на 1,1 года в обоих регионах или на 7,7 и 7,6% соответственно).

Как и снижение ОПЖ60, максимальное снижение ОПЖ70 у мужчин наблюдается в СПб (2,2 года или 18,8%), затем следуют Республика Коми и ЛО. Для СЗФО снижение составило 1,5 года (14,2%), при этом снижение ОПЖ в России несколько превосходит снижение для СЗФО и составляет 1,6 года (15,8%). Максимальное снижение ОПЖ80 в абсолютных значениях имело место в СПб (на 1,8 года), Мурманской обл. (на 1,3 года), ЛО и Республике Карелия (по 1,2 года). Максимальное относительное снижение отмечено в Мурманской обл. (на 25,4%), Республике Коми (на 23,1%) и СПб (на 22,6%).

Результаты расчетов, приведенные в табл. 1 и 2, свидетельствуют о том, что как относительный рост, так и относительная убыль ОПЖ с возрастом увеличиваются.

Исследована динамика ОПЖ для возрастов 60, 65, 70, 75, 80 и 85 лет. Здесь приведена ОПЖ для возрастов 60, 70 и 80 лет, что дает достаточно полную картину (рис. 1–3).

Представление на одном рисунке данных для всех 11 регионов, входящих в состав СЗФО, для самого СЗФО и России приводит к затруднению восприятия, на рис. 1–3 приведены данные для СЗФО и России, а также для трех регионов, демонстрирующих наибольшие показатели за период, и для трех регионов с наименьшими показателями за период. Не приведенные на этих рисунках регионы занимали промежуточное положение.

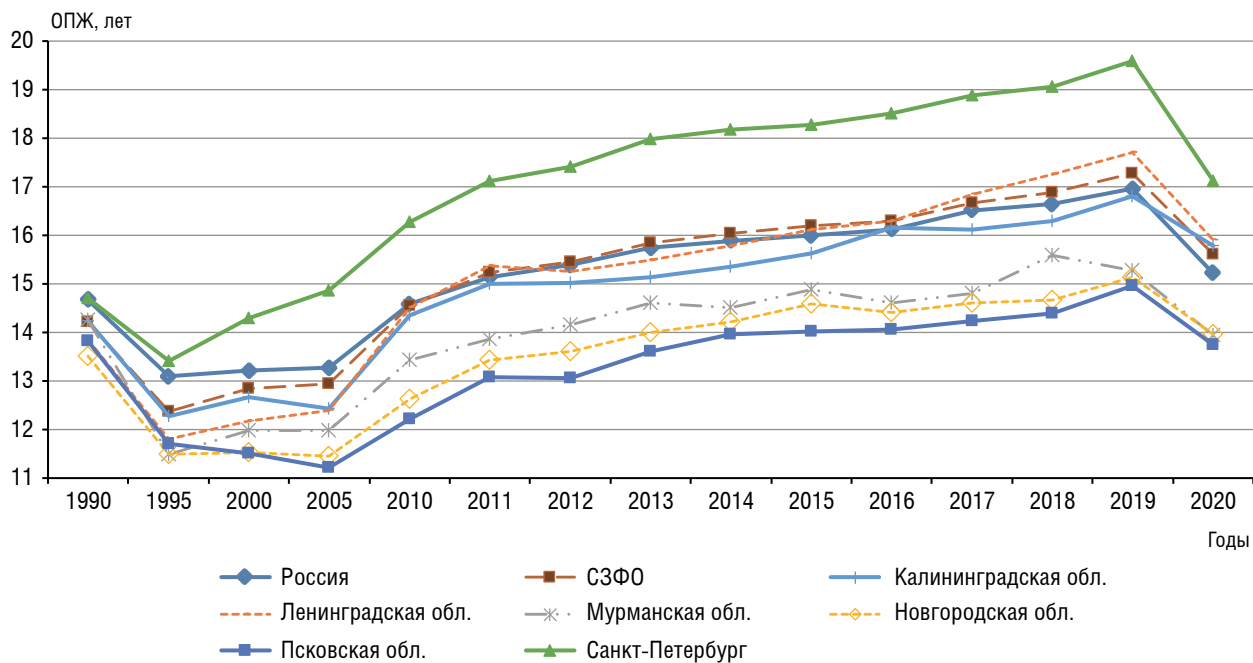


Рис. 1. Динамика ОПЖ в возрасте 60 лет, мужчины, 1990–2020 гг., избранные регионы СЗФО, СЗФО и Россия, лет

Источники для рис. 1–6 — собственные расчеты, основанные на данных РосБРУС [5]

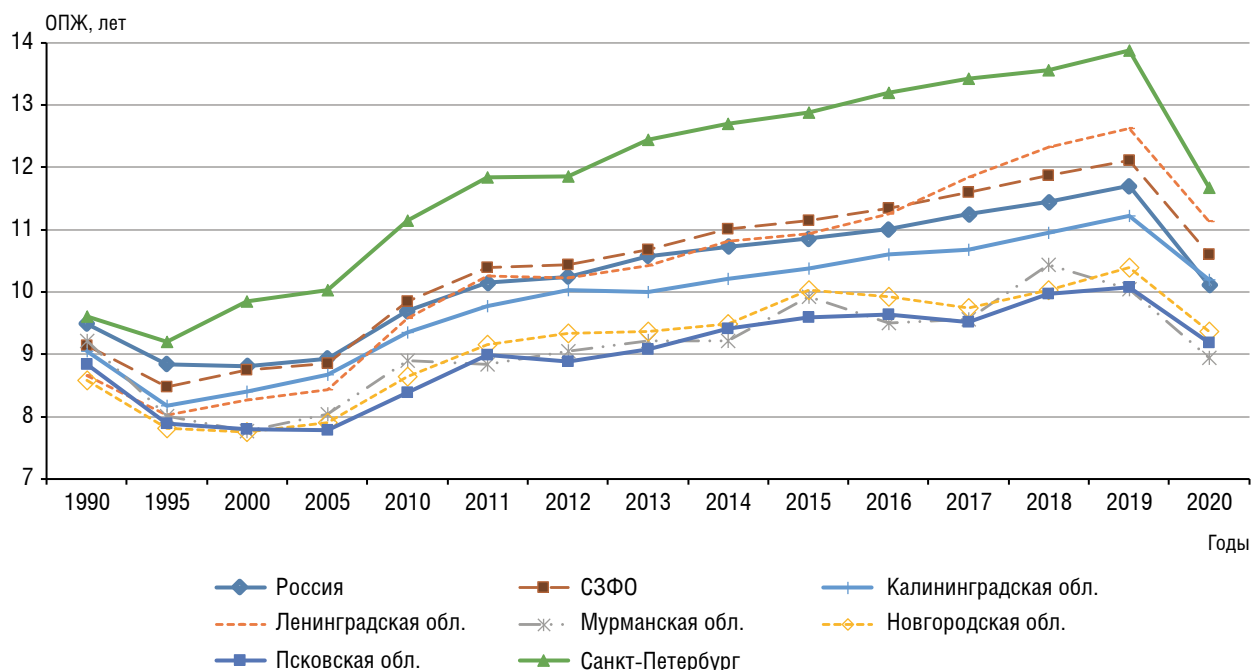


Рис. 2. Динамика ОПЖ в возрасте 70 лет, мужчины, 1990–2020 гг., избранные регионы СЗФО, СЗФО и Россия, лет

В 1990 г. значения ОПЖ<sub>60</sub> у мужчин во всех рассмотренных регионах варьировали в пределах от 13,3 года в Республике Карелия до 14,7 года в СПб. ОПЖ<sub>60</sub> в СЗФО составляла 14,2 года.

Результатом представленной на рисунках динамики ОПЖ<sub>60</sub> стал значительный разброс в значениях этого показателя в рассмотренных регионах в 2019 г.; сформировались две группы регионов — с наибольшими и наименьшими

значениями ОПЖ<sub>60</sub>. В первую группу вошли: СПб (ОПЖ<sub>60</sub>=19,6 года), ЛО (17,7 года), СЗФО (17,3 года), Калининградская обл. (16,8 года). Значение ОПЖ<sub>60</sub> для России в 2019 г. составило 17 лет. Во вторую группу вошли регионы с наименьшими значениями ОПЖ<sub>60</sub>: Мурманская обл. и Республика Коми (15,3 года), Республика Карелия (15,2 года), Новгородская обл. (15,1 года), Псковская и Вологодская обл.

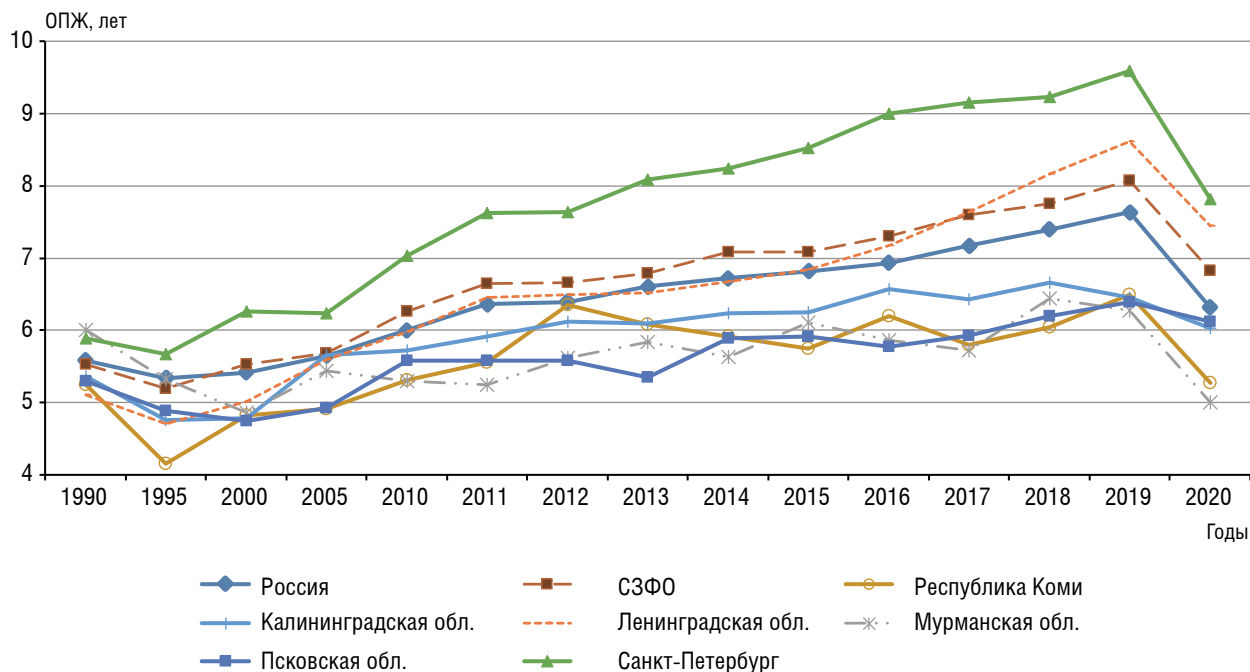


Рис. 3. Динамика ОПЖ в возрасте 80 лет, мужчины, 1990–2020 гг., избранные регионы СЗФО, СЗФО и Россия, лет

(15 лет). Промежуточное положение занимает Архангельская обл. со значением ОПЖ60, равным 16 годам.

К 2020 г. ОПЖ60 мужчин сократилась во всех регионах СЗФО и в России в целом, максимально — в СПб (на 2,5 года). Наибольшие значения ОПЖ60 в 2020 г. наблюдались у мужчин СПб (17,1 года), ЛО (15,9 года) и Калининградской обл. (15,8 года). Наименьшая ОПЖ60 отмечена в Псковской обл. (13,7 года), Республике Коми (13,9 года), Новгородской и Мурманской обл. (14 лет) и Вологодской обл. (14,2 года).

Сходная динамика ОПЖ отмечается и в более старших возрастах — 70 и 80 лет, представленная на рис. 2, 3. Тренды ОПЖ70 и ОПЖ80 мужчин в регионах СЗФО имеют тот же характер, что и для ОПЖ60.

В 1990 г. значения ОПЖ70 в рассмотренных регионах были довольно близки друг к другу. Наибольшие значения отмечены в СПб (9,6 года), Мурманской обл. (9,2 года), СЗФО (9,1 года); наименьшие — в Республике Карелия (8,4 года), Новгородской обл. (8,6 года), ЛО и Архангельской обл. (по 8,7 года). В 2019 г. лидером по ОПЖ70 оказались мужчины из СПб (13,9 года), ЛО (12,6 года); значение данного показателя для СЗФО составило 12,1 года, для России — 11,7 года. Калининградская обл. по уровню показателя ОПЖ70 в 2019 г. заняла среднюю позицию (11,2 года) наряду с Архангельской обл. (10,1 года).

Наименьшие показатели отмечены в Псковской, Вологодской и Мурманской обл. (10,1 года). К 2020 г. показатели ОПЖ70 снизились со всех рассматриваемых регионов, максимально — в СПб (на 2,2 года). В 2020 г. наибольшие значения ОПЖ70 наблюдаются у мужчин в СПб (11,7 года), ЛО (11,1 года). ОПЖ70 в СЗФО составило 10,1 года. Минимальные значения зафиксированы в Мурманской обл. (8,9 года), Республике Коми (9 лет) и Псковской обл. (9,2 года).

В 1990 г. наибольшие значения ОПЖ80 наблюдались в Мурманской обл. (6 лет) и СПб (5,9 года), минимальные — в Республике Карелия (4,9 года), Архангельской обл. (5 лет), ЛО (5,1 года), Новгородской обл. и Республике Коми (5,2 года). Для России и СЗФО ОПЖ80 составила, соответственно, 5,6 и 5,5 года. К 2019 г. разрыв в значениях ОПЖ80 между регионами СЗФО значительно увеличился.

Максимальные значения ОПЖ80 у мужчин в 2019 г. отмечены в СПб (9,6 года) и ЛО (8,6 года); ОПЖ80 для СЗФО составила 8 лет, а для России — 7,6 года. Минимальные значения наблюдались в Республике Карелия и Вологодской, Мурманской, Псковской, Калининградской, Архангельской, Новгородской обл. и Республике Коми, ОПЖ80 в которых варьируется в пределах 6,1–6,6 года. В 2020 г. ОПЖ80 снизилась в СПб до 7,8 года, в ЛО — до 7,4 года, в СЗФО — до 6,8 года, в России — до 6,3 года. Минимальные значения отмечены в Мурманской обл. (5 лет),



Республике Коми (5,3 года) и Республике Карелия (5,4 года).

### Динамика ожидаемой продолжительности жизни женщин старших возрастов

В табл. 3 представлен абсолютный и относительный прирост ОПЖ женщин при рождении и в возрастах 60, 70 и 80 лет за период 1990–2019 гг., в табл. 4 — абсолютная и относительная убыль ОПЖ женщин в тех же возрастах за 2020 г.

Наибольшее увеличение ОПЖ женщин при рождении в абсолютных и относительных значениях в 2019 г. (относительно 1990 г.) имело место в тех же регионах, что и ОПЖ мужчин при рождении, а именно в СПб, ЛО и Калининградской обл. Наименьшее увеличение наблюдается в Псковской, Мурманской и Новгородской обл. Максимальное увеличение ОПЖ женщин в возрасте 60 лет к 2019 г. отмечено: на 25% относительно 1990 г. — в СПб (или на 4,8 года) и на 22,3% в ЛО (или на 4,2 года), как и для ОПЖ при рождении, а также на 18,8% в Республике Карелия (или на 3,8 года) и на 19,9% в Архангельской обл. (или на 3,7 года). Увеличение ОПЖ60 в СЗФО составило 19,8% (3,3 года). Наименьшее относительное увеличение наблюдается в Псковской, Новгородской и Вологодской обл. — на 1,6; 2,1 и 2,5 года соответственно (на 8,3; 10,7 и 13%).

ОПЖ в возрасте 70 лет увеличилась к 2019 г. максимально в СПб (на 4,1 года), ЛО (на 3,7 года), СЗФО (на 3,3 года), а также в Архангельской обл. и Республике Карелия (на 2,2 года). В процент-

ном отношении наибольший рост ОПЖ70 отмечен в СПб (на 34,3%) и ЛО (на 32,2%), рост ОПЖ70 в СЗФО составил 28%. Наименьшее увеличение ОПЖ70 женщин наблюдается в Псковской обл. (на 1,6 года или на 12,8%), Новгородской и Вологодской обл. — на 2,1 и 2,2 года соответственно (или на 17,2 и 18,5%).

Наибольшее увеличение ОПЖ в возрасте 80 лет относительно 1990 г. отмечено в СПб — на 3 года (или на 45,9%), ЛО — на 2,7 года (или на 43,4%), Республике Карелия — на 2,1 года (или на 36,5%); СЗФО — на 2,3 года (или на 36%). Наименьшее увеличение ОПЖ80 женщин в абсолютных и относительных значениях приходится на Псковскую обл. (на 0,7 года или на 10,9%), Мурманскую обл. (на 1,1 года или на 16,2%), Республику Коми и Новгородскую обл. (на 1,3 года или на 20% для обоих регионов).

Необходимо отметить, что за период 1990–2019 гг. относительный прирост ОПЖ при рождении и в возрастах 60, 70 и 80 лет у мужчин (всего за несколькими исключениями) превысил относительный прирост ОПЖ у женщин за тот же период.

Наибольшее снижение ОПЖ при рождении женщин в 2020 г. по сравнению со значением данного показателя в 2019 г. отмечено в СПб (1,9 года), что совпадает со снижением ОПЖ женщин в ЛО (или на 2,5% для обоих регионов), а также близко по значению этому показателю для России в целом — на 1,8 года (на 2,3%). В наименьшей степени снижение ОПЖ при рождении коснулось

Таблица 3

### Прирост (абсолютный и относительно начала периода) ожидаемой продолжительности жизни при рождении и в старших возрастах за 1990–2019 гг., Россия, СЗФО, регионы СЗФО (женщины)

Регион	При рождении		В 60 лет		В 70 лет		В 80 лет	
	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %	абсолютный прирост, лет	относительный прирост, %
Россия	3,9	5,3	2,9	14,8	2,4	19,4	1,5	22,1
СЗФО	4,5	6,0	3,8	19,8	3,3	28,0	2,3	36,0
Республика Карелия	2,9	3,9	3,4	18,8	3,2	28,7	2,1	36,5
Республика Коми	2,9	3,9	3,0	16,4	2,4	21,3	1,3	19,8
Архангельская обл.	3,3	4,5	3,7	19,9	3,2	27,6	2,1	34,2
Вологодская обл.	3,1	4,2	2,5	13,0	2,2	18,5	1,5	23,5
Калининградская обл.	4,6	6,2	3,4	18,3	2,8	24,5	1,5	22,5
Ленинградская обл.	5,3	7,2	4,2	22,3	3,7	32,2	2,7	43,4
Мурманская обл.	2,3	3,1	2,9	15,7	2,3	20,3	1,1	16,2
Новгородская обл.	2,4	3,3	2,1	10,7	2,1	17,2	1,3	20,0
Псковская обл.	1,9	2,6	1,6	8,3	1,6	12,8	0,7	10,9
Санкт-Петербург	6,0	8,1	4,8	25,0	4,1	34,4	3,0	45,9

**Убыль (абсолютная и относительно начала периода) при рождении и в старших возрастах за 2020 г.,  
Россия, СЗФО, регионы СЗФО (женщины)**

Регион	При рождении		В 60 лет		В 70 лет		В 80 лет	
	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %	абсолютная убыль, лет	относи- тельная убыль, %
Россия	1,8	2,3	1,5	7,1	1,2	8,6	0,7	9,9
СЗФО	1,5	2,0	1,3	6,2	1,1	7,7	0,8	9,9
Республика Карелия	1,3	1,7	1,1	5,2	0,9	6,4	0,4	5,9
Республика Коми	0,7	0,9	1,0	5,1	0,7	5,0	0,2	3,1
Архангельская обл.	0,6	0,8	0,9	4,3	0,7	4,7	0,5	5,9
Вологодская обл.	1,2	1,6	0,8	3,9	0,6	4,1	0,5	6,4
Калининградская обл.	1,0	1,4	0,9	4,1	0,6	4,6	0,5	7,2
Ленинградская обл.	1,9	2,5	1,5	7,1	1,2	8,4	0,9	11,2
Мурманская обл.	1,4	1,8	1,3	6,3	1,1	8,7	0,6	8,9
Новгородская обл.	1,1	1,4	0,7	3,3	0,5	3,9	0,4	5,5
Псковская обл.	1,5	2,0	0,9	4,3	0,6	4,6	0,3	4,0
Санкт-Петербург	1,9	2,5	1,7	7,6	1,4	9,7	1,0	11,8

женщин Архангельской обл. — на 0,6 года (или на 0,8%), Республике Коми — на 0,7 года (или на 0,9%) и Калининградской обл. — на 1 год (или на 1,4%). Наибольшая убыль ОПЖ60 женщин в 2020 г. по сравнению с 2019 г. отмечена в СПб — на 1,7 года (или на 7,6%), ЛО — на 1,5 года (на 7,1%), что совпадает со снижением ОПЖ60 женщин в России. Убыль ОПЖ60 в Мурманской обл. и в СЗФО составила 1,3 года (или 6,3 и 6,2%). Наименьшее снижение отмечено в Новгородской, Вологодской, Псковской, Калининградской и Архангельской обл. — 0,7–0,9 года (или 3,3–4,3%).

Наибольшие и наименьшие изменения в ОПЖ70 произошли в тех же регионах, что и изменения ОПЖ60. Наибольшее снижение отмечено в СПб, ЛО и Мурманской обл. и СЗФО (1,4–1,1 года или 9,7–7,7%); снижение ОПЖ60 женщин России такое же, как и в ЛО; наименьшее — в Новгородской, Псковской, Калининградской и Вологодской обл. (на 0,5–0,6 года или на 3,9–4,6%).

Наибольшее сокращение ОПЖ80 женщин за рассмотренный период произошло в СПб, ЛО и СЗФО (на 0,8–1 год или на 9,9–11,8%), наименьшее — в Республике Коми, Псковской и Новгородской обл. и Республике Карелия (на 0,2–0,4 года или на 3,1–5,9%).

Отметим, что за 2020 г. абсолютная/относительная убыль ОПЖ при рождении и в старших возрастах у мужчин (за несколькими исключения-

ми) превысила абсолютную/относительную убыль ОПЖ у женщин за тот же период.

Для динамики ОПЖ женщин в возрастах 60, 70 и 80 лет в СЗФО и входящих в его состав регионах в 1990–2020 гг., аналогично динамике ОПЖ мужчин, отмечается спад в начале 1990-х, монотонный рост с начала 2000-х гг. и значительное снижение указанных показателей после 2019 г. (рис. 4–6).

В 1990 г. значения ОПЖ60 женщин варьировали в пределах от 18,3 года в Республике Карелия, 18,4 года — в Мурманской обл. и Республике Коми до 19,4 года в Новгородской обл. и 19,5 года в Псковской обл. ОПЖ60 у женщин в 1990 г. в СЗФО составила 19 лет, в СПб — 19,1 года, в ЛО — 18,4 года, что ниже ОПЖ женщин 60 лет в России — 19,5 года. За весь рассмотренный период наименьшие значения ОПЖ60 отмечены в Мурманской обл. (16,4 года) и Республике Коми (16,6 года) в 1995 г., наибольшее в СПб — 18,8 года.

Наибольшее увеличение ОПЖ60, имевшее место во всех рассмотренных регионах до 2019 г., отмечено в СПб — значение ОПЖ60 женщин составило 23,9 года. Также значительный рост ОПЖ60 отмечен в ЛО (до 23 лет) и Архангельской обл. (до 22,5 года); в СЗФО ОПЖ60 составила 22,8 года. Минимальный рост ОПЖ60 женщин в 2019 г. зафиксирован в Псковской, Мурманской, Новгородской обл. и Республике Коми — ОПЖ60 в этих регионах

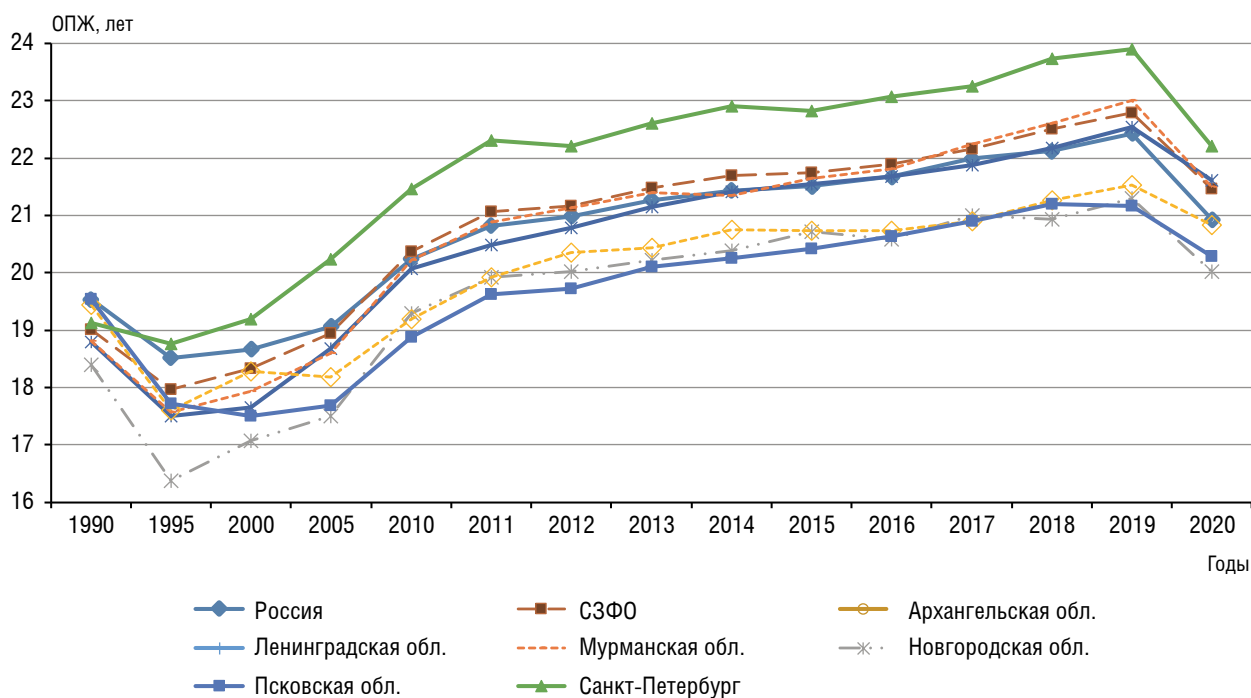


Рис. 4. Динамика ОПЖ в возрасте 60 лет, женщины, 1990–2020 гг., избранные регионы СЗФО, СЗФО и Россия, лет

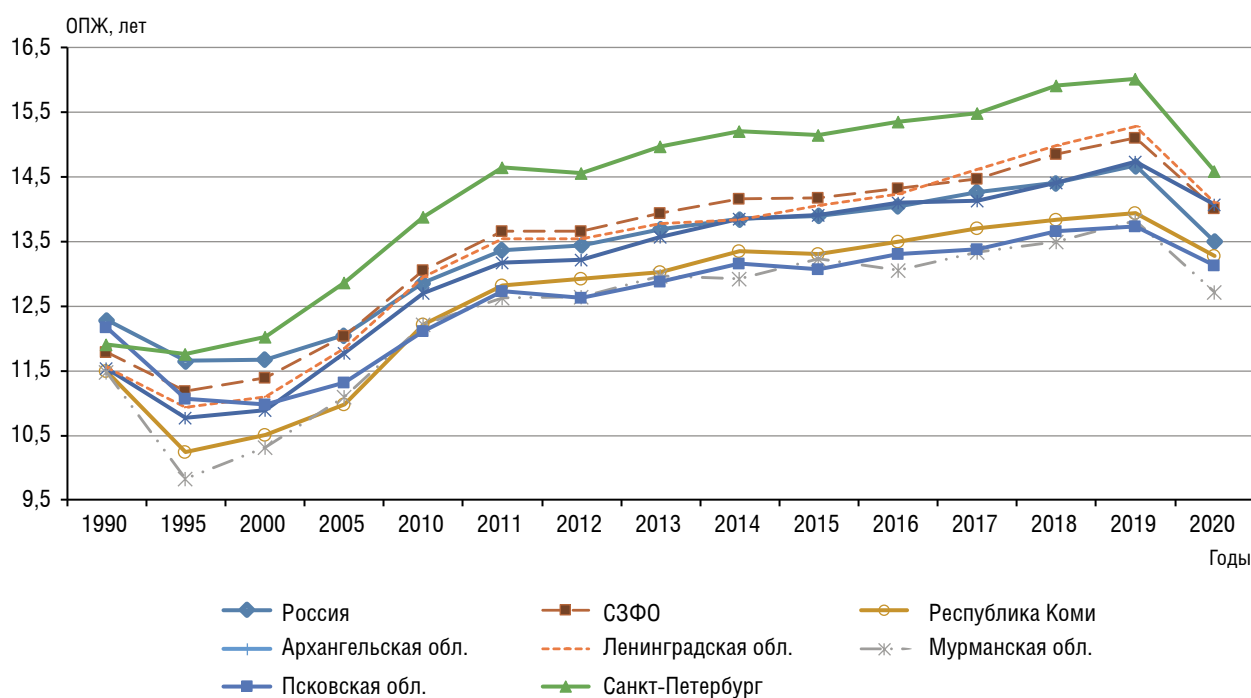


Рис. 5. Динамика ОПЖ в возрасте 70 лет, женщины, 1990–2020 гг., избранные регионы СЗФО, СЗФО и Россия, лет

варьирует в пределах 21,2–21,5 года. Значение ОПЖ60 для России в 2019 г. составило 22,4 года. К 2020 г. произошло снижение ОПЖ, в том числе в возрасте 60 лет. Так, ОПЖ60 в СПб сократилась до 22,2 года, тем не менее город сохранил свою лидирующую позицию, в Архангельской обл. — до 21,6 года, в СЗФО — до 21,5 года. ОПЖ60 в России в 2020 г. составила 21 год. Минимальные

значения наблюдались в Мурманской обл. (20 лет), Псковской обл. (20,3 года) и Республике Коми (20,4 года). Динамика ОПЖ70 и ОПЖ80 женского населения регионов СЗФО сходна с динамикой ОПЖ60. В 1990 г. значения ОПЖ70 женского населения в рассмотренных регионах были довольно близки друг к другу. Наибольшие значения ОПЖ70 отмечены в Псковской (12,1 года)

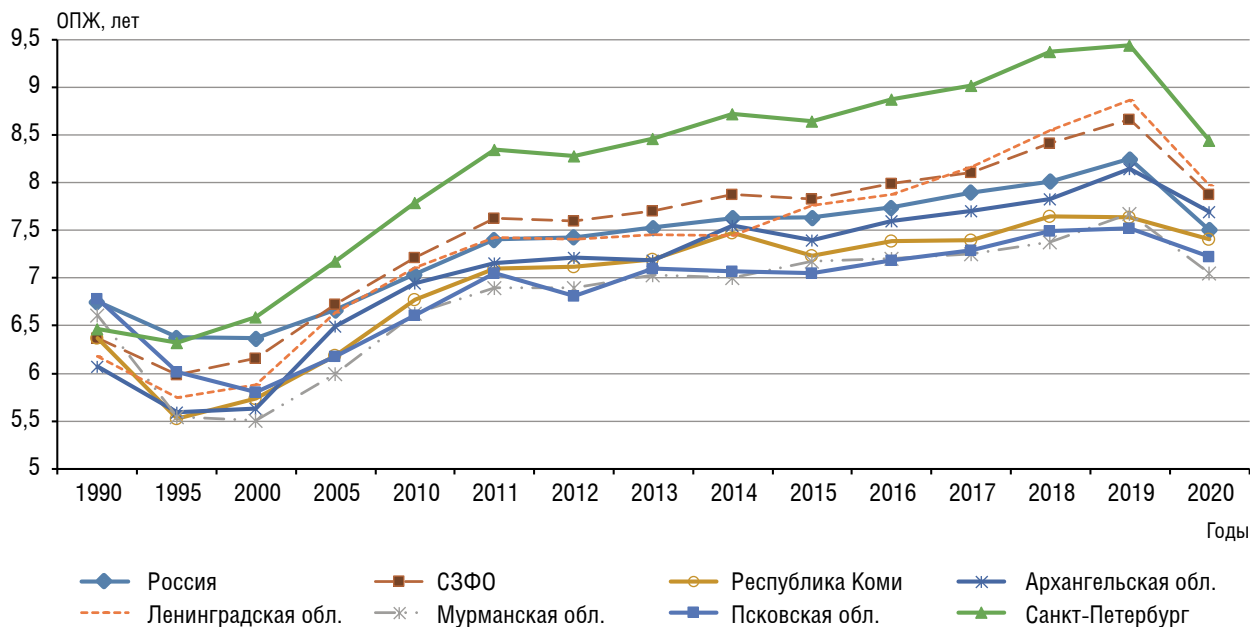


Рис. 6. Динамика ОПЖ в возрасте 80 лет, женщины, 1990–2020 гг., избранные регионы СЗФО, СЗФО и Россия, лет

и Новгородской (12,1 года) обл. ОПЖ70 в России составила 12,3 года, в СПб — 11,9 года, в СЗФО — 11,8 года. Наименьшая ОПЖ70 женщин в 1990 г. зафиксирована в Республике Карелия — 11,1 года.

К 2019 г. ОПЖ70 женщин увеличилась во всех регионах СЗФО и России. Так, наибольшие значения ОПЖ70 наблюдали в СПб — 16 лет, ЛО — 15,3 года, СЗФО — 15,1 года, Архангельской обл. — 14,7 года. ОПЖ70 женщин в России в целом составила 14,7 года. Минимальные значения ОПЖ70 в 2019 г. — в Псковской обл. (13,7 года), в Мурманской обл. (13,8 года) и Республике Коми (14 лет).

За 2020 г. ОПЖ70 у женщин в СПб сократилась на 1,4 года и составила 14,6 года. Наибольшие значения (кроме СПб) наблюдали в Архангельской обл. и ЛО (14,1 года), наименьшие — в Мурманской (12,7 года) и Псковской (13,1 года) обл. ОПЖ70 в 2020 г. составила 13,5 года в России и 14 лет — в СЗФО.

В 1990 г. значения ОПЖ80 варьировали от 6,8 года в Псковской обл. и 6,5 года в Мурманской обл. до 5,8 года в Республике Карелия и 6,1 года в Архангельской обл. Значения ОПЖ80 составили 6,5 года в СПб, 6,8 года — в России и 6,4 года — в СЗФО. К 2019 г. увеличился разрыв в значениях ОПЖ80 в регионах СЗФО. Наибольшие значения ОПЖ80 зафиксированы в СПб (9,4 года), ЛО (8,9 года), Архангельской обл. (8,1 года); минимальные — в Псковской (7,5 года) и Вологодской (7,6) обл.,

Республике Коми (7,6 года) и Мурманской обл. (7,7 года). Значения ОПЖ80 в 2019 г. составили 8,7 года в СЗФО и 8,2 года — в России. К 2020 г. наибольшее снижение ОПЖ80 произошло в СПб — на 1 год (до 8,4 года), тем не менее оставшись наибольшей ОПЖ80 среди рассматриваемых регионов. Также среди регионов с высокой ОПЖ80 — ЛО (8 лет), СЗФО (7,9 года), Архангельская обл. (7,7 года). Наименьшие показатели — в Мурманской обл. (7 лет), Вологодской и Псковской обл. (7,2 года).

### Заключение

В работе выявлены сходства и различия в динамике ожидаемой продолжительности жизни в старших возрастах в регионах Северо-Запада России. Установлено, что во всех рассмотренных регионах во всех рассмотренных старших возрастах в начале периода реформ ожидаемая продолжительность жизни снижалась, затем с начала 2000-х гг. она росла до 2019 г., после чего снизилась. Лидерами по росту ожидаемой продолжительности жизни в старших возрастах до 2019 г. и по последующему ее снижению были Санкт-Петербург и Ленинградская обл. В характере динамики ожидаемой продолжительности жизни в старших возрастах нет принципиальных различий между мужским и женским населением, однако имеют место количественные различия.

Представляется важным, что в динамике ожидаемой продолжительности жизни в старших возрастах нет принципиальных различий между регио-

нами. Это дает научные основания для применения успешной практики в медико-социальной сфере одних регионов в других регионах Северо-Западного федерального округа. Кроме того, полученные результаты могут способствовать разработке более эффективных мер социально-демографической политики в области старения населения.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Андреев Е.М. Таблицы смертности // В кн.: Народонаселение. Энциклопедический словарь. М.: БРЭ, 1994. С. 515–519.
2. Андреев Е.М. Возможные причины колебаний продолжительности жизни в России в 90-е годы // Вопр. стат. 2002. № 11. С. 3–15.
3. Демографическая модернизация России 1900–2000 // Под ред. А.Г. Вишневецкого. М.: Новое издательство, 2006.
4. Папанова Е.К., Школьников В.М., Андреев Е.М., Тимонин С.А. Высокая продолжительность жизни москвичей после 80 лет — реальность или статистический артефакт? // Успехи геронтол. 2017. Т. 30, № 6. С. 826–835.
5. Российская база данных по рождаемости и смертности (РосБРИС) [http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr\\_indicat/data](http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data) (дата обращения 10.07.2022).
6. Росстат [электронный ресурс]. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781> (дата обращения 11.07.2022).
7. Росстат. Расчет полных таблиц смертности. [http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr\\_indicat/data/Prez-251219.pdf](http://demogr.nes.ru/index.php/ru/demogr_indicat/data/Prez-251219.pdf) (дата обращения 11.11.2022г.).
8. Сафарова Г.Л., Козлов Л.В. (при участии Сафаровой А.А. и Лисененкова А.И.) Демографический анализ смертности и продолжительности жизни пожилого населения Санкт-Петербурга. СПб.: Наука, 2014.
9. Сафарова Г.Л., Сафарова А.А. Ожидаемая продолжительность жизни в старших возрастах в регионах СЗФО //

Экономика Северо-Запада: проблемы и перспективы развития. 2022. № 3. С. 176–186.

10. Chiang C.L. The Life Table and its Applications. Malabar (FL): Robert E. Krieger Publ. Co., 1984.

11. Coale and Demeny. Regional model life tables and stable populations // In: Studies in Population / B. Vaughan et al. (eds.). Vol. 8. New York: Academic Press. 1983.

12. HMD [электронный ресурс]. <https://www.mortality.org/Home/Index> (дата обращения 23.06.2022).

13. Keyfitz N. Introduction to the mathematics of population. Massachusetts: Adisson—Wesley Reading, 1968.

14. Kibele E. Mortality trends and patterns in Mecklenburg—Vorpommern before and after unification: a study based on mortality, cause of death and population data. Rostock: University of Rostock, 2005.

15. Preston S.H., Heuveline P., Guillot M. Demography. Measuring and modeling population processes. Malden, Oxford: Blackwell Publishing, 2001.

16. Preston S.H., Keyfitz N., Schoen R. Causes of Death: Life Tables for National Populations. New York: Seminar Press, 1972.

17. Ryder N.B. Notes on stationary populations // Popul. Index. 1975. Vol. 41. P. 3–28. <https://doi.org/10.2307/2734140>

18. Sanderson W., Scherbov S. A new Perspective on Population Aging // Demographic Res. 2007. Vol. 16, № 2. P. 27–58.

19. Sanderson W., Scherbov S. Rethinking Age and Aging // Popul. Bull. 2008. Vol. 63, № 4. P. 20.

20. Sanderson W.C., Scherbov S. Remeasuring aging // Science. 2010. Vol. 329. P. 1287–1288. <https://doi.org/10.1126/science.1193647>

21. Scherbov S., Sanderson W.C., KC S., Lutz W. Remeasuring Twenty-First Century Population Ageing // In: World Population and Human Capital in the Twenty-First Century / Lutz W., Butz W.P., KC S. (eds.). Oxford, UK: Oxford University Press, 2014. P. 563–590.

22. Spijker J. Alternative Indicators of Population Ageing: An Inventory // VID Working Paper. 2015. Vol. 4. P. 1–37. <https://doi.org/10.1553/0x003d068b>

Поступила в редакцию 26.05.2023

После доработки 24.07.2023

Принята к публикации 10.08.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 608–618

G.L. Safarova, A.A. Safarova

### LIFE EXPECTANCY FOR THE REGIONS OF THE NORTHWESTERN FEDERAL DISTRICT. PART 1: DYNAMICS OF LIFE EXPECTANCY AT OLDER AGES

Institute for Regional Economic Studies RAS, 38 Serpukhovskaya str., St. Petersburg 190013,  
e-mail: gaia-s@mail.ru

When studying the process of population ageing, much attention is invariably paid to mortality and its generalizing characteristic, life expectancy (LE). The dynamics of LE of men and women at older ages in the regions of the North-Western Federal District has been analyzed. It is shown that in all the regions considered, in all considered older ages, life expectancy decreased at the beginning of the reform period, then from the beginning of the 2000s it grew until 2019, after which it decreased. It has been shown that there are no principal differences between the male and female populations in the character of the dynamics of LE at older ages, but there is a significant gap in the value of life expectancy at older ages between them. It is shown that there are no fundamental differences in the dynamics of life expectancy at older ages between the regions considered. The largest decrease in LE at older ages after 2019 took place just in those regions where the largest increase in LE was observed in the period from the beginning of the 2000s to 2019. Both the relative increase and the relative decrease in life expectancy rise with age for both men and women.

**Key words:** population aging, life expectancy at older ages for males and females, regional differences

О.А. Гизингер<sup>1</sup>, В.М. Курсанов<sup>2</sup>, Н.В. Мамылина<sup>2</sup>,  
Н.А. Белоусова<sup>2</sup>, Н.В. Ефимова<sup>2</sup>, А.П. Крылов<sup>2</sup>

## ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАБОТАЮЩИХ И НЕРАБОТАЮЩИХ ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА\*

<sup>1</sup> Российский университет дружбы народов им. Патриса Лумумбы, 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8, e-mail: OGizinger@gmail.com; <sup>2</sup> Южно-Уральский государственный гуманитарно-педагогический университет, 454080, Челябинск, пр. Ленина, 69

Проведен сравнительный анализ работающих и неработающих людей пенсионного возраста по степени выраженности их личностной занятости и качества жизни. Исследование проводили с участием 51 женщины и 58 мужчин, средний возраст — 65,35±5,25 года. Рандомизация на группы: 1-я — 59 человек из продолжающих трудовую деятельность в сфере высшего и профессионального образования; 2-я — 50 неработающих пенсионеров, трудовая деятельность которых была связана с преподавательской деятельностью, занимающихся семьей, детьми и внуками, круг их социальных контактов ограничен необходимыми для обеспечения жизнедеятельности связями. Проведена оценка направленности личности, уровня преобладающих потребностей, сформированности и силы мотивов, степени адекватности собственного отношения к различным жизненным ситуациям, психозмоционального состояния. Показано, что работающие пенсионеры имеют более высокий показатель по направленности личности на задание и низкий показатель направленности личности на себя. В 1-й группе выявлено устойчивое психозмоциональное состояние по ряду функциональных показателей физического, ролевого, социального характера, достоверно более высокие показатели жизнеспособности и физического компонента здоровья, они стремятся к поддержанию профессионализма, финансовой свободе, независимости. Во 2-й группе превалирует стремление преодолеть социальную изоляцию, желание развивать в себе творческое начало. В обеих группах выявлено отсутствие различий по уровням мотивационно-потребностной сферы. Для расширения возможностей жизненного потенциала пожилого человека необходимо изучение психологических особенностей работающего и неработающего населения старшего возраста.

**Ключевые слова:** психологический мониторинг, анализ личности, ресурсный потенциал пожилого человека

Демографическое старение в обществе, отдельном государстве и в мире в целом, то есть увеличение в составе населения удельного веса стар-

ших возрастов, является одним из глобальных вызовов современности [26]. Для нашей страны характерной является модель демографического старения, при которой население стареет как «снизу» — из-за невысокой рождаемости, так и «сверху» — вследствие дальнейшего увеличения продолжительности жизни [1, 15]. Социально-демографическая политика и медицинский вектор в России направлены на создание условий для активного долголетия: сохранение здоровья и физической активности, обеспечение условий для участия в социальной жизни [9, 14]. Стратегия действий в интересах граждан старшего поколения в РФ до 2025 г. утверждена распоряжением правительства РФ № 164-р от 5 февраля 2016 г. и проводится в соответствии с национальным проектом «Демография» на 2019–2024 гг., который включает пять федеральных направлений, в том числе проект «Старшее поколение» [2, 5]. В рамках психологического сопровождения пожилых людей внедряются различные оздоровительно-образовательные технологии, основанные на оздоровлении, улучшении межличностных взаимоотношений, профилактике стресса, трудотерапии, геродиетике, методологических основах физической активности и конфликтологии, способствующие повышению имиджа пожилого человека. Особый акцент делается на выявлении предпочтений и интересов пожилых людей [16, 19].

При мониторинге активного долголетия пожилых людей рассматриваются следующие направления: занятость; участие в сообществе; независимость, здоровье и безопасность жизни; возможности и благоприятные условия для активного старения, включая продолжительность жизни, ментальное здоровье, использование информаци-

\* Статья печатается в авторской редакции.

онно-коммуникационных технологий, социальные связи, образовательные ресурсы [22]. Люди пенсионного возраста все чаще стали активно принимать участие в таких сферах, как цифровые коммуникации (социальные сети), частный сектор бизнеса, сфера средств массовой информации и медийных развлечений, система образования и самообразования [6, 9]. Данная категория граждан сохраняет социально-экономическую активность, часто имеет нереализованный трудовой потенциал. К подобной категории граждан введено понятие «третий возраст» населения. Этот промежуток характеризуется как период активного долголетия, начинающийся с выходом на пенсию, после завершения профессиональной деятельности [3, 4, 16]. Исследования медико-социальных проблем старения, психологических особенностей работающего и неработающего населения старшего возраста в контексте личностной занятости, востребованности, увеличения продолжительности и качества жизни, приобретают все большую актуальность [14]. Исследования данной возрастной категории затрагивают различные аспекты — сохранение функциональности и активное старение [24], влияние тревоги и депрессии на индивидуальные траектории качества жизни [27], цифровой опыт и мотивацию [28], влияния психодрамы на социальную адаптацию и субъективное благополучие [23], роль сильных сторон характера и их связь с удовлетворенностью жизнью [21], показатели эмоционального здоровья [22].

Показано, что развитие средств коммуникации, модернизация системы здравоохранения, появление специальных школ и университетов для лиц «третьего возраста» способствуют продлению творческой и социальной активности пожилых людей, их успешной интеграции в активную социальную жизнь общества. Для лиц данной категории характерно стремление преодолеть социальную изоляцию, желание развивать в себе творческое начало [10].

Исследование влияния образования в «третьем возрасте» на познавательные процессы и психологический статус пожилых людей выявило, что обучение повышает уверенность пожилых людей в сфере социальных отношений, в собственных силах и компетенции, снижает бессмысленность дальнейшего существования. Кроме того, под влиянием обучения у пожилых людей повышаются некоторые когнитивные способности, показатель когнитивного самосознания и индекс жизненной удовлетворенности, улучшается психологическое состояние, что обусловлено изменениями на уровне

нейронных структур головного мозга [4]. Гипотезой исследования, по мнению авторов, является то, что трудовая активность благоприятно сказывается на субъективных представлениях пожилых людей о своем здоровье и на объективных показателях их здоровья [3]. Актуализация гипотезы исследования основывается на том, что возможность осуществлять активную трудовую деятельность у людей пенсионного возраста определяется не только физическим здоровьем, но и желанием работать. Пожилые люди являются обладателями важных и нужных современному обществу профессиональных знаний, социального и духовного потенциала. Существует понятие так называемого «второго демографического дивиденда», который состоит в возможности использовать долгожительство для обеспечения устойчивого социального и экономического развития общества. В условиях нарастающей остроты экономических вызовов демографического старения обществу следует ориентироваться на реализацию «второго демографического дивиденда», для этого следует максимально использовать трудовой потенциал населения старших возрастов, способствовать сохранению и укреплению их здоровья и активного долголетия [15, 16].

Цель работы — изучение психологических особенностей работающего и неработающего населения старшего возраста. В ходе исследования мы отталкивались от предположения, что у неработающих пенсионеров и продолжающих трудовую деятельность имеются отличия таких психологических особенностей, как активность, направленность, мотивационно-потребностная сфера, психоэмоциональное состояние, показатели качества жизни (*физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье*).

### Материалы и методы

Работа проведена на базе Южно-Уральского ГГПУ, Российского университета дружбы народов с участием лиц пенсионного возраста 60–70 лет (средний возраст —  $65,35 \pm 1,25$  года). Все обследуемые лица осуществляли свою трудовую деятельность в сфере высшего и среднего профессионального образования. Более 60% из них имели семью, детей, внуков, самостоятельное проживание, достаточное финансовое положение. В группе работающих пенсионеров большинство работали исходя из своего желания — только 10%

в связи с имеющейся финансовой необходимостью. По решению комитета по этике Медицинского института РУДН от 16 марта 2023 г., от всех участников получено информированное согласие, соответствующее этическим принципам, предъявляемым Национальным стандартом РФ ГОСТ Р ИСО 14155-2014 «Надлежащая клиническая практика».

В исследовании приняли участие 109 добровольцев, достигших возраста выхода на пенсию, из них 51 (47%) женщина и 58 (53%) мужчин, которые были разделены на две группы: 1-я — 59 человек (27 женщин и 32 мужчины), продолжающие трудовую деятельность; 2-я — 50 (24 женщины и 26 мужчин) неработающих пенсионеров, материально обеспеченных, не включенных ни в какую форму образовательной активности, занимающихся семьей, детьми и внуками, круг их социальных контактов ограничен необходимыми для обеспечения жизнедеятельности связями.

Для диагностики активности была использована методика «Порог активности», предметом изучения которой является одноименный феномен, подразумевающий степень трудности (легкости) совершения поступков, решительность в действиях, стремление к постоянной активности/пассивности, замкнутому образу жизни [17]. Для изучения направленности личности была использована методика О.П. Елисеева «Направленность личности», представляющая собой адаптированный вариант «Ориентировочной анкеты» В. Смейкала и М. Кучера [18]. Для выявления уровня преобладающих потребностей, сформированности и силы мотивов, оценки степени адекватности собственного отношения личности к различным жизненным ситуациям использовали методику выявления структурных уровней мотивационно-потребностной сферы личности, разработанную Н.Н. Демиденко в соответствии с концепцией иерархии потребностей А. Маслоу [7]. Психологическое состояние пожилых людей оценивали по методике САН (самочувствие, активность, настроение), разработанной сотрудниками В.А. Доскиным и соавт. Первого Московского медицинского института им. И.М. Сеченова [17, 18]. Результаты уровней представляли в баллах: 1–3 балла — низкий уровень; 4–5 баллов — средний; 6–7 баллов — высокий. Качество жизни обследуемых характеризовали по шкалам опросника SF-36. В опросник включены шкалы: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психическое здоровье.

Статистический анализ проводили с применением программ Statistica 8 и MedCalc. Распределение значений основной массы переменных в сравниваемых группах отличалось от нормального, равенства дисперсий не наблюдали, для расчета качественных признаков был использован U-критерий Мана—Уитни и односторонний метод Z-критерий, с помощью которого было определено, существуют ли различия между долями в сравниваемых группах (двусторонний тест), а также установлено, превышает ли процентные доли по изучаемым показателям в одной группе процентные показатели в другой сравниваемой группе (односторонний критерий). Критическое значение уровня значимости принимали за 5%, значимость рассчитывали с учетом,  $X \pm m, p \leq 0,05$ . Материал представлен как медиана и интерквартильный размах 25 и 75 перцентилей.

### Результаты и обсуждение

Результаты диагностики порога активности (низкий, средний, высокий) у лиц обследуемых групп представлены в табл. 1, 2.

Выявлено преобладание в группах среднего порога активности, далее следовал низкий и высокий порог активности. В группе работающих пенсионеров доля лиц с низким порогом активности больше, чем в группе неработающих (33,90 и 28% соответственно). Такой высокий показатель связан со стремлением работающих пенсионеров и далее продолжать трудовую деятельность. В группе неработающих доля лиц с высоким порогом активности больше, чем в группе работающих (12 и 10,17% соответственно), что, вероятно, является обоснова-

Таблица 1

#### Результаты диагностики порога активности у участников исследования

Группа	$X \pm m^*$	$\delta$	Me	min	max
1-я, n=59	6,92±0,39	3	6	1	14
2-я, n=50	6,88±0,42*	2,98	7,50	1	15

Примечание. Здесь и в табл. 2: \* достоверность различий  $p \leq 0,05$  в 1-й и 2-й группах.

Таблица 2

#### Результаты диагностики порога активности (процентные доли) у участников исследования

Группа	Порог активности, n (%) <sup>*</sup>		
	низкий	средний	высокий
1-я, n=59	20 (33,90)	33 (55,93)	6 (10,17)
2-я, n=50	14 (28)	30 (60)	6 (12)



Результаты диагностики направленности личности у участников исследования

Группа	Направленность личности	X±m	δ	Me	min	max
1-я, n=59	На себя	32,27±0,83	6,34	32	19	41
	На взаимодействие	25,39±0,69	5,30	26	11	37
	На задание	32,39±0,68	5,23	32	18	44
2-я, n=50	На себя	31,98±0,68	4,78	33	17	41
	На взаимодействие	26,60±0,69*	4,89	27,50	14	37
	На задание	31,42±0,66*	4,66	32	21	41

\* Достоверность различий  $p \leq 0,05$ .

Таблица 4

Результаты диагностики направленности личности (процентные доли) у участников исследования

Группа	Направленность личности, n (%)*		
	на себя	на взаимодействие	на задание
1-я, n=59	31 (52,54)	7 (11,86)	24 (40,68)
2-я, n=50	27 (54)	5 (10)	21 (42)

\* Общая сумма может отличаться от 100% по каждой группе, так как испытуемые могли продемонстрировать высокие значения по нескольким параметрам.

нием стремления не продолжать трудовую деятельность после выхода на пенсию.

Направленность личности является, по словам Б.Ф. Ломова, одним из «центров притяжения» в структуре личностных, системообразующих свойств личности, определяющих психологический склад [13]. Применяемая нами методика позволила определить ведущую направленность личности участников исследования, она отражает, в какой мере респондент описывает себя как человека, ожидающего прямое вознаграждение и удовлетворение от работы, которую он выполняет. С учетом показателей методики «Направленность личности на себя» и результатов, полученных при использовании опросников Р. Кеттела и Г. Айзенка, мы дополнили преобладающий вид направленности обследуемых определенными характеристиками личности пожилого человека, работающего после выхода на пенсию. Например, обследуемые с преобладанием направленности на себя были охарактеризованы как интровертированные, мнительные, тревожные, с недостаточным самоконтролем, лабильные, неуверенные. Изучение «Направленности обследуемых на взаимодействие» выявило интенсивность, с которой испытуемые добровольцы старались поддерживать хорошие отношения с окружающими. Результаты показали, что лица с преобладанием направленности на взаимодействие стремятся за-

воевать симпатию, дружбу, отличаются недостаточной автономностью, рассчитывают на заботу, поддержку со стороны окружающих, не проявляют агрессии. Изучение «Направленности личности на задание» позволяет оценить интенсивность, с которой человек выполняет задания, решает проблемы и в какой мере он заинтересован выполнять свою работу как можно лучше. Показано, что обследуемые с высокими показателями в данном тесте охотно сотрудничают с коллективом, стремятся отстоять свое мнение. Они были охарактеризованы нами как самостоятельные и решительные, волевые, трезво рассуждающие, интровертированные, недогматичные. Результаты диагностики направленности представлены в табл. 3, 4.

Анализ средних значений в табл. 3, 4 выявил примерно одинаковое распределение в группах работающих и неработающих пенсионеров. Достоверно выше показатель «Направленность личности на задание» в группе работающих пенсионеров. Мы можем рассматривать данный результат как стремление реализовать себя, что является для таких людей важной целью. В группе неработающих пенсионеров выше показатель «Направленность личности на себя», что характеризует желание испытуемых прекратить трудовую деятельность и уйти на заслуженный отдых по достижении пенсионного возраста. В обеих группах преобладает доля лиц с направленностью на себя. Преобладание данной направленности является вполне типичным для лиц пожилого возраста, так как, согласно общепринятым в возрастной психологии представлениям, индивид по достижении пенсионного возраста, оценивая свою жизнь, склонен больше уделять внимания себе, собственному здоровью и покою [8–12]. Различия между процентными долями лиц с направленностью на себя и направленностью на задачу в группе работающих пенсионеров достоверно значимы.

Результаты диагностики мотивационно-потребностной сферы у участников исследования

Группа	Уровень мотивационно-потребностной сферы	$X \pm m$	$\delta$	Me	min	max
1-я, n=59	I	12,64±0,47	3,57	13	5	18
	II	10,63±0,49	3,74	9	2	19
	III	11,22±0,77	5,93	10	4	25
	IV	5,22±0,45	3,44	6	1	14
	V	7,36±0,48	3,70	7	3	17
2-я, n=50	I	13,02±0,54*	3,83	13	3	21
	II	10,92±0,43	3,01	10	5	19
	III	9,52±0,44*	3,08	9	3	18
	IV	4,38±0,47*	3,34	3	1	14
	V	6,88±0,48*	3,37	6	2	15

\* Достоверность различий  $p \leq 0,05$ .

Мотивация является одним из центральных в структуре оценки личностных свойств [4–6, 8–12, 19, 20]. Методика Н.Н. Демиденко позволяет соотнести систему побуждений личности испытуемого с классификацией потребностей и оценить как содержательные (множественность, иерархия), так и динамические (сила) параметры мотивационно-потребностной сферы. Методика направлена на исследование следующих уровней мотивационно-потребностной сферы личности: I уровень — физиологические потребности; II — потребность в безопасности; III — потребность в социальных связях; IV — потребность в самоуважении; V — потребность в самоактуализации [7]. Результаты диагностики структурных уровней мотивационно-потребностной сферы у работающих и неработающих пенсионеров представлены в табл. 5, 6.

Анализ средних значений выявил примерно одинаковое распределение в обеих сравниваемых группах по уровням мотивационно-потребностной сферы. Потребности первого уровня занимают ведущее положение в обеих сравниваемых группах.

В сравниваемых группах преобладает доля лиц с выражением потребностей I уровня, что согласуется с распространенными в возрастной психологии представлениями об их приоритетном месте в иерархии потребностей [9]. В группе работающих пенсионеров потребности III уровня (потребности в социальных связях и контактах) более актуализированы, чем у неработающих. Данное обстоятельство объясняет стремление работающих лиц пожилого возраста продолжать трудовую деятельность — таким образом они чувствуют себя

Таблица 6

Результаты диагностики мотивационно-потребностной сферы (процентные доли) у участников исследования, %

Группа	Уровни мотивационно-потребностной сферы*				
	I	II	III	IV	V
1-я, n=59	35,59	37,29	27,12	3,39	5,09
2-я, n=50	64	24	18	4	4

\* Общая сумма может отличаться от 100%, так как у испытуемых могли быть одинаковые по нескольким уровням.

востребованными, удовлетворяют потребность в общении. Результаты диагностики самочувствия, активности, настроения представлены в табл. 7.

Показатели самочувствия, активности и настроения у работающих пенсионеров были достоверно выше, выявлено устойчивое психоэмоциональное состояние, регистрируемое по методике САН на момент проведения обследования. Ранее проведенные исследования показали, что психоэмоциональное состояние напрямую связано с качеством жизни пожилых людей [11, 14]. Средние показатели качества жизни у обследованных лиц пожилого возраста представлены в табл. 8.

На момент исследования показатели шкал *общее здоровье* и *жизнеспособность* у лиц пожилого возраста были сниженными в обеих группах, но по шкалам *физическое функционирование* и *ролевое физическое функционирование* в группе работающих они были достоверно выше на 16,1 и 18,2%. По шкале *общее здоровье* и показателю *психологический компонент здоровья* значимых различий между группами не было выявлено. Это обусловлено имеющими место у всех пожилых

Таблица 7

**Результаты диагностики самочувствия, активности, настроения у работающих и неработающих людей, баллы**

Группа	Самочувствие	Активность	Настроение
1-я, n=59	6,14±0,45	6,51±0,58	7,91±0,39
2-я, n=50	4,85±0,37*	4,97±0,39*	4,45±0,27*

\*  $p < 0,05$  — достоверные различия между группами работающих и неработающих лиц пожилого возраста по показателями качества жизни (U-критерий Манна—Уитни).

Таблица 8

**Показатели качества жизни у лиц пожилого возраста по шкалам опросника SF-36, баллы**

Шкала опросника SF-36	1-я группа, n=59	2-я группа, n=50
<i>Физическое функционирование</i>	37,65±3,16	32,43±2,28*
<i>Роловое физическое функционирование</i>	3,84±0,56	3,25±0,31*
<i>Общее здоровье</i>	41,29±2,54	39,64±1,87
<i>Жизнеспособность</i>	15,76±1,32	13,88±1,19*
<i>Социальное функционирование</i>	54,21±2,76	45,65±1,85*
<i>Роловое эмоциональное функционирование</i>	15,38±1,42	10,15±0,87*
<i>Психическое здоровье</i>	39,64±1,27	50,28±3,42*
<i>Физический компонент здоровья</i>	409,28±21,53	374,52±19,63*
<i>Психологический компонент здоровья</i>	413,67±25,46	452,71±28,34

\*  $p < 0,05$  — достоверные различия между группами работающих и неработающих лиц пожилого возраста по показателями качества жизни (U-критерий Манна—Уитни).

людей нарушениями физического здоровья и психоэмоционального настроения, в целом свидетельствующими об утомлении, снижении жизненного тонуса с возрастом, наличии эпизодов тревожных переживаний, психическом неблагополучии.

По шкалам *жизнеспособность*, *социальное функционирование* и *ролевое эмоциональное функционирование* показатели у работающих лиц достоверно превышали таковые у неработающих (соответственно, на 13,5; 18,8; 51,5%). Аналогичная динамика была выявлена по показателю *физический компонент здоровья*, но данные *психического здоровья* у работающих пенсионеров были ниже на 21,2% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с неработающими. Работающие лица превосходят неработающих по ряду функциональных показателей (физического, ролевого, социального), жизнеспособности и физическому компоненту здоровья.

**Заключение**

Наблюдающееся в настоящее время увеличение числа людей пенсионного возраста актуализирует вопросы активного и благополучного долголетия данной категории лиц. На первый план выступает как состояние здоровья населения старшего возраста, так и качество жизни, включенность в социум, перспективы и возможности трудовой активности, проблемы социального самочувствия и т. д. [8, 15, 16]. Следствием активизации населения «третьего возраста» является увеличение доли работающих пенсионеров, отражение их желания полнее реализовать свой ресурсный потенциал, а основным стимулом для продолжения трудовой деятельности после выхода на пенсию является желание быть востребованным, включенным в социальные и профессиональные отношения [14—16].

Выявленные в ходе исследования особенности работающих и неработающих пенсионеров подтверждают обоснованность вывода о том, что работающие пенсионеры стремятся к поддержанию профессионализма, финансовой свободе и независимости, возможности развиваться в профессиональном плане. Кроме того, для сохранения своей работоспособности и востребованности в профессиональной сфере им зачастую необходимо поддерживать большую активность и круг социальных контактов. У неработающих превалирует стремление преодолеть социальную изоляцию, желание развивать в себе творческое начало, но не в профессиональной сфере, а в заботе о себе, семье, внуках, детях, любимых питомцах.

Ресурсный потенциал людей пожилого возраста не бесконечен, к определенному возрасту он имеет тенденцию истощаться, угасать. В первую очередь это касается здоровья, которое ухудшается несмотря на увеличение продолжительности жизни. С возрастом люди пожилого возраста все более подвержены риску заболеваний и инвалидности. Среди факторов риска выступают травматизм, развитие хронических и неинфекционных заболеваний, социальная изоляция, нарушения психического здоровья [20]. Проблема травматизма у лиц старшего возраста возрастает пропорционально увеличению возрастных параметров работников [25]. Одной из главных причин травматизации лиц старших возрастных групп являются наблюдающиеся возрастные физиологические изменения их организма, постепенно приводящие к приобретению качества субъекта риска. Поэтому довольно остро встает вопрос о факторе безопасности труда работающих пенсионеров, пересмотре критериев допустимых ве-

личин, улучшение условий труда, допущение неполного рабочего дня или сокращенной рабочей недели.

При вовлечении граждан пожилого возраста в трудовую деятельность актуальными являются вопросы развития специализированной медицины в стране, усиления и совершенствования работы по пропаганде здорового образа жизни, формирования ответственного отношения граждан к своему здоровью, профилактики модифицируемых факторов риска развития хронических заболеваний, их диагностики и своевременного лечения [8]. Таким образом, единым мнением специалистов на проблему занятости пенсионеров является необходимость улучшать условия для вовлеченности всех представителей старшего возраста в социально полезную деятельность [26].

Устойчивое психологическое состояние, показатели самочувствия, активности и настроения у работающих пожилых людей, рассчитанные по методике САН, позволяют утверждать, что систематическая занятость и повышенная социальная ответственность работающих пенсионеров стимулируют повышение их психоэмоционального состояния, способствуют мобилизации психологических и физиологических резервов организма, возрастанию физического, ролевого, социального функционирования. Результаты исследования выявили необходимость изучения психологических особенностей у работающего и неработающего населения старшего возраста для расширения возможностей их жизненного потенциала, продления долголетия и увеличения качества жизни.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. Анисимов В.Н., Бордовский Г.А., Финагентов А.В., Шабров А.В. Государственная поддержка граждан старшего поколения: какая геронтология нужна современной России? // Успехи геронтол. 2020. Т. 33, № 4. С. 616–645.
2. Башкирёва А.С. Инновационные геронтотехнологии в развитии стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в РФ // Вестн. Росздравнадзора. 2016. № 4. С. 19–24.
3. Беловол Е.В., Бойко З.В., Радыш И.В. и др. Здоровье лиц «третьего возраста»: объективное и субъективное в представлениях пожилых людей о своем здоровье // Экология человека. 2016. № 4. С. 45–49.
4. Беловол Е.В., Бойко З.В., Радыш И.В., Шурупова Е.Ю. Повышение качества жизни и динамика познавательных процессов как результат обучения в «третьем возрасте» // Вестн. Рос. ун-та дружбы народов (серия «Психология и педагогика»). 2015. № 4. С. 77–84.
5. Григорьева И.А., Богданова Е.В. Концепция активного старения в Европе и России перед лицом пандемии COVID-19 // Laboratorium: журн. соц. исследований. 2020. № 2. С. 187–211.
6. Грохотова Е.В. Сложности образования людей третьего возраста в России и за рубежом // Азимут науч. исследований: педагогика и психология. 2019. Т. 8, № 1 (26). С. 81–84.
7. Демиденко Н.Н. Мотивационно-потребностная сфера личности как компонент психологической готовности и ее влияние на успешность педагогической деятельности: Дис. канд. психол. наук: 19.00.03. Тверь, 1996.
8. Долгова В.И., Гизингер О.А., Мамылина Н.В. Иммунофизиологические показатели у педагогов пожилого возраста в динамике учебного года // Успехи геронтол. 2019. Т. 32, № 4. С. 668–675.
9. Долгова В.И., Мамылина Н.В. Психофизиологический мониторинг состояния организма женщин-педагогов пожилого возраста // Успехи геронтол. 2017. Т. 30, № 5. С. 770–775.
10. Кабанова Е.Е., Ветрова Е.А. Актуальные проблемы социально-экономической интеграции людей «третьего возраста» в современное российское общество // Соц.-эконом. явления и процессы. 2018. Т. 13, № 1. С. 31–36.
11. Королева Е.Г., Мухлаева Т.В. Образование для пожилых в контексте концепции «благополучного старения» // Человек и образование. 2018. № 4 (57). С. 147–152.
12. Крупнов А.И., Зиньковская С.М. Комплексное изучение свойств личности: системно-функциональный подход. Екатеринбург, 2010.
13. Куликов Л.В. Психология личности в трудах отечественных психологов. СПб.: Питер, 2001.
14. Крылов А.П. Формирование эмоциональной устойчивости у пациентов в возрасте 65+ в условиях пандемии COVID 19 (часть 1) // Терапевт. 2021. № 8. С. 51–60.
15. Попова Л.А., Зорина Е.Н. Проблемы реализации активного долголетия в трудовой сфере (на примере Республики Коми) // Экон. и соц. перемены: факты, тенденции, прогноз. 2020. Т. 13, № 2. С. 143–156.
16. Попова Л.А., Зорина Е.Н. Уровень жизни пенсионеров Республики Коми: динамика показателей и субъективные оценки // Изв. Коми науч. центра УРО РАН. 2015. № 2 (22). С. 110–118.
17. Практикум по психодиагностике. Психодиагностика мотивации и саморегуляции / Под ред. Т.М. Прошина. М.: Изд-во МГУ, 1990.
18. Практикум по психологии личности / Под ред. О.П. Елисеева. СПб.: Питер, 2000.
19. Рыбаков А.В. Проблема психологического сопровождения пожилых людей в современной психологической науке и практике // Int. J. Med. Psychol. (Международ. журн. мед. и психол.). 2020. Т. 3, № 3. С. 12–19.
20. Саралиева З.Х., Ермилова А.В. «Старые пожилые» как объект и субъект социальных рисков в системе социально-трудовых отношений // Вестн. Пермского национального исследовательского политехнического ун-та. (серия «Соц.-эконом. науки»). 2019. № 4. С. 8–19.
21. Baumann D., Ruch W., Margelisch K. et al. Character strengths and life satisfaction in later life: An analysis of different living conditions // Appl. Res. Qual. Life. 2020. Vol. 15. P. 329–347. <https://doi.org/10.1007/s11482-018-9689-x>
22. Burr D.A., Castrellon J.J., Zald D.H., Samanez-Larkin G.R. Emotion dynamics across adulthood in everyday life: Older adults are more emotionally stable and better at regulating desires // Emotion. 2021. Vol. 21, № 3. P. 453–464. <https://doi.org/10.1037/emo0000734>
23. Cheraghi F., Nemat Tavousi M. The Effectiveness of psychodrama on social adjustment and subjective well-being in the elderly // Aging Psychol. 2020. Vol. 6, № 2. P. 149–163. <https://doi.org/10.22126/jap.2020.5448.1432>
24. Douka S., Zilidou V.I., Lilou O., Manou V. Traditional Dance Improves the Physical Fitness. Well-Being of the Elderly // Aging Neurosci. 2019. Vol. 11. P. 75. <https://doi.org/10.3389/agn.2019.00075>
25. Gizinger O.A., Dolgova V.I., Mamylyna N.V., Chertok N.V. Influence of various ways of rehabilitation on functional and immunological indicators of the organism of materials of maturity aged by an extreme injury [in Russian] // Adv. Geront. 2020. Vol. 33, № 6. P. 1095–1102.
26. Kutubaeva R. Zh. Analysis of life satisfaction of the elderly population on the example of Sweden, Austria and Germany // Populat. Econ. 2019. Vol. 3, № 3. P. 102–116. <https://doi.org/10.3897/popcon.3.e4719>

27. Ribeiro O., Teixeira L., Araújo L. et al. Anxiety, Depression and Quality of Life in Older Adults: Trajectories of Influence across Age // Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth. 2020. Vol. 4, № 17 (23). P. 9039–9045. <https://doi.org/10.3390/ijerph17239039>

28. Tyler M., De George-Walker L., Simic S. Motivation matters: Older adults and information communication technologies // Stud. Educat. Adults. 2020. Vol. 52, № 2. P. 175–194. <https://doi.org/10.1080/02660830.2020.1731058>

Поступила в редакцию 13.06.2023  
После доработки 05.07.2023  
Принята к публикации 13.07.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 619–626

O.A. Gisinger<sup>1</sup>, V.M. Kirsanov<sup>2</sup>, N.V. Mamylna<sup>2</sup>,  
N.A. Belousova<sup>2</sup>, N.V. Efimova<sup>2</sup>, A.P. Krylov<sup>2</sup>

### PSYCHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF WORKING AND NON-WORKING ELDERLY PEOPLE

<sup>1</sup> Patrice Lumumba Peoples' Friendship University of Russia, 8 Miklukho-Maklay str., Moscow 117198, e-mail: OGizinger@gmail.com; <sup>2</sup> South-Ural State Humanitarian Pedagogical University, 69 Lenin ave., Chelyabinsk 454080

A comparative analysis of the psychological characteristics of the working and non-working population in the context of personal employment, demand and quality life. The study was conducted with the participation of 51 women and 58 men, age 65,35±5,25 years. Randomization into two groups: the 1<sup>st</sup> group — 59 people of those continuing to work in the field of higher and vocational education; the 2<sup>nd</sup> group (50 people) consisted of non-working pensioners whose labor activity was related to teaching, taking care of their families, children and grandchildren, the circle of their social contacts is limited by the connections necessary to ensure life. An assessment was made of the orientation of the personality, the level of prevailing needs, the formation and strength of motives, the degree of adequacy of one's own attitude to various life situations, and the psycho-emotional state. It is shown that working pensioners have a higher indicator of the personality's orientation to the task and a low indicator of the personality's orientation to oneself. In the 1<sup>st</sup> group a stable psycho-emotional state was revealed for a number of functional indicators of a physical, role, social nature, significantly higher indicators of vitality and the physical component of health, they strive to maintain professionalism, financial freedom, and independence. In the 2<sup>nd</sup> group the desire to overcome social isolation, the desire to develop creativity in oneself prevails. In the 1<sup>st</sup> and 2<sup>nd</sup> groups, there were no differences in the levels of the motivational-need sphere. To expand the possibilities of the life potential of an elderly person, it is necessary to study the psychological characteristics older working and non-working population.

**Key words:** *psychological monitoring, personality analysis, resource potential of an elderly person*

Э.А. Мордовский<sup>1</sup>, А.В. Баранов<sup>1,2</sup>, А.Г. Соловьев<sup>1</sup>,  
А.А. Санников<sup>1</sup>, И.А. Заплаткин<sup>1</sup>, Е.Ю. Голубева<sup>3</sup>

## СТАТИСТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ФАКТА И ЧАСТОТЫ ОБРАЩЕНИЙ ПАЦИЕНТОВ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ЗА СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩЬЮ

<sup>1</sup> Северный государственный медицинский университет, 163000, Архангельск, Троицкий пр., 51, e-mail: ASoloviev1@yandex.ru; <sup>2</sup> Сыктывкарский государственный университет им. Питирима Сорокина, 167001, Сыктывкар, Октябрьский пр., 55; <sup>3</sup> Северный (Арктический) федеральный университет им. М.В. Ломоносова, 163002, Архангельск, набережная Северной Двины, 17

Факт и частота обращений за скорой медицинской помощью (СМП) могут быть опосредованы не только клинической картиной заболевания, но и индивидуальными характеристиками социального положения пациента, уровнем грамотности в вопросах здоровья (ГВЗ). Поперечное социологическое исследование методом анкетирования выполнено для выявления факторов, ассоциированных с фактом и частотой обращения пациентов молодого, среднего (18–59 лет) и пожилого (60–74 года) возраста в медицинские организации первичного звена Архангельской обл. и Республики Коми за СМП. Логистическая регрессия была использована для выделения факторов, опосредующих факт обращения респондентов за СМП; отрицательная бинomialная регрессия с нулевым завышением (ZINB) — частоту обращений. Большинство пациентов пожилого возраста в Архангельской обл. (72,5 %) и Республике Коми (74,1 %) хотя бы 1 раз в течение календарного года обращались за СМП; в группе пациентов молодого и среднего возраста — 45,3 и 52,1 % соответственно. Опосредуют более высокую частоту обращения за СМП респондентов молодого и среднего возраста увеличение возраста, низкая самооценка уровня благосостояния и состояния здоровья, наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность, низкий уровень общей ГВЗ; респондентов пожилого возраста — отсутствие супруга(-и), низкая самооценка уровня благосостояния, наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность, низкий уровень общей ГВЗ. Полученные результаты могут быть использованы для выделения «группы риска» пациентов первичного звена здравоохранения, имеющих более высокую вероятность частого обращения за СМП, и организации дополнительной профилактической работы с ними.

**Ключевые слова:** пожилой возраст, молодой возраст, средний возраст, скорая медицинская по-

**мощь, логистическая регрессия, отрицательная бинomialная регрессия с нулевым завышением**

Скорая, в том числе скорая специализированная медицинская помощь (СМП) оказывается гражданам при заболеваниях, несчастных случаях, травмах, отравлениях и других состояниях, требующих срочного медицинского вмешательства (п. 1 ст. 35 ФР «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» [13]). Согласно действующему Порядку оказания СМП (утв. приказом Минздрава России от 20 июня 2013 г. № 388н [10]), основными поводами вызова бригады СМП гражданами являются «...внезапные острые заболевания, состояния, обострения хронических заболеваний...» как в случае угрозы жизни пациента, так и без ее явных признаков. В 2022 г. в РФ СМП оказывали 141 самостоятельная станция СМП и почти 1,8 тыс. отделений СМП. В том же году службой амбулаторно и при выездах оказана медицинская помощь 43,8 млн пациентов, осуществлено более 4,4 млн медицинских эвакуаций [11].

СМП является одним из наиболее ресурсоемких и, соответственно, дорогих видов медицинской помощи, предоставляемых пациентам по Программе государственных гарантий [9]. Увеличение затрат на СМП в динамике обусловлено не только экономическими факторами, но и сохраняющимся в масштабе страны высоким удельным весом так называемых необоснованных вызовов (по определению Ш.Ш. Бадирова — «...вызовов к пациентам, которые не нуждаются в неотложной медицинской помощи, для госпитализации или лечения»).

Последние могут быть обусловлены рядом причин, в их числе — проблемы в организации работы первичного звена здравоохранения (в случае, если пациент не получает необходимого объема первичной медико-санитарной помощи [2]), переоценка пациентом или его родственниками тяжести состояния вследствие низкого уровня грамотности в вопросах здоровья (ГВЗ) [7, 22], а также злоупотребление правом вызова экстренной службы (так называемые «заведомо ложные вызовы») [8]. Очевидно, что граждане пожилого возраста находятся в группе риска совершения необоснованных вызовов СМП [2, 12].

Изучение проблемы необоснованных вызовов СМП (отметим, что в нормативных правовых документах этот термин не используется; в форме федерального статистического наблюдения ф. 30 «Сведения о медицинской организации» учитываются так называемые «безрезультатные» вызовы) является сложной научной задачей. Решающее значение имеет тот факт, что используемые в настоящее время формы учетной медицинской документации не позволяют фиксировать весь объем сведений, необходимых для детального анализа причин и обстоятельств таких вызовов. Рутинное заполнение медицинскими работниками станций и отделений СМП дополнительных статистических форм также практически исключено ввиду их загруженности текущей работой. Исследователи вынуждены искать косвенные «признаки» явления. Например, ранее В.Б. Салеевым была описана взаимосвязь между количеством вызовов бригады СМП в течение календарного года и их «обоснованностью» в группе граждан пожилого возраста [12]; автором доказано, что не только течение основного заболевания, но и индивидуальные характеристики пациента определяют частоту первых. Довольно точная информация о количестве вызовов может быть получена в ходе социологических исследований — анкетирования групп респондентов. Полагаем, что, оценивая параметры взаимосвязи между набором факторов, характеризующих клинический статус, социальное положение, уровень ГВЗ, и количеством совершенных гражданами вызовов СМП в течение календарного года, можно выявить косвенные признаки необоснованности последних.

Цель исследования — установить факторы, ассоциированные с фактом и частотой обращения в течение календарного года пациентов молодого, среднего (18–59 лет) и пожилого (60–74 года) возраста в медицинские организации первичного звена Архангельской обл. и Республики Коми за СМП.

## Материалы и методы

Выполнено поперечное социологическое исследование методом анкетирования. Базой проведения исследования явились медицинские организации первичного звена государственной системы здравоохранения Архангельской обл. и Республики Коми, расположенных в крупных городах и районных центрах ( $n=20$ ). Респондентами явились пациенты медицинских организаций, получавшие медицинскую помощь в связи с лечением заболевания(-ий), а также пациенты, обратившиеся в медицинские организации по поводу, не связанному с диагностикой или лечением, и не имевшие клинически выраженных симптомов заболеваний. Анкетирование респондентов в присутствии переписчика проводили в октябре 2021 г. — мае 2022 г. после оказания медицинской услуги.

Минимальный объем выборочной совокупности был рассчитан с помощью формулы, выведенной из уравнения предельной ошибки выборки, и составил для каждого региона 481 человек при величине доверительного коэффициента ( $t$ ) 1,96, максимального размера ошибки ( $\Delta$ ) 0,05 и поправки на отклик 25%. В Архангельской обл. были проанкетированы 572 человека, в Республике Коми — 503.

Выборочная совокупность сформирована по квотному плану (с учетом распределения городского и сельского населения) методом простого случайного отбора среди граждан, обратившихся в медицинские организации указанных регионов, что обусловило довольно высокий удельный вес женщин (табл. 1).

В качестве инструмента сбора данных использован авторский вопросник. Кроме паспортной части (ответы на вопросы которой позволили дать характеристику демографического статуса и социального положения респондентов), он включал адаптированную для российской аудитории версию европейского вопросника HLS<sub>19</sub> по измерению ГВЗ (HLS<sub>19</sub> — Q22-RU) [6]. Ответы респондентов на 22 вопроса-суждения в формате четырехвариантной шкалы Ликерта преобразованы в балльные оценки (в том числе: очень сложно — 1 балл; сложно — 2 балла; легко — 3 балла; очень легко — 4 балла), которые, в свою очередь, были стандартизированы в диапазоне 0–50 [14, 20]. Интерпретация уровней общей ГВЗ выполнена с учетом критериев, предложенных К. Sørensen: недостаточный (0–25 баллов), проблемный (25,1–33 балла), достаточный (33,1–42 балла), отличный (42,1–50 баллов) [24].

Респонденты самостоятельно указывали в анкете число обращений за СМП в течение кален-

**Характеристика групп респондентов, обращавшихся и не обращавшихся за скорой медицинской помощью (СМП),  
n=715, абс. число (%)**

Фактор	Не обращались за СМП, n=328		p ( $\chi^2$ Пирсона/ U Манна—Уитни)	Обращались за СМП, n=387		p ( $\chi^2$ Пирсона/ U Манна—Уитни)
	молодой, средний возраст (18–59 лет)	пожилой возраст (60–74 года)		молодой, средний возраст (18–59 лет)	пожилой возраст (60–74 года)	
<b>Пол</b>						
мужчины	78 (28,3)	10 (22,7)	0,445	85 (32,6)	50 (41,0)	0,108
женщины	198 (71,7)	34 (77,3)		176 (67,4)	72 (59,0)	
нет данных	8 (2,4)*			4 (1)*		
<b>Семейное положение</b>						
одинокий(-ая)/холостой, вдовый	105 (38,2)	13 (28,9)	0,002	88 (33,8)	44 (36,1)	0,002
состоит в зарегистрированном браке	112 (40,7)	30 (66,7)		118 (45,4)	70 (57,4)	
сожитительство	58 (21,1)	2 (4,4)		54 (20,8)	8 (6,6)	
нет данных	8 (2,4)*		5 (1,3)*			
<b>Уровень образования</b>						
среднее	78 (28,4)	8 (17,8)	0,291	67 (25,7)	32 (26,2)	0,992
среднее профессиональное	114 (41,5)	23 (51,1)		120 (46,0)	56 (45,9)	
высшее	83 (30,1)	14 (31,1)		74 (28,3)	34 (27,9)	
нет данных	8 (2,4)*		4 (1)*			
<b>Самооценка уровня благополучия</b>						
M $\pm$ SD, баллы	6,21 $\pm$ 1,72	5,47 $\pm$ 1,80	0,030	6,12 $\pm$ 2	5,5 $\pm$ 1,9	0,018
1–2 балла (очень низкое положение)	1 (0,4)	3 (7)	0,004	9 (3,5)	8 (7,3)	0,088
2–4 балла (низкое положение)	38 (14,0)	7 (16,3)		34 (13,3)	21 (19,1)	
5–6 баллов (среднее положение)	115 (42,3)	20 (46,5)		102 (39,8)	44 (40)	
7–8 баллов (высокое положение)	95 (34,9)	12 (27,9)		82 (32,0)	32 (29,1)	
9–10 баллов (очень высокое положение)	23 (8,4)	1 (2,3)		29 (11,4)	5 (4,5)	
нет данных	13 (4)*			21 (5,4)*		
<b>Самооценка состояния здоровья</b>						
отличное	19 (6,9)	0 (0,0)	<0,001	10 (3,9)	1 (0,8)	<0,001
хорошее	114 (41,5)	7 (15,6)		87 (33,7)	15 (12,4)	
удовлетворительное	131 (47,6)	30 (66,7)		132 (51,2)	70 (57,9)	
плохое	8 (2,9)	7 (15,6)		26 (10,1)	32 (26,4)	
очень плохое	3 (1,1)	1 (2,1)		3 (1,1)	3 (2,5)	
нет данных	8 (2,4)*		8 (2,1)*			
<b>Наличие хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающих жизнедеятельность</b>						
имеется	118 (43,1)	28 (65,1)	0,007	134 (51,9)	101 (82,8)	<0,001



Фактор	Не обращались за СМП, n=328		p ( $\chi^2$ Пирсона/ U Манна—Уитни)	Обращались за СМП, n=387		p ( $\chi^2$ Пирсона/ U Манна—Уитни)
	молодой, средний возраст (18–59 лет)	пожилой возраст (60–74 года)		молодой, средний возраст (18–59 лет)	пожилой возраст (60–74 года)	
отсутствует	156 (56,9)	15 (34,9)		124 (48,1)	21 (17,2)	
нет данных	11 (3,4)*			7 (1,8)*		
Уровень общей грамотности в вопросах здоровья						
M $\pm$ SD, баллы	32,97 $\pm$ 7,86	30,30 $\pm$ 7	0,015	31,72 $\pm$ 8,38	27,90 $\pm$ 7,44	<0,001
недостаточный	33 (12,0)	7 (15,6)	0,276	48 (18,4)	32 (26,2)	<0,001
проблемный	147 (53,3)	29 (64,4)		129 (49,4)	76 (62,3)	
достаточный	54 (19,6)	5 (11,1)		53 (20,3)	8 (6,6)	
отличный	42 (15,2)	4 (8,9)		31 (11,9)	6 (4,9)	
нет данных	7 (2,1)*			4 (1)*		

\* Удельный вес респондентов, не ответивших на соответствующий вопрос.

дарного года, предшествовавшего исследованию. При этом минимальное количество вызовов, которое отметили респонденты, оказалось равным 0, а максимальное — 12.

Статистическая обработка первичных данных выполнена в два этапа. На первом этапе проведен описательный анализ групп респондентов (пациентов молодого, среднего и пожилого возраста) в зависимости от факта обращения их за СМП в течение календарного года, предшествовавшего исследованию. Для статистического анализа использовали количественные и категориальные переменные; количественные были представлены в виде простой средней арифметической (с ее 95% ДИ), категориальные — в виде процентных долей. Для сравнения двух простых средних величин использовали непараметрический тест U Манна—Уитни; удельного веса — критерий согласия  $\chi^2$  Пирсона. На втором этапе для определения переменных, ассоциированных с фактом обращения респондентов за СМП в течение календарного года, предшествовавшего исследованию, был применен простой (ПБЛА) и множественный бинарный логистический регрессионный анализ (МБЛА). В серии процедур ПБЛА факторы и ковариаты включали последовательно, в процедуры МБЛА — попарно последовательно вместе с бинарной переменной, определяющей возрастную группу респондентов, методом обратного устранения (backward:LR), который позволяет минимизировать влияние так называемого эффекта супрессии (англ. *suppressor effect*), возникающего в ситуации, когда влияние одной из переменных, включенных в модель, является статистически значимым только если значение

другого(-их) предиктора(-ов) остается постоянным [15]. На третьем этапе методом байесовской отрицательной биномиальной регрессии с нулевым завывшением (англ. *zero-inflated negative binomial regression, ZINBR*) выделены факторы, определяющие частоту обращения граждан пожилого и трудоспособного возраста за СМП. Нулевая модель (англ. *countmodel*) использована для отбора переменных, ассоциированных с количеством вызовов бригады СМП; инфляционная логит-модель (англ. *logit-model*) — для отбора переменных, ассоциированных с фактом принадлежности респондентов к группе не обращающихся за СМП. Выбор метода ZINBR обусловлен: 1) значительным удельным весом единиц наблюдения, указавшим, что ни разу в течение года, предшествовавшего исследованию, не обращались за СМП (то есть значение зависимой переменной было равно 0), что, в свою очередь, не позволило применить стандартный метод отрицательной биномиальной регрессии (англ. *negative binomial regression analysis, NBRA*); в том числе уровень статистической значимости ( $\rho$ ) теста Vuong всех процедур ZINBR был более 0,05; 2) обнаруженным чрезмерным отклонением между величиной стандартного отклонения зависимой переменной и ее простой средней арифметической (англ. *overdispersion*). Достоверными считали различия при вероятности ошибки I типа менее 5% ( $\rho < 0,05$ ). Обработка статистических данных произведена с помощью пакетов прикладных программ SPSS 23.0 и STATA 12.

Исследование одобрено решением независимого междисциплинарного Комитета по этике Северного

ГМУ (протокол № 08/10-21 от 27.10.2021 г.). Все респонденты подписывали информированное согласие на участие в исследовании.

### Результаты и обсуждение

Из 1 075 респондентов лишь 715 (66,5%) точно указали количество вызовов бригады СМП в течение календарного года, предшествовавшего исследованию. Остальные 360 (33,5%) респондентов либо не ответили на указанный вопрос, либо дали неопределенный ответ. Эти анкеты были исключены из дальнейшего анализа.

Большинство респондентов пожилого возраста из Архангельской обл. — 109 (72,5%) человек и Республики Коми — 43 (74,1%) человека хотя бы один раз обращались за СМП. В группе граждан молодого и среднего возраста таких было 127 (45,4%) и 138 (52,7%) человек соответственно. В табл. 1 представлена характеристика групп респондентов. В группе пожилых респондентов, как обращавшихся, так и не обращавшихся за СМП, статистически значимо более высоким был удельный вес лиц, состоявших на момент проведения исследования в зарегистрированном браке; в группе респондентов молодого и среднего возраста — состоявших в фактическом браке (сожительство). Респонденты пожилого возраста более негативно оценивали уровень своего благосостояния и самочувствия. Средняя балльная оценка общей ГВЗ у пожилых независимо от опыта обращения за СМП также была статистически значимо ниже, чем у респондентов молодого и среднего возраста.

В табл. 2 приведены результаты серии процедур ПБЛА и МБЛА, выполненных для отбора переменных, ассоциированных с фактом обращения респондентов за СМП в течение календарного года, предшествовавшего исследованию. В их числе (с учетом возрастного фактора): возраст (пожилой vs. молодой и средний, отношение шансов [ОШ] = 2,87;  $\rho < 0,001$ ), пол (мужчины vs. женщины, ОШ = 1,39;  $\rho = 0,045$ ), самооценка состояния здоровья (плохое vs. отличное, ОШ = 4,63;  $\rho = 0,002$ ), наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность (ОШ = 1,57;  $\rho = 0,005$ ), уровень общей ГВЗ в баллах (каждый дополнительный балл, ОШ = 0,98;  $\rho = 0,017$ ), уровень общей ГВЗ (проблемный vs. недостаточный, ОШ = 0,60;  $\rho = 0,021$  и отличный vs. недостаточный, ОШ = 0,48;  $\rho = 0,013$ ).

После стратификации выборочной совокупности по возрастному фактору (табл. 3, 4) с фак-

том обращения за СМП (результаты серии процедур ПБЛА) в группе респондентов молодого и среднего возраста были ассоциированы возраст (каждый дополнительный год жизни, ОШ = 1,02;  $\rho = 0,006$ ), самооценка состояния здоровья (плохое vs. отличное, ОШ = 6,18;  $\rho = 0,001$ ), наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность (ОШ = 1,43;  $\rho = 0,041$ ), уровень общей ГВЗ в баллах (каждый дополнительный балл, ОШ = 0,97;  $\rho = 0,035$ ), уровень общей ГВЗ (проблемный vs. недостаточный, ОШ = 0,60;  $\rho = 0,028$  и отличный vs. недостаточный, ОШ = 0,51;  $\rho = 0,038$ ). В группе респондентов пожилого возраста с фактом обращения за СМП были ассоциированы пол (мужчины vs. женщины, ОШ = 2,36;  $\rho = 0,034$ ), наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность (ОШ = 2,58;  $\rho = 0,018$ ), уровень общей ГВЗ в баллах (каждый дополнительный балл, ОШ = 0,96;  $\rho = 0,039$ ).

Метод ZINBR был использован для выделения факторов, связанных с частотой обращения респондентов за СМП (см. табл. 3, 4). Вероятность ошибки первого типа теста отношения правдоподобий (англ. *likelihoodratio test*) была менее 0,001; таким образом, полученные модели описывали набор данных удовлетворительно. 265 респондентов молодого и среднего возраста и 142 респондента пожилого возраста обращались за СМП хотя бы 1 раз в течение года, предшествовавшего исследованию; и нулевая модель (англ. *countmodel*) позволила определить переменные, связанные с частотой вызовов СМП. В группе респондентов молодого и среднего возраста к их числу были отнесены: 1) возраст [каждый дополнительный год, ОШ =  $\exp(0,02) = 1,02$ ,  $\rho < 0,001$ ]; 2) самооценка уровня благосостояния [высокое положение vs. очень низкое положение, ОШ =  $\exp(-0,90) = 0,41$ ,  $\rho = 0,039$  и очень высокое положение vs. очень низкое положение, ОШ =  $\exp(-0,73) = 0,48$ ,  $\rho = 0,038$ ]; 3) самооценка состояния здоровья [удовлетворительное vs. отличное, ОШ =  $\exp(0,71) = 2,03$ ,  $\rho = 0,028$ ; плохое vs. отличное, ОШ =  $\exp(1,71) = 5,53$ ,  $\rho = 0,004$  и очень плохое vs. отличное, ОШ =  $\exp(1,07) = 2,92$ ,  $\rho = 0,042$ ]; 4) наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность [ОШ =  $\exp(0,43) = 1,54$ ,  $\rho = 0,007$ ]; 5) уровень общей ГВЗ [каждый дополнительный балл, ОШ =  $\exp(-0,03) = 0,97$ ,  $\rho < 0,001$ ; достаточный vs. недостаточный, ОШ =  $\exp(-0,81) = 0,44$ ,  $\rho = 0,001$ ].

Переменные, определявшие факт обращения респондентов за скорой медицинской помощью

Переменная	Категория	Простая логистическая регрессия*		Множественная логистическая регрессия**	
		ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	p
Возраст, лет (vs. 18–59 лет)	Пожилые (60–74 года)	2,87 (1,96–4,20)	<0,001	–	–
Пол (vs. женщины)	Мужчины	1,43 (1,04–2,00)	0,030	1,39 (1,03–1,91)	0,045
Возраст, лет (vs. 18–59)	Пожилые (60–74 года)	–	–	2,89 (1,97–4,25)	<0,001
Самооценка состояния здоровья (vs. отличное»)	Хорошее	1,55 (0,71–3,38)	0,273	1,38 (0,63–3,05)	0,423
	Удовлетворительное	2,23 (1,04–4,80)	0,039	1,79 (0,82–3,91)	0,141
	Плохое	6,71 (2,67–16,83)	<0,001	4,63 (1,78–12)	0,002
	Очень плохое	2,73 (0,63–11,79)	0,179	1,95 (0,44–8,67)	0,383
Возраст, лет (vs. 18–59)	Пожилые (60–74 года)	–	–	2,31 (1,55–3,45)	<0,001
Хроническое(-ие) заболевание(-ия), значительно отягощающее(-ие) жизнедеятельность [vs. отсутствует(-ют)]	Имеется(-ются)	1,87 (1,39–2,53)	<0,001	1,57 (1,14–2,15)	0,005
Возраст, лет (vs. 18–59)	Пожилые (60–74 года)	–	–	2,65 (1,78–3,94)	<0,001
Индекс общей грамотности в вопросах здоровья	Каждый доп. балл	0,97 (0,95–0,98)	0,001	0,98 (0,96–0,99)	0,017
Возраст, лет (vs. 18–59)	Пожилые (60–74 года)	–	–	2,62 (1,79–3,89)	<0,001
Уровень общей грамотности в вопросах здоровья (vs. недостаточный)	Проблемный	0,60 (0,39–0,92)	0,018	0,60 (0,38–0,93)	0,021
	Достаточный	0,52 (0,31–0,87)	0,012	0,62 (0,37–1,06)	0,081
	Отличный	0,42 (0,24–0,76)	0,003	0,48 (0,26–0,86)	0,013
Возраст, лет (vs. 18–59)	Пожилые (60–74 года)	–	–	2,45 (1,86–4,05)	<0,001

\* В процедурах простого бинарного логистического регрессионного анализа (ПБЛРА) факторы и ковариаты включали последовательно.

\*\* В процедурах множественного бинарного логистического регрессионного анализа (МБЛРА) факторы и ковариаты включали последовательно вместе с бинарной переменной, определяющей возрастную группу респондентов [референтная категория — пациенты молодого и среднего возраста (18–59 лет)], методом обратного устранения (backward:LR).

В группе респондентов пожилого возраста к числу факторов, ассоциированных с частотой вызовов бригады СМП, были отнесены: 1) семейное положение [состоящие в браке vs. одинокие,  $ОШ = \exp(-0,47) = 0,63$ ,  $\rho = 0,023$ ]; 2) самооценка уровня благосостояния [каждый дополнительный балл,  $ОШ = \exp(-0,06) = 0,95$ ,  $\rho = 0,039$ , среднее положение vs. очень низкое положение,  $ОШ = \exp(-0,55) = 0,58$ ,  $\rho = 0,041$  и высокое положение vs. очень низкое положение,  $ОШ = \exp(-0,62) = 0,54$ ,  $\rho = 0,041$ ]; 3) наличие

в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность [ $ОШ = \exp(0,74) = 2,10$ ,  $\rho = 0,009$ ]; 4) уровень общей ГВЗ [каждый дополнительный балл,  $ОШ = \exp(-0,01) = 0,99$ ,  $\rho = 0,039$ , проблемный vs. недостаточный,  $ОШ = \exp(-0,28) = 0,76$ ,  $\rho = 0,028$  и достаточный vs. недостаточный,  $ОШ = \exp(-0,95) = 0,39$ ,  $\rho = 0,010$ ]. Статистически значимых логит-моделей (англ. *logit-model*), описывающих набор переменных, ассоциированных с принадлежностью респондентов тру-

**Факторы и ковариаты, определяющие факт и частоту обращений за скорой медицинской помощью  
респондентов молодого и среднего возраста**

Переменная	Категория	Бинарная логистическая регрессия (обращения за СМП: да «1» или нет «0»)		Отрицательная биномиальная регрессия с нулевым завышением (ZINB)			
		ОШ (95% ДИ)	p	нулевая модель		логит-модель	
				коэффициент b (95% ДИ)	p	коэффициент b (95% ДИ)	p
Пол (vs. женщины)	Мужчины	1,23 (0,85–1,77)	0,278	0,10 (–0,17–0,38)	0,474	–1,23 (–2,42–5,21)	0,564
Возраст	Каждый дополнительный год жизни	1,02 (1,01–1,04)	0,006	0,02 (0,01–0,03)	<0,01	–0,06 (–3,35–3,18)	0,690
Семейное положение (vs. одинокий)	Состоит в браке	1,26 (0,86–1,85)	0,242	0,24 (–0,05–0,53)	0,111	–3,40 (–16,17–12,12)	0,241
	Сожительство	1,11 (0,70–1,77)	0,659	0,04 (–0,32–0,40)	0,815	1,22 (–8,12–8,54)	0,145
Уровень образования (vs. среднее)	Среднее профессиональное	1,23 (0,81–1,86)	0,337	0,23 (–0,08–0,54)	0,138	–1,80 (–4,92–5,03)	0,521
	Высшее	1,04 (0,66–1,63)	0,872	0,38 (–0,07–0,83)	0,102	1,51 (–9,31–8,64)	0,250
Самооценка уровня благосостояния (vs. 1–2 балла: очень низкое положение)	Каждый дополнительный балл	0,97 (0,89–1,07)	0,556	–0,06 (–0,13–0,01)	0,071	–0,04 (–1,21–1,71)	0,132
	2–4 балла (низкое положение)	7,14 (0,84–60,50)	0,071	–0,31 (–1,17–0,56)	0,486	–	–
	5–6 баллов (среднее положение)	0,71 (0,35–1,45)	0,348	–0,77 (–1,64–0,09)	0,079	1,92 (–9,21–9,37)	0,841
	7–8 баллов (высокое положение)	0,70 (0,38–1,29)	0,257	–0,90 (–1,81–0,08)	0,039	2,34 (–30,32–30,79)	0,901
	9–10 баллов (очень высокое положение)	0,69 (0,37–1,28)	0,232	–0,73 (–1,45–0,09)	0,038	2,21 (–2,36–3,1)	0,685
Самооценка состояния здоровья (vs. отличное)	Хорошее	1,45 (0,64–3,28)	0,372	0,11 (–0,76–0,97)	0,812	–0,46 (–2,37–1,45)	0,637
	Удовлетворительное	1,92 (0,86–4,27)	0,113	0,71 (0,04–1,38)	0,028	–1,88 (–4,25–4,43)	0,766
	Плохое	6,18 (2,05–18,59)	0,001	1,71 (0,55–2,86)	0,004	–9,88 (–22,99–1,21)	0,661
	Очень плохое	1,90 (0,32–11,20)	0,478	1,07 (0,03–2,17)	0,042	0,18 (–2,36–2,71)	0,891
Хроническое заболевание, отягчающее жизнь (vs. отсутствует)	Имеется	1,43 (1,02–2,01)	0,041	0,43 (0,18–0,67)	0,007	–3,61 (–8,85–3,17)	0,326
Уровень общей грамотности в вопросах здоровья (vs. недостаточный)	Каждый дополнительный балл	0,97 (0,95–0,99)	0,035	–0,03 (–0,05–0,02)	<0,01	0,65 (–6,85–6,98)	0,528
	Проблемный	0,60 (0,37–0,89)	0,028	–0,36 (–0,86–0,13)	0,155	2,35 (–4,95–4,43)	0,439
	Достаточный	0,67 (0,38–1,21)	0,181	–0,81 (–1,28–0,35)	0,001	–1,54 (–3,2–0,21)	0,098
	Отличный	0,51 (0,27–0,90)	0,038	–	–	–	–

доспособного и пожилого возраста к группе лиц, не обращавшихся за СМП в течение года, предшествовавшего исследованию, не получено.

СМП остается одним из наиболее затратных видов медицинской помощи для национальных служб

охраны здоровья граждан, — этот факт отмечают отечественные и зарубежные эксперты [3, 17, 21]. Значительный удельный вес так называемых необоснованных, а также безрезультатных вызовов бригад не позволяет снизить стоимость СМП, по-

**Факторы и ковариаты, определяющие факт и частоту обращений за скорой медицинской помощью респондентов пожилого возраста**

Переменная	Категория	Бинарная логистическая регрессия (обращения за СМП: да «1» или нет «0»)		Отрицательная биномиальная регрессия с нулевым завышением (ZINB)			
				нулевая модель		логит-модель	
		ОШ (95% ДИ)	<i>p</i>	коэффициент <i>b</i> (95% ДИ)	<i>p</i>	коэффициент <i>b</i> (95% ДИ)	<i>p</i>
Пол (vs. женщины)	Мужчины	2,36 (1,07–5,21)	0,034	0,05 (–0,32–0,43)	0,790	–1,55 (–9,91–9,86)	0,197
Возраст	Каждый дополнительный год жизни	1,02 (0,96–1,09)	0,504	0,01 (–0,02–0,04)	0,590	–0,05 (–4,11–4,02)	0,679
Семейное положение (vs. одинокий)	Состоит в браке	0,69 (0,33–1,46)	0,332	–0,47 (–0,87–0,08)	0,023	–1,76 (–10,21–8,60)	0,778
	Сожительство	1,18 (0,22–6,27)	0,844	–0,25 (–1,01–0,52)	0,528	–2,17 (–7,00–4,72)	0,709
Уровень образования (vs. среднее)	Среднее профессиональное	0,61 (0,24–1,52)	0,287	–0,15 (–0,57–0,27)	0,485	1,51 (–17,59–18,38)	0,903
	Высшее	0,61 (0,23–1,64)	0,325	–0,25 (–0,76–0,25)	0,324	1,80 (–6,95–8,00)	0,510
Самооценка уровня благосостояния (vs. 1–2 балла: очень низкое положение)	Каждый дополнительный балл	1,01 (0,84–1,22)	0,917	–0,06 (–0,13–0,02)	0,039	–4,43 (–11,10–3,29)	0,407
	2–4 балла (низкое положение)	1,13 (0,23–5,46)	0,884	–0,45 (–1,25–0,34)	0,266	–1,47 (–8,41–6,60)	0,861
	5–6 баллов (среднее положение)	0,83 (0,20–3,44)	0,792	–0,55 (–1,35–0,03)	0,041	–1,33 (–22,91–21,63)	0,939
	7–8 баллов (высокое положение)	1,00 (0,23–4,41)	0,999	–0,62 (–1,36–0,02)	0,041	–1,40 (–2,25–0,47)	0,071
	9–10 баллов (очень высокое положение)	1,86 (0,15–23,40)	0,625	–0,67 (–1,54–0,18)	0,123	–1,52 (–2,13–0,77)	0,205
Самооценка состояния здоровья (vs. отличное)	Хорошее	–	–	–	–	–	–
	Удовлетворительное	–	–	0,68 (–1,93–3,30)	0,609	–	–
	Плохое	–	–	–	–	–	–
	Очень плохое	–	–	0,41 (–1,90–2,72)	0,731	–1,76 (–25,21–23,60)	0,835
Хроническое заболевание, отягощающее жизнь (vs. отсутствует)	Имеется	2,58 (1,18–5,64)	0,018	0,74 (0,24–1,23)	0,009	–3,45 (–7,56–0,06)	0,057
Уровень общей грамотности в вопросах здоровья (vs. недостаточный)	Каждый дополнительный балл	0,96 (0,94–0,98)	0,039	–0,01 (–0,04–0,01)	0,039	–0,14 (–0,54–0,84)	0,068
	Проблемный	0,57 (0,23–1,44)	0,237	–0,28 (–0,66–0,04)	0,028	–1,06 (–26,99–25,87)	0,939
	Достаточный	0,35 (0,09–1,40)	0,350	–0,95 (–1,68–0,22)	0,010	–1,25 (–5,66–3,98)	0,278
	Отличный	0,33 (0,07–1,48)	0,328	0,08 (–0,80–0,97)	0,848	2,52 (–32,57–39,58)	0,927

высить уровень ее доступности населению [1, 14]. В РФ в последние два десятилетия проблема не теряет своей актуальности как на уровне отдельных регионов [1, 5], так и в масштабе всей страны [14].

Гипотеза исследования предполагала, что не только клинический статус, но и ряд иных фак-

торов, характеризующих социальное положение пациента медицинских организаций первичного звена, а также уровень его ГВЗ опосредуют количество совершенных вызовов СМП в течение календарного года. Параметры математической взаимосвязи между переменными, в свою очередь,

могут косвенно свидетельствовать о степени обоснованности последних. Стратификация выборки позволила учесть влияние возрастного фактора. Полученные результаты указывают на следующее.

Во-первых, было обнаружено, что в «группе риска» обращения за СМП — респонденты пожилого возраста (см. табл. 2). Это вполне согласуется со статистическими данными: хотя в России суммарное количество вызовов к пациентам трудоспособного и пожилого возраста примерно равное [14], учитывая особенности возрастной структуры населения страны, уровень обращаемости последних за СМП значительно (в 2,5–3 раза) выше [11].

Во-вторых, установлено, что частота вызовов СМП опосредована клиническими факторами. Результаты применения ZINBR-анализа указывают на прямую взаимосвязь между наличием в анамнезе респондентов обеих возрастных групп одного или нескольких хронических заболеваний, значительно отягочающего(-их) жизнедеятельность, и указанной зависимой переменной. В группе пациентов молодого и среднего возраста с более высокой частотой вызовов СМП была ассоциирована и низкая самооценка состояния здоровья. Программа исследования не предусматривала изучение причин обнаруженной взаимосвязи. По мнению отечественных и зарубежных экспертов, она может быть обусловлена дефектами в организации лечебно-профилактического процесса в первичном звене здравоохранения. Так, N. Meulia и соавт. установили, что проблемы со здоровьем, явившиеся причиной обращения граждан за СМП, в 13–15% случаев ранее не были диагностированы врачом общей практики [20]. М.Г. Глезер и соавт. доказали, что собственная оценка пациентами (женщинами), страдающими артериальной гипертензией, своего самочувствия может быть не менее важным предиктором оценки тяжести их состояния медицинскими работниками, чем объективные клинические данные, а также частоты обращения за экстренной помощью [4]. М. Pochert и соавт. [16], M.J. Van Den Berg и соавт. [23] сформулировали предположение о том, что увеличение в динамике удельного веса граждан пожилого возраста, нарастание дефицита специалистов первичного звена приведет в будущем к дальнейшему увеличению общего числа и кратности вызовов СМП (в том числе необоснованных). При этом в «группе риска» будут пожилые пациенты с множественными заболеваниями и ограниченной подвижностью [20].

В-третьих, было обнаружено, что частота обращений северян за СМП опосредована набором со-

циальных факторов, не связанных с состоянием их здоровья (см. табл. 3, 4). Для респондентов молодого и среднего возраста — это оценка собственно-го благосостояния (достоверный индикатор уровня доходов), самоопределение ими своего положения в обществе как «высокое» и «очень высокое» было ассоциировано с сокращением частоты обращений за СМП в течение календарного года. В группе северян пожилого возраста, помимо уровня благосостояния, с указанным событием было связано наличие супруга.

Отметим, что подобные результаты были получены и зарубежными коллегами. Так, по результатам систематического обзора, выполненного D. Bremer и соавт., установлено, что семейное положение «слабо или умеренно» связано с частотой посещений пациента врачом на дому (в том числе вызовов экстренных медицинских служб) [17]. Помимо социальных факторов, косвенно о необоснованности по крайней мере части вызовов СМП свидетельствует наличие обратной взаимосвязи между значением зависимой переменной и уровнем ГВЗ респондентов: увеличение балльной оценки ГВЗ было ассоциировано с сокращением ОШ наличия «в анамнезе» большего числа вызовов бригады СМП. Взаимосвязь оказалась статистически значимой в обеих группах северян (см. табл. 3, 4).

Обратимся к определению ГВЗ, данному экспертами European Health Literacy Consortium: это «наличие у человека знаний, мотивации и умений, позволяющих получать, понимать, оценивать и использовать информацию, связанную со здоровьем для ... принятия решений..., связанных с оказанием медицинской помощи...» [18]. Иными словами, частота «принятия решений» респондентами о вызове СМП была обратно пропорциональна «объему их знаний и умений» в вопросах здоровья; полагаем, что это вполне объективный признак необоснованности по крайней мере части обращений. Полученные данные также согласуются с результатами ранее проведенных исследований. Так, D. Nutbeam утверждал, что «...пациенты с низким уровнем ГВЗ часто обращаются за медицинской помощью...» (хоть и имеют вследствие плохого здоровья ограниченный объем финансовых ресурсов), «...нуждаются в неотложной помощи...» [22]. Обратим внимание, что ГВЗ достаточно слабо коррелирует с социальным положением (в том числе уровнем образования) граждан, качеством ресурсного обеспечения национальной системы здравоохранения. По оценкам I. Kickbusch и соавт., низкий уровень ГВЗ — достаточно распространенное

среди граждан явление; многие граждане независимо от возраста имеют низкий уровень ГВЗ даже в экономически развитых странах с сильными системами образования и здравоохранения [19].

Таким образом, полученные результаты могут быть использованы для выделения «группы риска» пациентов первичного звена здравоохранения, имеющих более высокую вероятность частого обращения за СМП, и организации дополнительной профилактической работы с ними.

### Выводы

Большинство пациентов медицинских организаций первичного звена пожилого, молодого и среднего возраста в Архангельской обл. (72,5 и 45,3% соответственно), Республике Коми (74,1 и 52,1% соответственно) хотя бы один раз в течение календарного года обращались за скорой медицинской помощью.

Опосредуют более высокую частоту обращения за скорой медицинской помощью пациентов молодого и среднего возраста медицинских организаций первичного звена увеличение возраста, низкая самооценка уровня благосостояния и состояния здоровья, наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность, низкий уровень общей грамотности в вопросах здоровья; пациентов пожилого возраста — отсутствие супруга(-и), низкая самооценка уровня благосостояния, наличие в анамнезе хронического(-их) заболевания(-ий), значительно отягощающего(-их) жизнедеятельность, низкий уровень общей грамотности в вопросах здоровья.

Социальные факторы, а также низкий уровень общей грамотности в вопросах здоровья, опосредующие более высокую частоту обращений пациентов первичного звена здравоохранения за скорой медицинской помощью, косвенно свидетельствуют о необоснованности некоторых из них. Полученные результаты могут быть использованы для выделения «группы риска» граждан, имеющих более высокую вероятность обращения за скорой медицинской помощью, и организации дополнительной профилактической работы с ними.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Архандеев Д.В., Ляхов И.Н., Лепилин Д.В. и др. Анализ безрезультатных вызовов МБУЗ «Скорая медицинская помощь» в г. Комсомольске-на-Амуре по данным за 2008–2010 годы // *Здравоохранение Дальнего Востока*. 2012. № 1 (51). С. 44–45.

2. Бадилов Ш.Ш. Необоснованные вызовы в скорой медицинской помощи // *Врач скорой помощи*. 2019. № 7. С. 69–73.

3. Баранов А.В., Мордовский Э.А., Гржибовский А.М. Оптимизация оказания скорой медицинской помощи пострадавшим в дорожно-транспортных происшествиях // *Политравма*. 2020. № 4. С. 15–22.

4. Глезер М.Г., Сайгитов Р.Т. Врачебная оценка тяжести состояния больных с артериальной гипертензией и ее связь с частотой обращения за медицинской помощью по экстренным показаниям: результаты исследования АФИНА // *Российский кардиологический журнал*. 2009. № 6 (80). С. 4–12.

5. Захаров П.Д., Захарова А.О. Финансовые и правовые аспекты безрезультатного вызова скорой помощи // *Экономика и предпринимательство*. 2019. № 3 (104). С. 1237–1239.

6. Лопатина М.В., Попович М.В., Концевая А.В., Драпкина О.М. Адаптация европейского вопросника HLS19 по измерению грамотности в вопросах здоровья для России // *Экология человека*. 2021. № 1. С. 57–64. <https://doi.org/10.33396/1728-0869-2021-1-57-64>

7. Мордовский Э.А., Санников А.Л., Баранов А.В. и др. Грамотность в вопросах здоровья населения циркумполярного региона Российской Федерации // *Пробл. соц. гигиены, здравоохранения и истории медицины*. 2022. № 6 (30). С. 1295–1301. <https://doi.org/10.32687/0869-866X-2022-30-6-1295-1301>

8. Плутницкий А.Н., Рошин Д.О. Привлечение к ответственности за заведомо ложный вызов скорой помощи // *Управление качеством в здравоохранении*. 2017. № 2. С. 18–22.

9. Постановление Правительства РФ от 28 декабря 2021 г. № 2505 «О Программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2022 год и на плановый период 2023 и 2024 годов». <https://ombudsman.mos.ru/Deyatelnost/documents/180> (дата обращения 10.08.2023).

10. Приказ Минздрава России от 20.06.2013 № 388н (ред. от 21.02.2020) «Об утверждении Порядка оказания скорой, в том числе скорой специализированной, медицинской помощи». <https://minzdrav.gov.ru/ministry/61/3/stranitsa-992/prikaz-minzdrava-rossii-ot-20-06-2013-n-388n-red-ot-21-02-2020-ob-utverzhdenii-poryadka-okazaniya-skoroyu-v-tom-chisle-skoroy-spetsializirovanoyu-meditsinskoj-pomoschi> (дата обращения 13.08.2023).

11. Савостьянов С. Служба скорой помощи в 2022 году провела более 4,4 млн медицинских эвакуаций. ТАСС. <https://tass.ru/obschestvo/17633253> (дата обращения 13.07.2023).

12. Салеев В.Б. Необоснованная обращаемость пожилых пациентов за скорой медицинской помощью и её экономические затраты // *Клиническая геронтология*. 2008. № 5 (14). С. 56–60.

13. Федеральный закон «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» от 21.11.2011 № 323-ФЗ. <https://minzdrav.gov.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g> (дата обращения 11.07.2023).

14. Шляфер С.И. Анализ деятельности скорой медицинской помощи в Российской Федерации // *Социальные аспекты здоровья населения*. 2012. № 2 (24). <http://vestnik.mednet.ru/content/view/396/30/lang,ru/> (дата обращения 13.07.2023).

15. Akinwande M.O., Dikko H.G., Samson A. Variance Inflation Factor: As a Condition for the Inclusion of Suppressor Variable(s) in Regression Analysis // *Open J. Statist.* 2015. Vol. 05, № 7. P. 754–767. <http://doi.org/10.4236/ojs.2015.57075>

16. Berg M.J. van den, Cardol M., Bongers F.J., De Bakker D.H. Changing patterns of home visiting in general practice: an analysis of electronic medical records // *BMC Fam. Pract.* 2006. Vol. 7, № 1. P. 58. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2296-7-58>

17. Bremer D., Inhestern L., Von Dem Knesebeck O. Social relationships and physician utilization among older adults — A systematic review // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, № 9. e0185672. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185672>

18. Comparative report on health literacy in eight EU member states. The European Health Literacy Project 2009–2012. Maastricht: HLS-EU Consortium, 2012.

19. *Health literacy*. The solid facts / Eds: I. Kickbusch et al. Copenhagen: WHO, 2013. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/128703/e96854.pdf>

20. *Meulia N., Jungob K.T., Merloac C. et al.* Frequency of home visits where general practitioners are exposed to a problem different from that foreseen — a Swiss cross-sectional study // *Swiss Med. Wkly*. 2021. № 151. <https://doi:10.4414/SMW.2021.w30062>

21. *Melnick G., O'Leary J.F., Zaniello B.A., Abrishamian L.* COVID-19 driven decline in emergency visits: Has it continued, is it permanent, and what does it mean for emergency physicians? // *Amer. J. Emergency Med*. 2022. № 61. P. 64–66. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2022.08.031>

22. *Nutbeam D.* Health Literacy as a Public Health Goal: A Challenge for Contemporary Health Education and Communication Strategies into the 21st Century // *Hlth Prom. Int*. 2000. № 15. P. 259–267. <http://dx.doi.org/10.1093/heapro/15.3.259>

23. *Pochert M., Voigt K., Bortz M. et al.* The workload for home visits by German family practitioners: an analysis of regional variation in a cross-sectional study // *BMC Fam. Pract*. 2019. Vol. 20, № 1. P. 3. <http://dx.doi.org/10.1186/s12875-018-0891-6>

24. *Sorensen K., Pelikan J.M., Röthlin F. et al.* Health literacy in Europe: comparative results of the European health literacy survey (HLS-EU) // *Europ. J. Publ. Hlth*. 2015. Vol. 25, № 6. P. 1053–1058. <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckv043>

Поступила в редакцию 17.08.2023

После доработки 13.09.2023

Принята к публикации 18.09.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 627–637

*E.A. Mordovsky<sup>1</sup>, A.V. Baranov<sup>1,2</sup>, A.G. Soloviev<sup>1</sup>,  
A.L. Sannikov<sup>1</sup>, I.A. Zaplatkin<sup>1</sup>, E.Y. Golubeva<sup>3</sup>*

#### STATISTICAL MODELING OF THE FACT AND REQUESTS FREQUENCY FOR EMERGENCY MEDICAL CARE BY PRIMARY CARE DIFFERENT AGE GROUPS PATIENTS

<sup>1</sup> Northern State Medical University, 51 Troitsky ave, Arkhangelsk 163000; <sup>2</sup> Pitirim Sorokin Syktyvkar State University, 55 Oktyabrsky ave, Syktyvkar 167001; <sup>3</sup> M.V. Lomonosov Northern Arctic Federal University, 17 Northern Dvina emb., Arkhangelsk 163002

The frequency of seeking emergency medical care (EC) can be mediated by the characteristics of the patient's social status, his health literacy (HL) but not only by the clinical signs of the disease, health status. The goal of the cross-sectional survey was to identify factors determining the frequency of applying for EC by the young-aged, middle-aged (18–59 years) and elderly (60–74 years) patients of the primary health organizations in the Arkhangelsk Region and the Komi Republic (North-West Russia). Logistic regression (LR) was used to identify factors mediating the fact of applying for EC; zero-inflated negative binomial regression (ZINB) — to identify factors mediating the frequency of appeals. The majority of elderly respondents in the Arkhangelsk Region (72,5%) and the Komi Republic (74,1%) applied for EC at least once during the calendar year; among the young-aged and middle-aged respondents — 45,3% and 52,1% respectively. In the group of young-aged and middle-aged respondents, a higher frequency of appeals for EC is mediated by the age, low self-esteem of the well-being and health status, a chronic disease(s) affecting daily well-being in anamnesis, a low level of HL; in the group of the elderly respondents — by the fact of absence of a spouse, low self-esteem of the well-being, a chronic disease(s) affecting daily well-being in anamnesis, low levels of HL respectively. The obtained results obtained can be used to identify the «risk group» of patients of the primary health organizations who have a higher probability of applying for EC, and to organize additional preventive work with the min primary health organizations.

**Key words:** *elderly people, young-aged people, middle-aged people, appeals for emergency care, logistic regression, zero-inflated negative binomial regression*



С.Б. Мальцев<sup>1</sup>, Д.С. Медведев<sup>2</sup>, В.В. Шумко<sup>3</sup>, А.А. Горелова<sup>3, 4</sup>,  
М.А. Мушкин<sup>5</sup>, В.О. Полякова<sup>4</sup>

## ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ПАДЕНИЯ (аналитический обзор)

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72 лит. А;

<sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3;

<sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9, e-mail: veronika.shumko@gmail.com; <sup>4</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4; <sup>5</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Падение у лиц старше 60 лет принято трактовать как гериатрический синдром, являющийся одной из ведущих проблем в гериатрии ввиду развивающихся осложнений после эпизода падения. За последние годы частота падений увеличилась. В пожилом возрасте каждый третий человек сталкивается с падением, а в возрастной категории старше 85 лет — каждый второй. Снизить риск падения сможет только многофакторный персонализированный подход из-за особенностей данной категории больных и разнонаправленности генеза синдрома падения. Решение о выборе тактики должно приниматься группой специалистов, а оценка эффективности применяемых мер должна проводиться в динамике с должной корректировкой при необходимости.

**Ключевые слова:** профилактика, синдром падения, пожилые

### Эпидемиология

Падение у лиц старше 60 лет принято трактовать как гериатрический синдром, являющийся одной из ведущих проблем в гериатрии. По статистике, в развитых странах у  $1/3$  лиц старше 65 лет случаются эпизоды падения с высоты собственного роста, которые сопровождаются травмами различного характера, приводящими не только к госпитализации в стационар с последующим снижением качества жизни пожилых людей, но и нередко к летальному исходу [8, 18, 20]. Причём за последнюю декаду лет летальность от падений возросла на 30% [9]. Данные подтвердились в 2022 г. в ходе исследования эпидемиологии падений в Санкт-Петербурге по материалам исследований кафедры семейной медицины: в пожилом возрасте каждый третий человек сталкивается с падением, а в возрастной категории старше 85 лет — каждый второй [4]. Ожидается, что в ближайшее время на-

грузка на систему здравоохранения, связанная с растущей частотой падений пожилых людей, только увеличится, несмотря на проводимые меры профилактики у лиц повышенного риска [17].

### Актуальные проблемы

Синдром падений у пожилых пациентов значим не только для общества в целом, но и для каждого больного в отдельности. Выявлен многофакторный генез страха падений у людей пожилого и старческого возраста, основными являются: падения в анамнезе, коморбидность пациентов, когнитивный дефицит и сниженная физическая активность [3]. Около половины больных старше 65 лет с высоким риском падений и эпизодом падения в анамнезе подвержены необоснованной полипрагмазии, также повышающей вероятность падения [5]. Профилактика падения и снижение связанного с ним травматизма является одной из первостепенных задач ввиду значимого бремени, которое ложится на плечи как пациентов, так и системы здравоохранения в целом: долгое восстановление больных ведёт к высоким финансовым затратам [22]. Упомянуты в литературе нерешённые вопросы в лечении падения в условиях отделения неотложной помощи: не оцениваются риски повторных падений, не учитывается снижение мобильности пациентов ввиду старения [8]. S.C. Castle считает, что эйджизм может быть причиной, по которой пожилые люди не обращают должного внимания на изменения в способности удерживать равновесие и координировать движения, связанные с возрастом, в результате чего существующая система информирования общественного здравоохранения о падениях является недостаточно эффективной [10]. Возрастной фактор способствует изменению уклада жизни в пользу увеличения трав-

матизма при падениях из-за снижения физической активности, использования средств передвижения, позднего обращения за помощью [9, 15].

### Факторы риска синдрома падений

Среди заболеваний лиц пожилого и старческого возраста, повышающих риск падения, распространёнными являются патология сердечно-сосудистой системы (фибрилляция предсердий, артериальная гипертензия и ассоциированные клинические состояния [4]), эндокринной, мочевыводящей систем с развитием ХБП, метаболические нарушения, в том числе дефицит витамина *D*, и др. Наиболее распространённым фактором риска считается патология опорно-двигательного аппарата: возрастные особенности изменения анатомии стоп и походки [18], хронический болевой синдром, остеоартрит, сарко- и остеопения или остеопороз, особенности образа жизни (гиподинамия) [2]. В обзоре R. Cuevas-Trisan описан круг проблем, связывающих нарушение в координации движения и потерю равновесия с падениями [11]. A.Y. Sillner и соавт. по результатам взаимосвязи падений и делирия у госпитализированных пациентов пришли к выводам, что оба состояния обладают общими предрасполагающими факторами, и у госпитализированных пожилых людей на фоне делирия эпизоды падения случаются чаще [30]. Весь перечень относящихся к данным группам нозологических единиц увеличивает риск падений лиц пожилого возраста как самостоятельно, так и опосредованно ввиду развития осложнений.

E.J. Cameron и соавт. по результатам когортного обсервационного исследования выявили факторы, увеличивающие и снижающие риск падения. В первую группу вошли следующие: мужской пол, наличие когнитивных ( $p=0,032$ ) и зрительных нарушений ( $p=0,021$ ), приём препаратов группы селективных ингибиторов обратного захвата и серотонина/серотонина и норадреналина ( $p=0,028$ ). Однако на фоне приёма лекарственных средств бензодиазепинового ряда частота падений оказалась сниженной ( $p=0,009$ ) [7]. В своём исследовании Н.О. Ховасова и соавт. выявили, что 45,2% пациентов с падениями подвержены полипрагмазии, причём однофакторный анализ продемонстрировал взаимосвязь падений и приём нестероидных противовоспалительных препаратов ( $p=0,001$ ) и снотворных средств ( $p=0,047$ ) [5]. В то же время, результаты проведённого J. Lee и соавт. метаанализа продемонстрировали, что снижение частоты назначения препаратов, увеличивающих риск падения,

не приводило к значимому снижению частоты падений. В ходе исследования J. Lee в группу таких препаратов вошли нейролептики, антидепрессанты, нестероидные противовоспалительные средства и препараты опиоидного ряда, антигипертензивные, антигистаминные, седативные средства [20].

### Основные направления профилактики падений

Профилактика падений у пожилых людей является одной из наиболее важных проблем общественного здравоохранения ввиду демографического старения общества [26]. В обзоре литературы R. Cuevas-Trisan обозначил необходимость многофакторных профилактических мер, что поможет снизить травматизм и смертность у пожилых людей [11]. R.T. Morello и соавт. указали на недостаточность доказательной базы многофакторного учёта факторов риска [24]. По результатам исследования M.M. Montero-Odasso и соавт., опубликованным в 2021 г., можно сделать вывод об отсутствии единых рекомендаций по профилактике падений у пожилых людей. Большая часть из существующих руководств рекомендует проводить стратификацию риска, оценочные тесты походки и равновесия, раннюю диагностику и лечение остеопороза, оценку и коррекцию необходимой лекарственной терапии, нарушений зрения, подбор обуви и др. Но при этом существуют противоречия в необходимости приёма витамина *D*, повышения осведомлённости о риске падений с учётом когнитивных особенностей данной возрастной группы пациентов, роли цифровых технологий в профилактике падения [23].

### Скрининг синдрома падения сегодня

Скрининг — эффективный метод снижения летальности при многих патологиях. У групп высокого риска падений скрининговое обследование пациентов сможет помочь снизить травматизм от первичных падений и вероятность повторных эпизодов падения. Так, например, исследователи заявляют, что оценка риска падений должна включать анализ вероятности случаев падений и развития делирия и регулярно проводиться для всех госпитализированных лиц старше 65 лет [9, 30].

S.C. Castle в работе 2019 г. отметил, что, несмотря на применение разработанного Американским и Британским гериатрическими обществами по профилактике падений алгоритма выявления факторов риска, за последние 10 лет летальность по-прежнему имеет тенденцию к росту, соответственно, существующий скрининг свою функцию не выполняет, хотя включает целый ряд мер [9].

На первом этапе при посещении медицинского работника пожилым людям предлагают ответить на ряд вопросов, включающих следующие данные:  $\geq 2$  случаев эпизода падения за последние 12 мес, недавний эпизод падения, наличие затруднений при ходьбе и удержании равновесия.

В случае положительного ответа хотя бы на один из приведённых пунктов или при наличии одного эпизода падения за последний год при выявленной неустойчивости походки пациентам предлагали пройти ряд обследований. Вторым этапом скрининга включал проведение врачом общей практики физикального обследования (с оценкой в том числе постуральных уровней АД и ЧСС), определение факторов, повышающих риск падения (наличие падений в анамнезе, приём лекарственных средств, доказано увеличивающих риск падений, оценка походки/равновесия/подвижности, мышечной силы нижних конечностей, выявление нарушения состояния опорно-двигательного аппарата), осмотр офтальмолога, невролога (с оценкой когнитивных функций).

На третьем этапе проводили коррекцию выявленных нарушений, а при отсутствии показаний к дальнейшему вмешательству данный скрининг проводили повторно.

После метаанализа систем оценки степени риска, S.-H. Park заключил, что существующие к 2018 г. системы оценки риска падения не показали достаточной прогностической достоверности для дифференциации больных на группу высокого и низкого риска падения [26]. Он также пришёл к выводу о необходимости использования несколь-

ких методов оценки риска, что впоследствии было доказано целой группой учёных. В 2021 г. после анализа разработанных за последнее десятилетие шкал оценки риска падения V. Strini и соавт. заключили, что на современном этапе развития медицины не существует конкретного способа оценки риска падений, учитывающего многофакторность генеза (часть существующих шкал оценивает риск падения у пожилых людей в домашних условиях, другая — в стационаре, третья включает обе представленные группы пациентов). Поэтому в практической деятельности важно ориентироваться на несколько шкал [31]. Так, например, одна из первых шкал 1997 г. была предназначена для оценки в больнице риска падения больных, перенёсших ОНМК, и включала объективные параметры и балльную систему оценки, где 0–4 балла соответствовало низкому риску, 5–14 — среднему,  $\geq 15$  — высокому (табл. 1), в то время как шкала 2018 г. учитывала больше субъективных ощущений больных и являлась более развёрнутой (табл. 2) [31].

Также исследователи отметили, что разработанные шкалы направлены не на снижение частоты падений, а на выявление групп пациентов с высоким риском падения, которым требуется уделить больше внимания в оценке предрасполагающих факторов и возможной их коррекции, что иногда требует работы мультидисциплинарной команды. Притом J.H. LeLaurin и соавт. подчеркнули в своём обзоре необходимость разработки и проведения спланированных научных клинических исследований по предотвращению падений у госпитализированных пациентов ввиду отсутствия убедительных данных к настоящему времени [21]. D. Schoberer и соавт. отметили, что необходимы обоснованные клинические исследования в отношении низких кроватей, систем датчиков вызова медицинского персонала, анализа принимаемых лекарственных средств и обучения персонала в больницах [29].

#### Методы увеличения двигательной активности

E. Thomas и соавт. в результате исследования сделали вывод о необходимости физических упражнений (адаптированные аэробные тренировки и упражнения для укрепления мышечного каркаса, занятия на степ-платформе, с мячом и другие) для сохранения баланса и должной координации у лиц старше 60 лет [33]. Одним из эффективных методов профилактики падений у пожилых пациентов является разработка специальных программ, в том числе силовых тренировок, адаптированных для данной категории больных, с участием специалистов в области физиотерапии и лечебной

Таблица 1

Шкала оценки риска падений  
в Королевской Мельбурнской больнице, 1997 г.

Категория больных	Баллы
Возраст старше 70 лет	5
Случаи падения и судорог в анамнезе	3
Дезориентация, когнитивные нарушения	10
Нарушение координации	1
Зрительные нарушения	3
Лекарственная терапия	1 — для каждого препарата
Дизурические явления	1 — для каждого препарата
Операция в предшествующие сутки	1

## Опросник для оценки риска падения пожилых людей, 2018 г.

№	Описание
1	За последний месяц случались ли эпизоды (Вы можете отметить более одного ответа): а) головокружение при стоянии или ходьбе; б) слабость во всем теле; в) слабость только в руках; г) слабость только в ногах; д) трудности при ходьбе; е) усталость или истощение
2	Чувствуете ли Вы, что за последний год у Вас уменьшились силы при выполнении простых задач, например при подъеме по лестнице, уборке или наведении порядка в доме? а) да; б) нет
3	Чувствуете ли Вы, что за последний год Ваша походка стала медленнее по сравнению с позапрошлым годом? а) да; б) нет
4	Когда Вы ходите, нужна ли Вам какая-либо опора или приспособление (например, трость, костыли или помощь другого человека)? а) да; б) нет
5	Занимаетесь ли Вы регулярно физическими упражнениями, например ходьбой, ездой на велосипеде, посещаете тренажерный зал, занимаетесь аэробикой, играете в футбол или волейбол, по крайней мере 2 раза в неделю, по крайней мере по 30 мин каждый день? а) да; б) нет
5.1	Как долго Вы регулярно занимаетесь спортом (то есть без остановки в течение какого-либо периода времени)? а) менее одного года; б) от 1 до 2 лет; в) от 2 до 3 лет; г) от 3 до 5 лет; д) более 5 лет
6	Считаете ли Вы, что Ваша способность выполнять повседневные задачи, такие как ходьба, подъем в гору, уборка дома, снизилась по сравнению с предыдущим годом? а) да; б) нет
7	Похудели ли Вы за последний год или Ваша одежда стала свободной, при этом Вы не изменили количество потребляемой пищи? а) да; б) нет
7.1	а) потерял от 1 кг до 3 кг; б) более 3 кг
8	Падали ли Вы в прошлом году? а) да; б) нет
8.1	Сколько раз Вы падали за этот период (в прошлом году)? а) один раз; б) дважды; в) трижды; г) более трех раз

№	Описание
8.2	Где Вы были, когда упали (Вы можете отметить более одного варианта, если Вы упали более одного раза): а) дома (спальня, ванная комната, кухня, гостиная); б) на заднем дворе Вашего дома (двор или сад); в) на улице (тротуар, бордюр, скользкий тротуар, на работе, в спортивном клубе, в тренажерном зале)
8.3	Как Вы упали (Вы можете отметить более одного варианта, если Вы падали более одного раза)? Вы: а) стояли и упали; б) шли и упали; в) шли, споткнулись и упали; г) упал с лестницы; д) упал со стула (Вы сидели и упали или собирались сесть и упали); е) другое
8.4	Из-за падения Вы/Вам (Вы можете отметить более одного варианта): а) не имели никаких последствий; б) пришлось лечь в больницу; в) получили перелом; г) испытывали трудности при ходьбе после падения; д) испытываете постоянные трудности с выполнением повседневных действий, таких как расчесывание волос, одевание, принятие душа или самостоятельный прием пищи; е) больше не можете самостоятельно выполнять такие задачи, как мытье посуды, уборка в доме, покупка продуктов, самостоятельное приготовление пищи, открывание двери, поездка на автобусе или автомобиле; ж) боитесь снова упасть; з) опасаясь выполнять повседневные действия из-за боязни снова упасть

физкультуры. В настоящее время нет стандартного комплекса упражнений, выполняя которые больные смогли бы минимизировать риск падения. Активно разрабатываются программы, каждая из которых снижает вероятность падения, воздействуя на такой фактор риска, связанный с образом жизни, как гиподинамия.

T. Liu-Ambrose и соавт. представили результаты девятилетнего исследования, в котором пациенты с высоким риском повторных падений были разделены на две группы: в течение года в одной группе участники исследования под контролем гериатра проходили стандартную программу терапии, в другой — специальный комплекс лечебных упражнений по увеличению мышечной силы и улучшению координации и равновесия, разработанный с участием врачей-физиотерапевтов. В ходе эксперимента выявили, что применение на практике новой программы упражнений на дому улучшило результаты у данной категории больных и привело к снижению числа последующих падений в течение года наблюдения (предполагаемая частота падений в год на одного человека 1,4) по сравнению с контрольной группой стандартной терапии (количество падений в год на человека — 2,1) [22].

Существуют клиники, оказывающие помощь пожилым людям после состоявшегося эпизода па-

дения, так называемая система «Falls Clinic» [8]. Специалисты учреждений данного профиля целенаправленно занимаются оценкой риска падений (как первого эпизода, так и повторного случая), проводят консультации, занятия лечебной физкультурой для улучшения физического (укрепление опорно-двигательной системы) и психического состояния (придание уверенности и правильного настроения, снижение чувства тревоги и страха). Но такая система используется не везде, поэтому авторы статьи отмечают, что существует проблема своевременного выявления факторов риска падений и отсутствия алгоритмов маршрутизации таких пациентов. Важность настроения пациентов подтверждают результаты исследований, представленных в статье A. Kumar и соавт., наглядно показывающих, что поддержание мышечной силы с помощью физических упражнений повышает уверенность в координации движений и снижает страх падений [19].

Ранее проведенный метаанализ исследований, посвященных методикам снижения риска падений у лиц старше 65 лет, также позволил A.C. Trisso и соавт. выявить важную зависимость: физические упражнения, как самостоятельно, так и в совокупности с коррекцией зрения при его нарушении и оценкой риска падения, связаны со сниженным риском травматизации во время падений [35].

В. Resnick и соавт. указали на важность физической активности не только в домашних условиях, но и во время госпитализации: вне зависимости от конкретного вида и объёма физической активности, само движение (активные упражнения в кровати, одевание, ходьба, гигиенические процедуры и другое) положительно влияет на период восстановления, увеличивая качество жизни и снижая частоту повторных госпитализаций [28]. Притом J.H. LeLaurin и соавт. подчеркнули в своём обзоре необходимость разработки и проведения спланированных научных клинических исследований по предотвращению падений у госпитализированных пациентов ввиду отсутствия убедительных данных к настоящему времени [21].

#### *Роль среднего и младшего медицинского персонала в профилактике синдрома падений*

Важную роль в достижении положительных результатов у пациентов играет медицинский персонал и его осведомлённость в данном вопросе. М. Takase и соавт., исследуя влияние взаимодействия между медицинскими сёстрами, пожилыми пациентами и окружающими в стационаре предметами, заключили: падения происходили в контексте постоянного взаимодействия между сестринским персоналом, пациентами и окружающими их предметами быта (наличие будильников, прикроватных тумбочек, неприспособленной обуви и др.). В Российских клинических рекомендациях «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста» 2020 г. также отмечена важная роль средовых факторов риска (небезопасный быт и внешнее пространство), которые создают условия для возникновения падений [1]. К данной группе факторов риска относят узкие ступеньки, отсутствие поручней, недостаточное освещение в помещении и т. д. Ввиду того, что большинство факторов, оказывающих влияние на состояние больного, невозможно скорректировать за небольшой промежуток времени, основное внимание следует уделить окружающим больных предметам и непосредственному тщательному уходу за пожилыми пациентами. Также М. Takase и соавт. приходят к выводу, что повышение осведомлённости медицинских сестёр об опасности падения имеет решающее значение [32].

Р.С. Dykes и соавт. в 2019 г. продемонстрировали эффективность разработанной программы обучения среднего медицинского персонала с помощью валидированного теста для оценки знаний в области профилактики падений: так, средние баллы при тестировании до и после обучения имели положительную направленность изменения ( $5,1 \pm 1,8$

до  $6,6 \pm 1,7$  балла из 11;  $p < 0,001$ ) [12]. Это доказывает необходимость дополнительного информирования и подготовки среднего и младшего медицинского персонала, проводящего с пациентами в стационаре большую часть рабочего времени.

М.Ф. Ong и соавт. в 2021 г. представили результаты работы, целью которой было выявить существующие типы образовательных программ, посвящённых профилактике падений, и их эффективности в повышении осведомлённости пожилых людей о возможности падений и способах их предотвращения. В итоге, наличие существующих образовательных программ в целом улучшает осведомлённость и уровень знаний в области падений пожилых людей, и в особенности большим потенциалом в оказании помощи и увеличения информированности пациентов обладает средний медицинский персонал [25]. В 2022 г. Р.С. Dykes и соавт. представили результаты разработки и применения валидированной шкалы оценки эффективности образовательных программ для среднего медицинского персонала в области профилактики падений в стационаре непосредственно медсёстрами, что является особенно актуальным в условиях повышенной загруженности работников медицинских учреждений [13].

#### *Роль травматолога-ортопеда в профилактике синдрома падений*

Качество ортопедической помощи и её доступность вносят существенный вклад в профилактику падений у пожилых, среди которых присутствуют больные с нейродегенеративными заболеваниями, полинейропатией на фоне длительно протекающего сахарного диабета, с трофическими язвами, деформациями суставов нижних конечностей различного генеза и др. В обзоре литературы А.Л. Hatton совместно с К. Rome отметили, что инновационные технологии изготовления и индивидуального подбора обуви являются оптимальными для лиц пожилого возраста и способствуют увеличению их мобильности, в то время как неправильно подобранная обувь ввиду особенной конструкции может не только повысить риск падения за счёт ухудшения чувствительности стоп и контроля равновесия, но и снизить качество жизни пациента [18].

#### *Остеопороз и остеопения*

Роль остеопороза в развитии такого осложнения синдрома падений, как переломы при малой травме, на сегодняшний день неоспорима [1]. Для подсчёта десятилетней вероятности перелома в шкалу FRAX вошли как вторичный остеопороз,

так и непосредственно оценка минеральной плотности костной ткани. Но выявлено, что, помимо больных остеопорозом, в группу риска вошли пожилые люди с остеопенией [36]. J. Zhou и соавт. привели показатели статистики, подтверждающие данный факт: на 2006 г. в Китае насчитывалось около 70 млн пациентов с остеопорозом, и более 200 млн пациентов — с остеопенией. Вторая группа больных относится к группе среднего риска переломов согласно линейной связи между минеральной плотностью костной ткани и высоким риском переломов. Абсолютное число переломов у людей с остеопенией больше, чем у здоровых лиц. Учёные обнаружили, что 47,7% патологических переломов у людей старше 80 лет произошло у больных остеопорозом, в то время как 40,9% переломов — в группе больных с остеопенией.

J. Zhou и соавт. в ходе рандомизированного контролируемого исследования сделали вывод о том, что медикаментозная терапия остеопении у лиц старческого возраста (в выборке средний возраст испытуемых составил  $83,54 \pm 2,99$  года) приводит не только к снижению частоты падения, но и к профилактике таких последствий, как переломы при минимальной травме (8,1% переломов при падении в экспериментальной группе против 20% в контрольной,  $p=0,057$ ), притом частота хирургических вмешательств у больных, подвергшихся падению, была значительно выше (3,8% против 32,6%) [36]. Авторы также отметили, что особое внимание в отношении повышенного риска падений у пациентов старческого возраста с остеопенией может снизить риск получения переломов.

#### *Полипрагмазия у пожилых*

М.А. Fritsch совместно с Р.С. Shelton в статье 2017 г. высказали мысль, что фармацевты могут быть дополнительным барьером на пути получения пациентами лекарственных препаратов, повышающих риск падений, ведь зачастую такие средства назначаются неоправданно, а полипрагмазия у лиц пожилого возраста распространена повсеместно [16]. В работе М.А. Fritsch и соавт. 2019 г. описана шестиступенчатая комплексная тактика оценки падений, которая включает как оценку приёма лекарственных средств, так и наличия соматических патологий, приводящих к падениям, и подходит для применения фармацевтами в аптеках [17]. При выявлении повышенного риска падений пациента следовало бы направить на консультацию в центры, занимающиеся профилактикой падений, при наличии таковых, либо повторно к специалисту, выписавшему рецепт на данный препарат.

#### *Современные цифровые технологии в профилактике синдрома падений*

В последние годы ведутся работы по изучению и внедрению электронных технологий в оценку и возможное предотвращение падений лиц пожилого возраста, и не только [14]. Р.А. Quigley и соавт. в проведённой работе сравнили эффективность разных систем наблюдения за пациентами в стационаре относительно не только количества случаев падения, но и самопроизвольных выходов из палаты, смещение дренажных систем и составных частей аппарата ИВЛ. Круглосуточная система видеонаблюдения с возможностью, в случае необходимости, поддержания голосовой связи с пациентами и подачей сигнала тревоги вызова медицинского персонала показала наилучший результат по сравнению с систематическими обходами палат, работой сиделок. За год видеомониторинга пациентов в палатах интенсивной терапии и отделений реанимации скорость снижения частоты падений превысила совокупный показатель снижения частоты падений по сравнению с другими методами наблюдения [27]. Причём такая система наблюдения уменьшила, среди прочего, и нагрузку на медицинский персонал.

Р.А. Torres-Guzman и соавт. изучили существующие исследования, посвящённые применению современных технологий в выявлении и предотвращении падений. Авторы отметили перспективное направление использования специализированных приложений, доступных для смартфонов, а также обозначили важное направление сотрудничества инженеров, клиницистов и сотрудников администрации больницы [34].

Таким образом, многофакторный подход к предотвращению падений у лиц старше 65 лет, когда больные получают несколько разнонаправленных по генезу рекомендаций, в соответствии с данными, полученными в ходе предварительного обследования, приводит к наилучшим результатам. По данным исследования 2022 г., частота случаев падения при такой персонифицированной методике снижается в 4,76 раза ( $p < 0,0001$ ) [6].

#### **Заключение**

В старческом и пожилом возрасте снизить риск падения сможет только многофакторный персонифицированный подход ввиду особенностей данной категории больных и разнонаправленности генеза синдрома падения. С такой задачей справится мультидисциплинарная команда, включающая гериатра, невролога, ортопеда, эндокринолога, кардиолога, врача лечебной физкультуры и других

специалистов при необходимости. Оценивать эффективность применяемых мер необходимо в динамике и при необходимости проводить должную корректировку.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста: Клинические рекомендации (утв. Минздравом России). М., 2021.
2. Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И., Ткачева О.Н. Падения и патология костно-мышечной системы в старших возрастных группах // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. 2020. Т. 120, № 2. С. 7–14.
3. Самкова И.А., Ларина В.Н., Козырев С.Е., Рунихина Н.К. Взаимосвязи риска падений с особенностями когнитивной функции и эмоционального статуса (страха падений) у лиц старшего возраста // Арх. внутр. мед. 2022. Т. 12, № 6. С. 459–466.
4. Турушева А.В., Богданова Т.А., Фролова Е.В. и др. Эпидемиология падений в Санкт-Петербурге // Рос. журн. гериат. мед. 2022. Т. 2. С. 106–114.
5. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н. и др. Полипрагмазия у пожилых пациентов с синдромом падений // Остеопороз и остеопатии. 2021. Т. 24, № 1. С. 10–18.
6. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н., Мороз В.И. Комплексный персонализированный протокол профилактики повторных падений у пациентов пожилого и старческого возраста // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. 2022. Т. 122, № 4. С. 67–74. <https://doi.org/10.17116/jnevro202212204167>
7. Cameron E.J., Bowles S.K., Marshall E.G., Andrew M.K. Falls and long-term care: a report from the care by design observational cohort study // BMC Fam. Pract. 2018. Vol. 24, № 19. P. 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12875-018-0741-6>
8. Carpenter C.R., Cameron A., Ganz D.A., Liu S. Older Adult Falls in Emergency Medicine: 2019 Update // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 205–219.
9. Castle S.C. Despite Active Public Health Campaigns, Death from Falls Increased 30% in the Past Decade: Is Ageism Part of the Barrier to Self-Awareness? // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 147–159. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.002>
10. Castle S.C. New Strategies for Falls Prevention // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. xi–xiv. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.02.001>
11. Cuevas-Trisan R. Balance Problems and Fall Risks in the Elderly // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 173–183. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.008>
12. Dykes P.C., Bogaisky M., Carter E.J. et al. Development and Validation of a Fall Prevention: Knowledge Test // J. Amer. Geriat. Soc. 2019. Vol. 67, № 1. P. 133–138.
13. Dykes P.C., Khasnabish S., Burns Z. et al. Development and Validation of a Fall Prevention Efficiency Scale // J. Patient. Saf. 2022. Vol. 18, № 2. P. 94–101.
14. Ferreira R.N., Ribeiro N.F., Santos C.P. Fall Risk Assessment Using Wearable Sensors: A Narrative Review // Sensors (Basel). 2022. Vol. 22, № 3. P. 984.
15. Fridman V. Redesigning a Fall Prevention Program in Acute Care: Building on Evidence // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 265–271. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.006>
16. Fritsch M.A., Shelton P.S. Geriatric Polypharmacy: Pharmacist as Key Facilitator in Assessing for Falls Risk // Clin. Geriat. Med. 2017. Vol. 33, № 2. P. 205–223.
17. Fritsch M.A., Shelton P.S. Geriatric Polypharmacy: Pharmacist as Key Facilitator in Assessing for Falls Risk: 2019 Update // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 185–204.
18. Hatton A.L., Rome K. Falls, Footwear, and Podiatric Interventions in Older Adults // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 161–171. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2018.12.001>
19. Kumar A., Delbaere K., Zijlstra G.A. et al. Exercise for reducing fear of falling in older people living in the community: Cochrane systematic review and meta-analysis // Age Ageing. 2016. Vol. 45, № 3. P. 345–352. <https://doi.org/10.1093/ageing/afw036>
20. Lee J., Negm A., Peters R. et al. Deprescribing fall-risk increasing drugs (FRIDs) for the prevention of falls and fall-related complications: a systematic review and meta-analysis // Brit. med. J. Open. 2021. Vol. 11. P. e035978. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2019-035978>
21. LeLaurin J.H., Shorr R.I. Preventing Falls in Hospitalized Patients: State of the Science // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 273–283. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.007>
22. Liu-Ambrose T., Davis J.C., Best J.R. et al. Effect of a Home-Based Exercise Program on Subsequent Falls Among Community-Dwelling High-Risk Older Adults After a Fall: A Randomized Clinical Trial // J.A.M.A. 2019. Vol. 321, № 21. P. 2092–2100.
23. Montero-Odasso M.M., Kamkar N., Pieruccini-Faria F. et al. Evaluation of Clinical Practice Guidelines on Fall Prevention and Management for Older Adults: A Systematic Review // J.A.M.A. Netw Open. 2021. Vol. 4, № 12. P. e2138911.
24. Morello R.T., Soh S.E., Behm K. et al. Multifactorial falls prevention programmes for older adults presenting to the emergency department with a fall: systematic review and meta-analysis // Inj. Prev. 2019. Vol. 25, № 6. P. 557–564.
25. Ong M.F., Soh K.L., Saimon R. et al. Fall prevention education to reduce fall risk among community-dwelling older persons: A systematic review // J. Nurs. Manag. 2021. Vol. 29, № 8. P. 2674–2688. <https://doi.org/10.1111/jonm.13434>
26. Park S.H. Tools for assessing fall risk in the elderly: a systematic review and meta-analysis // Aging clin. Exp. Res. 2018. Vol. 30, № 1. P. 1–16. <https://doi.org/10.1007/s40520-017-0749-0>
27. Quigley P.A., Votruba L., Kaminski J. Outcomes of Patient-Engaged Video Surveillance on Falls and Other Adverse Events // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 253–263.
28. Resnick B., Boltz M. Optimizing Function and Physical Activity in Hospitalized Older Adults to Prevent Functional Decline and Falls // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35. P. 237–251.
29. Schoberer D., Breimaier H.E., Zuschnegg J. et al. Fall prevention in hospitals and nursing homes: clinical practice guideline // Worldviews Evid Based Nurs. 2022. Vol. 19, № 2. P. 86–93.
30. Sillner A.Y., Holle C.L., Rudolph J.L. The Overlap Between Falls and Delirium in Hospitalized Older Adults: A Systematic Review // Clin. Geriat. Med. 2019. Vol. 35, № 2. P. 221–236. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2019.01.004>
31. Strini V., Schiavolin R., Prendin A. Fall Risk Assessment Scales: A Systematic Literature Review // Nurs. Rep. 2021. Vol. 11, № 2. P. 430–443.
32. Takase M. Falls as the result of interplay between nurses, patient and the environment: Using text-mining to uncover how and why falls happen // Int. J. Nurs. Sci. 2022. Vol. 10, № 1. P. 30–37.
33. Thomas E., Battaglia G., Patti A. et al. Physical activity programs for balance and fall prevention in elderly: A systematic review // Medicine (Baltimore). 2019. Vol. 98, № 27. P. e16218. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016218>
34. Torres-Guzman R.A., Paulson M.R., Avila F.R. et al. Smartphones and Threshold-Based Monitoring Methods Effectively Detect Falls Remotely: A Systematic Review // Sensors (Basel). 2023. Vol. 23, № 3. P. 1323. <https://doi.org/10.3390/s23031323>
35. Tricco A.C., Thomas S.M., Veroniki A.A. et al. Comparisons of Interventions for Preventing Falls in Older Adults: A Systematic Review and Meta-analysis // J.A.M.A. 2017. Vol. 318, № 17. P. 1687–1699. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.15006>
36. Zhou J., Liu B., Qin M.Z., Liu J.P. Fall Prevention and Anti-Osteoporosis in Osteopenia Patients of 80 Years of Age and Older: A Randomized Controlled Study // Orthop. Surg. 2020. Vol. 12, № 3. P. 890–899. <https://doi.org/10.1111/os.12701>

Поступила в редакцию 30.05.2023

После доработки 03.07.2023

Принята к публикации 13.07.2023



*S.B. Maltsev*<sup>1</sup>, *D.S. Medvedev*<sup>2</sup>, *V.V. Shumko*<sup>3</sup>, *A.A. Gorelova*<sup>3, 4</sup>,  
*M.A. Mushkin*<sup>5</sup>, *V.O. Polyakova*<sup>4</sup>

**PREVENTION OF FALLS SYNDROME (*analitic review*)**

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Medical and Social Institute, 72 lit. A Kondratyevsky pr., St. Petersburg 195271; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dynamo, St. Petersburg 197110; <sup>3</sup> Saint-Petersburg State University, 7–9 Universitetskaya nab., St. Petersburg 199034, e-mail: veronika.shumko@gmail.com; <sup>4</sup> Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, 2–4 Ligovsky ave., St. Petersburg 191036; <sup>5</sup> Academician I.P. Pavlov First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022

Falls in people over 60 years of age is usually interpreted as geriatric syndrome, which is one of the leading problems in geriatrics due to complications. In recent years, the frequency of falls has increased. Every third person faces a fall in old age, and every second person falls in the age over 85 years. Only a multifactorial and personalized approach to each patient will be able to reduce the risk of falling due to the peculiarities of this category of patients and the multidirectional genesis of the fall syndrome. The decision on the choice of tactics should be made by a group of specialists, and the assessment of the effectiveness of the measures used should be carried out in dynamics with due adjustment if necessary.

**Key words:** *precaution, fall syndrome, elderly*

Ю.А. Сафонова<sup>1, 2</sup>, О.А. Клиценко<sup>1</sup>

## НОВЫЙ СКРИНИНГОВЫЙ МЕТОД ДИАГНОСТИКИ САРКОПЕНИИ У ЛЮДЕЙ 65 ЛЕТ И СТАРШЕ\*

<sup>1</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41, e-mail: jula\_safonova@mail.ru; <sup>2</sup> Клиническая ревматологическая больница № 25, 190068, Санкт-Петербург, ул. Большая Подьяческая, 30

Диагностика саркопении на сегодняшний день представляет определенные трудности. Для выявления последней в общей врачебной практике необходимо разработать простую, экономически эффективную, неинвазивную и достаточно точную модель, обладающую высокой диагностической ценностью. Цель исследования — разработка нового скринингового метода диагностики саркопении на основе изученных факторов и биомаркеров заболевания. В исследование были включены 230 человек 65 лет и старше (70 мужчин и 160 женщин, медиана возраста — 75 [68; 79] лет), которые обратились за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга. Данную патологию диагностировали по критериям Европейской рабочей группы по изучению саркопении 2-го пересмотра (EWGSOP2, 2018). Наибольшей диагностической значимостью саркопении при построении модели обладали такие показатели, как число падений, ИМТ, усталость и уровень С-реактивного белка в сыворотке крови. Расчет эффективности скринингового метода диагностики саркопении у людей 65 лет и старше показал ее высокую чувствительность — 91,4%, специфичность — 88,7%, точность — 89,9%.

**Ключевые слова:** *пожилой возраст, старческий возраст, мышечная масса, мышечная сила, функция скелетных мышц, саркопения, факторы риска, лабораторные маркеры, диагностика саркопении*

В настоящее время определение саркопении основано на его диагностических критериях, связанных с прогрессирующей и генерализованной потерей мышечной массы и нарушением функции мышц [5]. Это новый гериатрический синдром, который стал предметом тщательного изучения, поскольку является потенциальным фактором риска падений, переломов, инвалидности и смерти у пожилых людей [17].

Распространенность саркопении у людей старшего возраста в европейских странах варьирует от 21,8 до 46,5% [3], а по данным немногочисленных исследований в России в среднем составляет

29% [1, 2, 14]. По мере старения населения земного шара заболеваемость саркопенией значительно возрастет и приведет к дополнительным серьезным неблагоприятным последствиям для здоровья людей старшего возраста, а также к большим медицинским расходам [17].

Изначально определение саркопении и рекомендации по ее диагностике были представлены различными международными группами, которые занимались изучением данной проблемы, в том числе Европейской рабочей группой (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) [4]. Накопленный опыт в течение многих лет после обсуждения с мировыми научными обществами — Европейским обществом гериатрической медицины (EuGMS), Европейским обществом клинических и экономических аспектов остеопороза, остеоартрита и заболеваний опорно-двигательного аппарата (ESCEO), Европейским обществом клинического питания и обмена веществ (ESPEN) и Международным фондом остеопороза (IOF) — дал возможность в 2018 г. Европейской рабочей группе представить обновленные рекомендации 2-го пересмотра (EWGSOP2) по диагностике заболевания, дав определение вероятной, подтвержденной и тяжелой саркопении [5]. Для раннего распознавания болезни EWGSOP2 рекомендовала использовать специфический опросник SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls), состоящий из пяти вопросов, который дает возможность оценить восприятие пациентом своих ограничений в мышечной силе, способности передвигаться, встать со стула, подниматься по лестнице, а также определить частоту падений [12]. Однако в научной литературе представлены два метаанализа, в которых подвергается сомнению значимость

\* Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (государственное задание № 1021051403074-2).

данного метода в качестве скрининга саркопении ввиду его низкой чувствительности, которая варьировала от 21,5 до 55,3% в разных исследованиях, но при этом сохранялась его высокая специфичность [8, 16]. Кроме того, F.Ü. Malas и соавт. в своей статье отметили, что опросник SARC-F из-за низкой чувствительности следует использовать с осторожностью, а авторы метаанализа сделали вывод, что следует применять алгоритм диагностики заболевания без его скрининга [11, 16].

В то же время, ранняя диагностика саркопении имеет решающее значение для практического здравоохранения, учитывая высокую распространенность заболевания и риск развития неблаго-

приятных исходов. Следовательно, возникает необходимость поиска новых скрининговых методов, позволяющих выявлять лиц, нуждающихся в дальнейшем инструментальном обследовании для установления диагноза саркопении.

Цель исследования — разработка скринингового метода диагностики саркопении на основе изученных факторов и биомаркеров заболевания.

### Материалы и методы

В исследование были включены 230 человек 65 лет и старше (70 мужчин и 160 женщин), обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга, медиана возраста — 75 [68; 79] лет. Все пациенты подписали информированное согласие на участие. Исследование получило одобрение локального этического комитета НИИР им. В.А. Насоновой. Характеристика участников представлена в табл. 1.

В исследование были включены 48,7 и 43,9% лиц 65–74 и 75–84 лет соответственно, 7,4% — 85 лет и старше. Высшее образование было у 51,7% обследованных, 44,3% проживали одиноко в своих квартирах. Представленная выборка людей имела множественную патологию, среди которой чаще выявляли болезни системы кровообращения (артериальная гипертензия — у 73,9%, ИБС — у 64,5%), а также костно-мышечной системы и соединительной ткани (постменопаузальный остеопороз — 81,3% и остеоартрит крупных суставов — 69,1%). Хронические заболевания контролировали приемом лекарственных препаратов. В исследование не включали пожилых людей, имевших хронические заболевания с выраженной органной недостаточностью или функциональными нарушениями в стадии декомпенсации; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, в том числе переломы нижних конечностей в течение 6 мес до начала исследования; лиц, нуждавшихся в посторонней помощи или принимавших лекарственные препараты, влияющие на функцию скелетных мышц и повышающие риск падений.

Диагностику саркопении проводили в соответствии с критериями EWGSOP2 (2018). Вероятную саркопению выявляли по результатам низких значений мышечной силы, которую оценивали с помощью кистевого динамометра «Jamar-00105» («Sammons Preston Inc.», США). Подтвержденную саркопению устанавливали по индексу аппендикулярной мышечной массы,

Таблица 1

#### Социально-демографическая характеристика обследуемой выборки людей 65 лет и старше, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Абс. число (%)
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [68; 79]
65–74	112 (48,7)
75–84	101 (43,9)
85 и старше	17 (7,4)
Женщины	160 (69,6)
Мужчины	70 (30,4)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	25,5 [23,7; 30,2]
<18,5	51 (22,2)
18,5–24,9	66 (28,7)
25–29,9	57 (24,8)
≥30	56 (24,3)
Образование	
начальное	13 (5,7)
среднее	98 (42,6)
высшее	119 (51,7)
Проживание	
в семье	128 (55,7)
одинокое	102 (44,3)
Статус курения	
некурящие	219 (95,2)
курящие на момент исследования	11 (4,8)
Социальный статус	
работающие	26 (11,3)
неработающие на момент исследования	204 (88,7)
Наличие группы инвалидности	176 (76,5)
Сердечно-сосудистые заболевания	171 (74,3)
Постменопаузальный остеопороз	187 (81,3)
Остеоартрит крупных суставов	159 (69,1)
Сахарный диабет 2-го типа	20 (8,7)
Ожирение	67 (29,1)
ХОБЛ	17 (7,4)

измерение которой проводили с помощью двух-энергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате «HOLOGIC Explorer QDR» («HOLOGIC», США). Тяжелую саркопению выявляли по результатам функциональных тестов: SPPB-тестов (Short Physical Performance Battery) и теста «Встань и иди». Усталость и ее степень выраженности у людей старшего возраста оценивали с помощью валидированного опросника FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy — Fatigue Scale) — версии, предназначенной для общей популяции пациентов с хроническими заболеваниями. Уровень физической активности пациентов изучали с помощью краткой версии опросника IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Лабораторное обследование [клиническое и биохимическое, с определением уровня 25(OH)D] проводили для выявления серологических маркеров саркопении. СКФ рассчитывали по формуле СКД—ЕРІ. Забор крови для определения уровня 25(OH)D проводили в период низкой инсоляции (с октября по апрель).

Полученные результаты были обработаны с использованием программы Statistica for Windows (версия 10, лицензия ВХХR310F964808FA-V). Гипотезу о нормальном распределении изучаемых показателей проводили с использованием критерия Шапиро—Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей [Q1; Q3]. Качественные показатели изложены в виде абсолютных и относительных частот. Для вы-

явления факторов, ассоциированных с саркопенией в группах, рассчитывали относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Для разработки математической модели использовали логистический регрессионный анализ и статистику Вальда. Анализ диагностической значимости осуществляли путем оценки чувствительности и специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, построения характеристической кривой (ROC-анализ) и оценки площади под ROC-кривой (AUC). Критерием статистической значимости считали  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Вероятная саркопения установлена у 64,8% людей 65 лет и старше, подтвержденная — у 28,7%, тяжелую саркопению наблюдали у 21,3% человек.

Был проведен анализ социально-демографических и лабораторных показателей у пациентов с саркопенией и без нее (табл. 2).

Риск саркопении оказался выше у людей, достигших 85 лет (ОР=2,70; 95% ДИ 1,50–4,83;  $p=0,023$ ), и лиц с ИМТ  $< 25$  кг/м<sup>2</sup> (ОР=14,30; 95% ДИ 6,39–31,98;  $p < 0,001$ ) по сравнению с теми, у кого ИМТ был  $\geq 25$  кг/м<sup>2</sup> и более и возраст не превышал 75 лет. Вместе с тем, гиподинамия, пол, социальные факторы, а также курение не были связаны с саркопенией в изучаемой выборке ( $p > 0,05$ ).

При лабораторном обследовании не было выявлено различий основных показателей клинического

Таблица 2

Социально-демографические факторы и биологические маркеры, потенциально связанные с наличием саркопении у людей 65 лет и старше, [ОР, 95 ДИ]

Показатель	ОР	95% ДИ	<i>p</i>
Возраст 85 лет и старше/65–74 года	2,70	1,50–4,83	0,023
Возраст 75–84 года/65–74 года	1,41	0,96–2,17	0,078
Женщины/мужчины	0,94	0,61–1,45	0,773
ИМТ $< 25$ кг/м <sup>2</sup>	14,30	6,39–31,98	$< 0,001$
Низкая физическая активность ( $< 7$ баллов по опроснику IPAQ)	1,54	0,90–2,62	0,097
Образование среднее и начальное	0,99	0,65–1,51	0,974
Одинокое проживание	0,72	0,48–1,08	0,937
Наличие группы инвалидности	1,18	0,73–1,91	0,832
Курение на момент исследования	1,28	0,57–2,89	0,572
Дефицит 25(OH)D ( $< 20$ нг/мл)	1,88	1,17–3,01	0,007
Низкий общий белок ( $< 64$ г/л)	4,17	2,89–6,02	$< 0,001$
Высокий уровень С-РБ ( $> 5$ мг/л)	3,85	2,42–6,11	$< 0,001$
Сниженная СКФ ( $< 60$ мл/мин на 1,73 м <sup>2</sup> )	1,83	1,23–2,72	0,004

анализа крови и мочи, биохимических показателей, содержания кальция, фосфора и паратиреоидного гормона. Вероятность саркопении увеличивалась у людей с дефицитом витамина *D* в 1,88 (95% ДИ 1,17–3,01;  $\rho=0,007$ ) раза, с гипопропротеинемией — в 4,17 (95% ДИ 2,89–6,02;  $\rho<0,001$ ) раза, с высоким уровнем С-РБ — в 3,85 (95% ДИ 2,42–6,11;  $\rho<0,001$ ) раза, со сниженной расчетной СКФ — в 1,83 (95% ДИ 1,23–2,72;  $\rho=0,004$ ) раза по сравнению с лицами, у которых изученные показатели были в пределах референсных значений.

Были изучены не только факторы, ассоциированные с наличием саркопении, но и ее исходы, такие как усталость и падения. Расчет относительного риска показал, что у пациентов с саркопенией выраженная усталость развивалась в 2,89 (95% ДИ 2,16–3,86) раза чаще, падения — в 2,07 (95% ДИ 1,86–2,30) раза, а при тяжелой саркопении — в 3,02 (95% ДИ 1,79–5,11) раза по сравнению с лицами, у которых саркопения не была выявлена ( $\rho<0,001$ ). Число падений у пациентов с установленным заболеванием было больше по сравнению с лицами без саркопении во всех возрастных группах ( $\rho<0,001$ ).

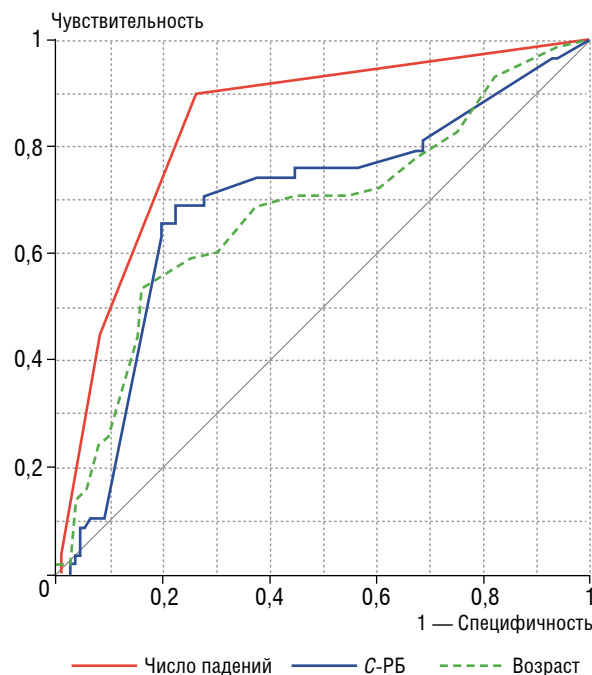
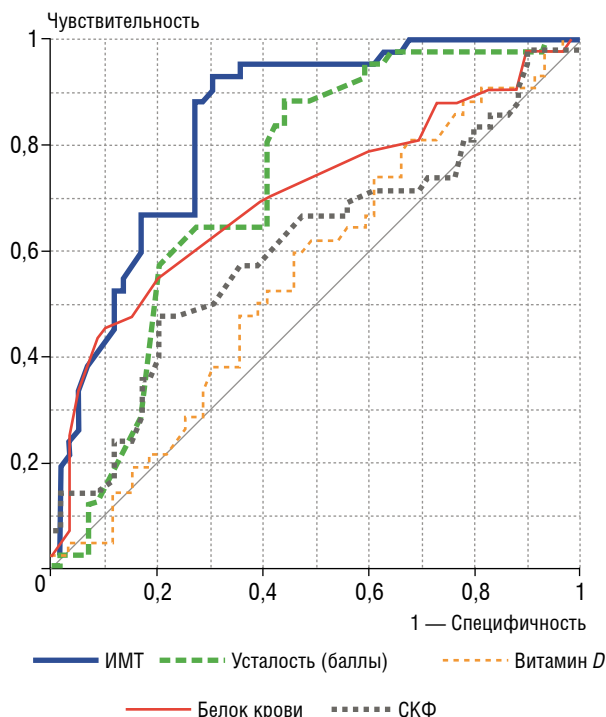
Для создания скринингового метода диагностики саркопении все изученные клинические факторы и лабораторные маркеры заболевания включены в ROC-анализ (рисунки).

Наибольшей диагностической значимостью саркопении обладали такие показатели,

как число падений (AUC=0,841; 95% ДИ: 0,777–0,904;  $\rho<0,0001$ ), ИМТ (AUC=0,839; 95% ДИ: 0,762–0,916;  $\rho<0,0001$ ), усталость (AUC=0,726; 95% ДИ: 0,627–0,826;  $\rho<0,0001$ ) и уровень С-РБ в сыворотке крови (AUC=0,692; 95% ДИ: 0,604–0,781;  $\rho<0,0001$ ) по сравнению с такими факторами, как возраст (AUC=0,677; 95% ДИ: 0,588–0,766;  $\rho<0,0001$ ), уровень 25(OH) *D* (AUC=0,553; 95% ДИ: 0,440–0,666;  $\rho=0,036$ ), содержание общего белка (AUC=0,704; 95% ДИ: 0,597–0,811;  $\rho<0,0001$ ) и расчетная СКФ (AUC=0,606; 95% ДИ: 0,491–0,721;  $\rho=0,070$ ).

При построении математической модели для диагностики саркопении был использован логистический регрессионный анализ, в котором в качестве независимых переменных (предикторов) использовали показатели — число падений, ИМТ (кг/м<sup>2</sup>), усталость по шкале FASIT-F в баллах и уровень С-РБ в сыворотке крови (мг/л) и в качестве зависимой — дихотомическую переменную (наличие/отсутствие саркопении), табл. 3. Для повышения чувствительности модели в список предикторов не были включены показатели, являющиеся диагностическими критериями заболевания.

Результаты анализа показали, что наибольший вклад в скрининговый метод диагностики саркопении вносили такие показатели, как ИМТ, число падений, усталость и уровень С-РБ в сыворотке крови. На основании полученных данных сфор-



ROC-кривые предикторов саркопении у людей 65 лет и старше

Логистический регрессионный анализ клинических факторов и лабораторных маркеров для построения математической модели диагностики саркопении

Переменная в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp(b)	95% ДИ для Exp(b)	p
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,293	0,746	0,635–0,877	<0,0001
Число падений	1,626	5,085	2,063–12,530	<0,0001
Усталость (FACIT-F), баллы	-0,121	0,886	0,807–0,973	0,012
C-РБ, мг/л	0,304	1,356	1,128–1,628	0,001
Константа	7,006	1 103,540	–	–

мирована математическая модель по четырем показателям. Расчет эффективности скринингового метода диагностики саркопении у лиц пожилого и старческого возраста показал соответствие диагнозов, установленных с использованием модели и способа прототипа, и позволил оценить его чувствительность (91,4%), специфичность (88,7%) и точность (89,9%). В дальнейшем была проведена апробация скринингового метода у 30 случайно отобранных людей 65 лет и старше, которая показала свою чувствительность (80%), специфичность (75%) и точность (76,7%).

Таким образом, совокупность отличительных признаков является новой и позволяет упростить раннюю диагностику саркопении в общей врачебной практике, а также снизить материальные затраты для выявления заболевания у лиц пожилого и старческого возраста. По результатам исследования был получен патент на изобретение и свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ.

Диагностика саркопении представляет собой длительный и трудоемкий процесс и наибольшие трудности связаны с определением мышечной массы, требующие специального оборудования, которое порой недоступно в условиях первичной медико-санитарной помощи. EWGSOP2 с этой целью был рекомендован скрининговый метод диагностики саркопении — опросник SARC-F, однако он обладает низкой диагностической точностью и опирается на оценку показателей, *a priori* используемых в диагностике заболевания. Данная ситуация заставила исследователей подвергнуть модификации опросник SARC-F. Так, в работе N. Kurita и соавт. к имеющейся анкете был добавлен показатель ИМТ, что позволило увеличить чувствительность данного метода по сравнению с первоначальной версией (AUC составила 0,778 против 0,417). Однако качество модели по-прежнему оставалось недостаточно хорошим [10]. В метаана-

лизе S.N. Voelker и соавт. с включенными 29 исследованиями с общей численностью 21 855 человек (средний возраст — 63,3±14,6 года), помимо опросника SARC-F, были проанализированы другие его вариации, такие как SARC-F+TC, в котором дополнительно проводили измерение окружности бедра, и SARC-F+CC+TC, где оценивали окружность бедра и голени. Результаты анализа показали, что как исходная версия опросника, так и ее усовершенствованные модели имели низкую чувствительность [16]. S. Ishii и соавт. разработали скрининговый инструмент, основанный на оценке возраста, мышечной силы верхних конечностей, а также окружности голени. Полученная модель имела площадь под кривой AUC, равную 0,939 (95% ДИ 0,918–0,958) для мужчин и 0,909 (95% ДИ 0,887–0,931) для женщин [9]. Однако в этой работе физическую работоспособность как один из диагностических критериев саркопении оценивали только с помощью теста обычной скорости ходьбы, исключая другие компоненты SPPB-тестов, рекомендованных EWGSOP2. Кроме того, анализ был проведен у пожилых японцев и результаты не могут быть применимы к популяциям других этнических принадлежностей или в других странах. Также следует отметить, что апробацию данной модели не проводили. В работе G. Shafiee и соавт. предложена подобная модель, основанная на оценке возраста, массы тела и окружности голени, которая обладала точностью заявляемого метода у мужчин и женщин 69,4 и 77,8% соответственно [15]. Следует отметить, что исследование проводили у жителей Ирана старше 60 лет и для диагностики саркопении применяли критерии Азиатской рабочей группы AWGS (Asian Working Group for Sarcopenia), в которых референсные значения мышечной силы и массы скелетных мышц отличаются от таковых, утвержденных EWGSOP2.

В нашем исследовании скрининговый инструмент диагностики саркопении разрабатыва-

ли на основе всех изученных маркеров заболевания, при этом диагностические компоненты, в том числе оценивающие функцию скелетных мышц, были исключены из анализа для повышения чувствительности метода. В результате в предложенной модели оказались такие факторы, как ИМТ ( $AUC=0,839$ ; 95% ДИ 0,762–0,916) и уровень С-РБ ( $AUC=0,692$ ; 95% ДИ 0,604–0,781).

В научной литературе представлены исследования, в которых использованы другие факторы риска для разработки скринингового метода диагностики саркопении. Так, А.Р. Rossi и соавт. создали опросник MSRA (Mini Sarcopenia Risk Assessment), состоящий из семи вопросов, оценивающих возраст, потребление белка и молочных продуктов, число приемов пищи в сутки, уровень физической активности, число случаев госпитализаций и потерю массы тела за последние 12 мес. Результаты ROC-анализа показали хорошее качество модели ( $AUC=0,786$ ; 95% ДИ 0,725–0,847), что позволило использовать предложенный опросник в качестве скринингового метода диагностики саркопении. Следует отметить, что в этом исследовании применяли ранние диагностические критерии EWGSOP от 2010 г., в которых референсные значения для оценки мышечной силы и массы скелетных мышц были другими по сравнению с обновленными рекомендациями EWGSOP2 2018 г. Также два пункта опросника, а именно число приемов пищи и потребление молока и молочных продуктов, при статистическом анализе показали незначительную диагностическую силу, что впоследствии снизило точность полученной модели [13]. В разработанный нами скрининговый метод, помимо факторов, повышающих риск развития саркопении, были включены исходы заболевания, которые показали наибольшую статистически значимую связь. Ими оказались усталость ( $AUC=0,726$ ; 95% ДИ 0,627–0,826) и число падений ( $AUC=0,841$ ; 95% ДИ 0,777–0,904). Предложенный метод диагностики саркопении обладал высокой чувствительностью (91,4%), специфичностью (88,7%) и точностью (89,9%).

Следует отметить, что скрининговые методы диагностики саркопении разрабатываются также для пациентов с разными хроническими заболеваниями. Так, Н. Harada и соавт. предложили математическую модель раннего выявления саркопении у пациентов с болезнями системы кровообращения. Авторы показали, что такие параметры, как возраст, пол, ИМТ, уровень сывороточного адипонектина и сиаловой кислоты обладали большей чувстви-

тельностью и специфичностью по сравнению с другими факторами риска и имели наибольшую статистическую значимость для построения модели [7]. В другом исследовании скрининговый метод диагностики саркопении был предложен для пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. Полученная модель, включающая такие показатели, как возраст, пол и ИМТ, по результатам ROC-анализа ( $AUC$  для модели составила  $0,85\pm 0,10$ ) имела высокую чувствительность и специфичность [6].

### Заключение

Анализ изученных клинических факторов и лабораторных маркеров саркопении позволил разработать математическую модель, которая может быть использована в качестве скринингового метода диагностики заболевания в клинической практике.

Настоящее исследование имеет сильные стороны и потенциальные ограничения. Так, отбор пациентов проводили среди городских жителей, обратившихся за медицинской помощью в специализированное учреждение, и результаты не могут быть применимы для сельских жителей и лиц, прикрепленных к врачебно-терапевтическому участку поликлиники. Необходимо провести валидность данного скринингового метода у других обследуемых популяций. В то же время, наша модель была апробирована у людей 65 лет и старше, направленных за медицинской помощью к врачу-гериатру из поликлиник города. Получена специальная цифровая программа, которая позволит проводить диагностику саркопении в условиях первичной медико-санитарной помощи у пациентов пожилого и старческого возраста.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Удалов Ю.Д. и др. Состав тела, функциональные, клинические и лабораторные параметры женщин пожилого и старческого возраста с синдромом саркопении // *Соврем. пробл. здравоохран. и мед. стат.* 2022. № 1. <https://cyberleninka.ru/article/n/sostav-tela-funktsionalnye-klinicheskie-i-laboratornye-parametry-zhenschin-pozhilogo-i-starcheskogo-vozrasta-s-sindromom-sarkopenii> (дата обращения 27.05.2023).
2. Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Частота и факторы риска саркопении у людей старших возрастных групп // *Клиницист.* 2022. Т. 16, № 2. С. 40–47.
3. Beaudart C., Zaaria M., Pasleau F. et al. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis // *PLoS ONE.* 2017. Vol. 12, № 1. P. e0169548.
4. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People // *Age Ageing.* 2010. Vol. 39, № 4. P. 412–423.
5. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2

(EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis // *Age Ageing*. 2019. Vol. 48, № 1. P. 16–31.

6. Cui M., Gang X., Gao F. *et al.* Risk Assessment of Sarcopenia in Patients With Type 2 Diabetes Mellitus Using Data Mining Methods // *Front. Endocr.* 2020. Vol. 11. P. 123.

7. Harada H., Kai H., Shibata R. *et al.* New diagnostic index for sarcopenia in patients with cardiovascular diseases // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12, № 5. P. e0178123.

8. Ida S., Kaneko R., Murata K. SARC-F for Screening of Sarcopenia Among Older Adults: A Meta-analysis of Screening Test Accuracy // *J. Amer. Med. Dir. Ass.* 2018. Vol. 9, № 8. P. 685–689.

9. Ishii S., Tanaka T., Shibasaki K. *et al.* Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults // *Geriatr. Geront. Int.* 2014. Suppl. 1. P. 93–101.

10. Kurita N., Wakita T., Kamitani T. *et al.* SARC-F validation and SARC-F+EBM derivation in musculoskeletal disease: The SPSS-OK study // *J. Nutr. Hlth Aging*. 2019. Vol. 23, № 8. P. 732–738.

11. Malas F.Ü., Kara M., Özçakar L. SARC-F as a case-finding tool in sarcopenia: valid or unnecessary? // *Aging Clin. Exp. Res.* 2021. Vol. 33, № 8. P. 2305–2306.

12. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. *et al.* SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016. Vol. 7. P. 28–36.

13. Rossi A.P., Micciolo R., Rubele S. *et al.* Assessing the Risk of Sarcopenia in the Elderly: The Mini Sarcopenia Risk Assessment (MSRA) Questionnaire // *J. Nutr. Hlth Aging*. 2017. Vol. 21, № 6. P. 743–749.

14. Safonova J.A., Glazunova G.M. Diagnostic Criteria and Prevalence of Sarcopenia in the Elderly // *Adv. Geront.* 2020. Vol. 10. P. 228–233.

15. Shafiee G., Ostovar A., Maleki Birjandi S. *et al.* Development of a Simple and Practical Screening Tool for Detection of Sarcopenia in Older People: The Bushehr Elderly Health Program // *Front. Med. (Lausanne)*. 2021. Vol. 13, № 8. P. 655759.

16. Voelker S.N., Michalopoulos N., Maier A.B., Reijnierse E.M. Reliability and Concurrent Validity of the SARC-F and Its Modified Versions: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J. Amer. Med. Dir. Ass.* 2021. Vol. 22, № 9. P. 1864–1876.

17. Xie W., Xiao G., Hu P. *et al.* Possible sarcopenia: early screening and intervention-narrative review // *Ann. Palliat. Med.* 2020. Vol. 19, № 6. P. 55264.

Поступила в редакцию 08.06.2023

После доработки 20.07.2023

Принята к публикации 25.07.2023

*Adv. geront.* 2023. Vol. 36. № 5. P. 647–653

Yu.A. Safonova<sup>1,2</sup>, O.A. Klitsenko<sup>1</sup>

#### A NEW SCREENING METHOD FOR THE DIAGNOSIS OF SARCOPENIA IN PEOPLE 65 YEARS AND OLDER

<sup>1</sup> I.I. Mechnikov North-West State Medical University, 41 Kirochnaya str., St.-Petersburg 191015, e-mail: jula\_safonova@mail.ru; <sup>2</sup> Rheumatic Clinical Hospital № 25, 30 Bolshaya Podiacheskaya str., St. Petersburg 190068

Diagnosis of sarcopenia is difficult due to the limitations of measuring muscle mass, which requires specialized equipment. Simple screening tools can be useful in general practice. The aim of the study was to develop a new screening method for diagnosing sarcopenia based on risk factors and biomarkers of the disease. The study included 230 people over 65 years and older (70 men and 160 women, median age 75 [68; 79] years) examined in a medical institution in St. Petersburg. Sarcopenia was diagnosed according to the updated consensus of the European Working Group on Sarcopenia 2 (EWGSOP2, 2018). When constructing a mathematical model, such indicators as the number of falls, BMI, fatigue, and the level of C-reactive protein in the blood serum had the greatest diagnostic significance of sarcopenia. The calculations showed high sensitivity — 91,4%, specificity — 88,7% and accuracy — 89,9% of the screening method for diagnosing sarcopenia in people 65 years and older.

**Key words:** elderly age, senile age, muscle mass, muscle strength, skeletal muscle function, sarcopenia, risk factors, laboratory markers, diagnosis of sarcopenia



*Н.М. Азарков<sup>1,2</sup>, О.А. Осипова<sup>2,3</sup>, А.Е. Копылов<sup>4</sup>, Е.Н. Коровин<sup>5</sup>,  
А.А. Титов<sup>1</sup>, Д.Р. Шмарова<sup>1</sup>, М.В. Алымова<sup>1</sup>*

## ХРОНОТЕРАПИЯ ТЕЛМИСАРТАНОМ И ЕЁ ВЛИЯНИЕ НА ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

<sup>1</sup> Юго-Западный государственный университет, 305040, Курск, ул. 50 лет Октября, 94, e-mail: vitalaxen@mail.ru;

<sup>2</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, Белгород, пр. Победы, 85;

<sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины, 101990, Москва, Петроверигский пер., 10, стр. 3; <sup>4</sup> Тамбовский филиал МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова», 392000, Тамбов, Рассказовское шоссе, 1; <sup>5</sup> Воронежский государственный технический университет, 394006, Воронеж, ул. 20-летия Октября, 84

Артериальная гипертензия (АГ) — одно из распространённых жизнеугрожающих заболеваний, адекватный контроль которого во многом достигается антигипертензивными препаратами, в том числе применением телмисартана. Цель исследования — оценка влияния хронотерапии телмисартаном на параметры суточного мониторирования АД в дневные и ночные часы у пожилых пациентов с АГ. Исследование базировалось на комплексном обследовании 150 пациентов 60–74 лет, страдающих АГ, которых разделили на две группы — основную ( $n=76$ ) и контрольную ( $n=74$ ). Пациенты с АГ в основной группе получали телмисартан в дозе 80 мг/сут в вечернее время (20.00–22.00 ч), а в контрольной — утром в той же дозе (80 мг/сут). Перед лечением, через 3 и 6 мес пациентам обеих групп выполняли суточное мониторирование АД монитором «BPLab Мн СДП-3». Установлено, что вечерний приём телмисартана в дозе 80 мг/сут оказывает более существенное влияние, чем утренний приём той же дозы, на показатели суточного мониторирования САД и ДАД в вечернее время, индекс времени САД в вечерние часы. Хронотерапия телмисартаном у пожилых пациентов с АГ эффективнее нормализует суточный профиль АД с переводом «non-dipper» в «dipper», снижает гипертензивную нагрузку и способствует достижению целевого уровня АД.

**Ключевые слова:** хронотерапия, телмисартан, суточный профиль, артериальное давление, пожилые пациенты, суточное мониторирование артериального давления

Сформировавшийся неэпидемический тип заболеваемости и смертности взрослого и пожилого населения во многих странах детерминирован преимущественно артериальной гипертензией (АГ), поражающей около 80% людей старше 70 лет [15]. Такая тенденция будет продолжаться в течение следующих нескольких десятилетий из-за происходящих современных демографических процессов,

ассоциированных со старением населения [2, 3, 8]. АГ считается общепризнанным фактором риска сердечно-сосудистых и почечных заболеваний и развития ряда жизнеугрожающих осложнений у пациентов пожилого возраста (инфаркт миокарда, мозговой инсульт, деменция, сердечная и почечная недостаточность) даже при незначительном повышении АД и выступает ведущей причиной расходов здравоохранения на лечение АГ и ее осложнений, достигающих в Европейском союзе почти 25% [10]. В связи с этим актуален поиск новых способов антигипертензивной терапии, одним из которых справедливо называется хронотерапевтический подход. Он предусматривает применение антигипертензивных препаратов в вечернее время или перед сном, что соответствует общепринятому пониманию хронотерапии [5, 6, 13, 18], учитывающей колебания активности регуляторных систем в течение суток [12, 14].

Известно, что у пациентов с АГ, в том числе пожилого возраста, достаточно часто регистрируют недостаточное снижение АД в ночные часы [7], что подчёркивает важность приёма телмисартана в вечерние, а не в утренние часы. Это особенно важно, так как именно в ночные часы чаще всего у пожилых происходят сердечно-сосудистые осложнения.

Терапия телмисартаном пожилых пациентов с АГ отражена в единичных исследованиях, посвященных преимущественно оценке утреннего приема препарата в снижении неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов обсуждаемой патологии [11, 12]. Однако сравнительную эффективность и влияние вечернего и утреннего приема телмисартана на параметры суточного мониторирования АД у пациентов пожилого возраста не исследовали.

Цель исследования — оценка влияния хронотерапии телмисартаном на параметры суточного мониторинга АД в дневные и ночные часы у пожилых пациентов с АГ.

### Материалы и методы

Исследование базировалось на комплексном клиническом, лабораторном и инструментальном обследовании 150 пациентов 60–74 лет, страдающих АГ, и включённых в анализ. Критерии включения: неосложнённая АГ I–II степени с акрофазой АД (время достижения максимального САД в течение суток) в вечерние часы (20.00–22.00 ч), возраст пациентов не менее 60 лет и не более 74 лет, отсутствие предшествующей систематической антигипертензивной терапии перед включением в исследование за несколько дней. Пациенты со средней продолжительностью АГ более 5 лет составили 23,8%, не завершившие в полном объёме гипотензивную терапию по различным причинам — 5,2%. Критерии исключения: клинические проявления ИБС; метаболический синдром; сахарный диабет 1-го и 2-го типа; систематическая антигипертензивная терапия; возраст менее 60 лет и старше 74 лет; перенесённые за последние полгода инфаркт миокарда, различные формы инсульта; хронические заболевания печени и почек; ХСН III–IV ФК; симптоматическая АГ; противопоказания к назначению телмисартана; психические заболевания, синдром старческой астении.

АГ диагностировали в соответствии с критериями, изложенными в клинических рекоменда-

циях «Артериальная гипертензия у взрослых» (2020 г.) [1].

Пациенты были рандомизированы на две клинические группы методом случайного отбора (табл. 1). В основную группу были включены 76 человек с АГ, которые получали телмисартан в вечернее время (20.00–22.00 ч) в суточной дозе 80 мг (хронотерапевтический приём).

Контрольная группа представлена 74 пациентами пожилого возраста с АГ, принимавшими телмисартан в той же дозировке (80 мг/сут) в утренние часы (традиционное лечение). По основным клиническим характеристикам обследуемые группы существенно не различались. Так, возраст пациентов основной и контрольной групп статистически значимо не различался. Аналогичный вывод относится к длительности АГ, степени АГ и распределению по полу.

Суточное мониторирование АД осуществляли до начала лечения, через 3 и 6 мес в течение 48 ч монитором «ВРLab Мн СДП-3» (ООО «Петр Телегин», Россия). Вариабельность САД и ДАД рассчитывали по коэффициенту вариации для значений САД и ДАД, а индекс времени — как процент времени, в течение которого уровень САД и ДАД превышал референсные параметры.

Исследование осуществляли в соответствии с принципами Хельсинкской декларации и стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) после получения письменного согласия пациентов на участие в исследовании.

Таблица 1

Клиническая характеристика групп обследования, М±SE

Параметр	Основная группа, n=76	Контрольная группа, n=74	p
Возраст, лет	71,2±2,5 ДИ=69,3–74,8	69,8±2,3 ДИ=66,4–72,6	0,581
Пол			0,932
мужчины	n=36; f=47,4% ДИ=45,2–49,8%	n=32; f=43,2% ДИ=41,1–46,8%	
женщины	n=40; f=52,6% ДИ=49,1–56,2%	n=42; f=56,8% ДИ=53,4–59,3%	0,861
Длительность АГ, лет	5,4±0,6 ДИ=5,1–5,8	4,9±0,5 ДИ=4,3–5,4	0,653
Степень АГ			0,647
I	n=32; f=42,1% ДИ=38,4–45,6%	n=29; f=39,2% ДИ=34,8–41,5%	
II	n=44; f=57,9% ДИ=51,4–60,2%	n=45; f=60,8% ДИ=57,1–64,5%	0,994
Офисное АД, мм рт. ст.			
САД	163,4±3,4	161,6±3,3	0,482
ДАД	98,2±2,6	96,3±2,7	0,518

При обработке полученных результатов использовали программу Statistica 10.0. При анализе результатов рассчитывали средние арифметические, относительные величины, 95% ДИ и стандартное отклонение. Для сравнения рядов значений «исходно», «через 3 мес» и «через 6 мес» и внутри каждой группы использовали парный критерий Вилкоксона, а для сравнения между группами — двухвыборочный критерий Манна—Уитни. Величины  $p_{1,2}$  и  $p_{4,5}$  отражают уровни значимости для изменения рассматриваемых показателей после 3 мес курса лечения по сравнению с начальными, соответственно для основной и контрольной групп;  $p_{1,4}$  — это значимость различий показателей между группами на начало исследования;  $p_{2,3}$  и  $p_{5,6}$  — значимость различий в основной и контрольной группах через 3 и 6 мес терапии;  $p_{3,6}$  — значимость различий между группами через 6 мес исследования. Множественность сравнений проведена с поправкой Бонферрони. Для вычисления точных ДИ для относительных величин (долей) использовали программу LePAC. При статистическом анализе всех параметров суточного мониторинга АД, в том числе индекса времени САД и ДАД, для сравнения исходных значений, через 3 мес и через 6 мес использовали парный критерий Вилкоксона, а между группами — критерий Манна—Уитни. Статистически значимым признали различие  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Сравнение эффективности влияния хронотерапии телмисартаном с утренним (традиционным) приёмом телмисартана на параметры суточного мониторинга АД в дневные часы у пациентов пожилого возраста, страдающих АГ, выявило, что применение препарата в вечернее время является более существенным по ряду показателей (табл. 2). Так, вечерний приём телмисартана обладает статистически значимым преимуществом через 3 и 6 мес наблюдения по отношению к утреннему приёму этого препарата по снижению уровня САД, ДАД, индексу времени САД и ДАД и вариабельности САД. Вместе с тем, не установлено существенных различий в изменении вариабельности ДАД и ЧСС в дневной период при реализованных вариантах антигипертензивного лечения телмисартаном.

Анализ динамики показателей суточного мониторинга АД в ночное время через 3 и 6 мес на фоне воздействия вечернего и утреннего приёма телмисартана у пожилых пациентов с АГ показал более выраженное позитивное изменение в основной, нежели в контрольной группе (табл. 3). При вечернем приёме телмисартана через 3 мес и к моменту завершения наблюдения статистически значимо снизились величины САД и ДАД, чего не отмечали при утреннем приёме. Превосходство хронотерапии телмисартаном обнаружено и по ве-

Таблица 2

Параметры суточного мониторинга АД в дневные часы у пациентов 60–74 лет с артериальной гипертензией,  $M \pm SE$

Показатель	Вечерний приём телмисартана, $n=76$			Утренний приём телмисартана, $n=74$		
	исходно (1)	через 3 мес (2)	через 6 мес (3)	исходно (4)	через 3 мес (5)	через 6 мес (6)
САД, мм рт.ст.	161,3±3,1 $p_{1,2}=0,0011$	134,7±3,2 $p_{2,3}=0,3124$	130,8±3,1 $p_{3,6}=0,0014$	158,7±3,3 $p_{1,4}=0,682$	144,5±2,9 $p_{4,5}=0,013$	142,6±3,0 $p_{4,6}=0,011$
ДАД, мм рт.ст.	102,5±2,7 $p_{1,2}=0,0012$	86,7±2,1 $p_{2,3}=0,224$	84,2±1,8 $p_{3,6}=0,0013$	99,4±2,4 $p_{1,4}=0,649$	92,4±2,0 $p_{4,5}=0,015$	93,9±2,1 $p_{4,6}=0,014$
Индекс времени, %						
САД	56,8±3,4 $p_{1,2}=0,0014$	40,2±2,8 $p_{2,3}=0,196$	41,4±3,0 $p_{3,6}=0,0014$	60,2±3,6 $p_{1,4}=0,489$	46,4±2,7 $p_{4,5}=0,013$	45,6±2,4 $p_{4,6}=0,014$
ДАД	42,3±2,7 $p_{1,2}=0,0012$	18,4±2,2 $p_{2,3}=0,208$	19,8±2,3 $p_{3,6}=0,0012$	40,1±2,6 $p_{1,4}=0,602$	32,7±1,9 $p_{4,5}=0,024$	31,2±2,1 $p_{4,6}=0,010$
Вариабельность, мм рт.ст.						
САД	24,4±1,5 $p_{1,2}=0,013$	10,2±0,8 $p_{2,3}=0,314$	11,8±0,9 $p_{3,6}=0,014$	23,8±1,3 $p_{1,4}=0,415$	18,5±1,2 $p_{4,5}=0,032$	17,4±1,1 $p_{4,6}=0,013$
ДАД	19,5±1,3 $p_{1,2}=0,014$	11,9±1,3 $p_{2,3}=0,176$	11,2±1,2 $p_{3,6}=0,413$	18,7±1,2 $p_{1,4}=0,695$	17,5±1,4 $p_{4,5}=0,724$	16,3±1,3 $p_{4,6}=0,607$
ЧСС, уд/мин	78,6±1,4 $p_{1,2}=0,287$	76,7±1,2 $p_{2,3}=0,238$	75,4±1,1 $p_{3,6}=0,452$	80,4±1,2 $p_{1,4}=0,786$	75,3±0,9 $p_{4,5}=0,329$	76,2±1,0 $p_{4,6}=0,483$

Параметры суточного мониторинга АД в ночное время у пациентов 60–74 лет с артериальной гипертензией, М±SE

Показатель	Вечерний приём телмисартана, n=76			Утренний приём телмисартана, n=74		
	исходно (1)	через 3 мес (2)	через 6 мес (3)	исходно (4)	через 3 мес (5)	через 6 мес (6)
САД, мм рт. ст.	139,2±2,3 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0013	127,9±2,2 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,026	125,6±2,1 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0012	137,5±2,4 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,582	133,2±2,2 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,415	134,3±2,3 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,524
ДАД, мм рт. ст.	93,4±2,0 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0012	84,5±1,9 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,018	81,5±1,7 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0018	91,1±2,1 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,694	86,4±2,0 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,323	87,6±1,9 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,619
Индекс времени, %						
САД	64,8±3,8 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0011	43,4±2,9 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,135	31,1±3,1 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0013	62,5±3,5 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,746	52,1±2,9 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,213	53,7±3,0 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,412
ДАД	50,2±3,1 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0009	15,7±2,8 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,008	18,6±2,2 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0013	47,3±2,4 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,705	34,7±2,1 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,021	36,4±2,0 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,013
Вариабельность, мм рт. ст.						
САД	21,5±1,4 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,294	17,2±1,3 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,275	14,6±1,1 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,735	22,9±1,6 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,424	20,4±1,5 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,415	18,5±1,2 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,522
ДАД	17,6±1,5 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,014	9,4±1,1 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,169	10,9±0,9 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,014	16,4±1,2 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,513	13,4±1,2 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,324	13,8±1,1 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,023
ЧСС, уд/мин	70,4±1,2 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,018	68,3±1,4 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,317	67,5±1,1 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,781	72,6±1,2 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,680	69,2±1,3 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,623	68,3±1,0 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,521

Таблица 4

Суточный индекс САД и процент фенотипов АД при различных вариантах терапии телмисартаном, М±SE

Показатель	Вечерний приём телмисартана, n=76			Утренний приём телмисартана, n=74		
	исходно (1)	через 3 мес (2)	через 6 мес (3)	исходно (4)	через 3 мес (5)	через 6 мес (6)
Суточный индекс САД, %	6,9±0,8 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0011	17,2±1,3 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,0016	18,1±1,4 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0014	6,5±0,9 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,782	10,4±1,1 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,012	12,3±1,2 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,0014
«Non-dipper», %	61,9±4,7 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0023	34,3±3,2 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,051	32,9±2,7 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0018	58,1±4,8 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,976	46,0±4,1 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,013	43,2±3,7 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,0021
«Night-peaker», %	9,2±1,2 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0052	6,5±0,9 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,0013	2,6±0,5 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0019	9,5±1,0 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,748	6,7±0,8 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,017	5,4±0,6 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,054
«Dipper», %	28,9±2,6 <i>p</i> <sub>1,2</sub> =0,0013	59,2±3,8 <i>p</i> <sub>2,3</sub> =0,054	64,5±4,3 <i>p</i> <sub>3,6</sub> =0,0014	32,4±2,8 <i>p</i> <sub>1,4</sub> =0,657	47,3±3,7 <i>p</i> <sub>4,5</sub> =0,012	51,4±4,7 <i>p</i> <sub>4,6</sub> =0,162

личине уменьшения индекса времени САД, тогда как в контрольной группе не зарегистрировано достоверных различий в динамике. Индекс времени ДАД в ночные часы уменьшился с достоверной разницей в обеих группах. Снижение вариабельности ДАД в ночной период произошло только при вечернем приёме телмисартана.

Хронотерапия телмисартаном позволила статистически значимо повысить суточный индекс САД с 6,9±0,8 до 18,1±1,4% (*p*=0,0013) относительно контрольной группы — с 6,5±0,9 до 12,3±1,2% (*p*=0,0014), табл. 4. Одновременно в основной группе более существенно и достоверно уменьшился удельный вес пациентов с суточным профилем «non-dipper», «night-peaker» и возросло количество пациентов с суточным профилем «dipper».

Частота достижения целевого клинического уровня АД при хронотерапевтическом приёме телмисартана через 6 мес наблюдения составила 87,2±4,9%, а при утреннем приёме — 76,4±4,7% (*p*=0,0013), что, безусловно, свидетельствует о превосходстве хронотерапии телмисартаном у пациентов с АГ. Клиническое САД через 6 мес антигипертензивной терапии достигло 132,8±2,1 и 138,7±1,9 мм рт. ст. соответственно, клиническое ДАД — 84,4±1,8 и 90,4±2 мм рт. ст. Частота ночной АГ на фоне хронотерапии телмисартаном снизилась с исходных 6,3 до 3,4% спустя 6 мес, а у пациентов с АГ с утренним приёмом телмисартана — с исходных 6,1 до 5,3% (*p*=0,0017).

Переносимость вечернего и утреннего приёма телмисартана оказалась хорошей, что особенно важно для лечения пожилых больных. Частота

выявленных побочных эффектов в основной и контрольной группах больных была практически одинаковой —  $7,8 \pm 3,1$  и  $9,5 \pm 3,4\%$  соответственно ( $p=0,294$ ). Среди клинически значимых негативных реакций антигипертензивной терапии телмисартаном зарегистрирована диспепсия в  $5,3 \pm 2,6$  и  $4 \pm 2,3\%$  случаев соответственно ( $p=0,386$ ).

Хронотерапевтический подход к антигипертензивной терапии у пациентов старших возрастных групп с АГ в варианте вечернего приёма, в том числе телмисартана и других блокаторов рецепторов ангиотензина II, в современных условиях привлекает повышенный интерес специалистов и получает более широкое распространение, поскольку он позволяет не только индивидуализировать лечение АГ, но и повышает эффективность влияния антигипертензивных препаратов на суточный профиль АД [6, 14]. Так, при оценке гипотензивного эффекта вечернего и утреннего приёма телмисартана (80 мг/сут), по данным суточного мониторинга АД, показано более существенное снижение среднедневного и средненочного САД и ДАД, что соответствует полученным нами результатам. Однако в отличие от результатов данного исследования [6], нами установлены особенности влияния вечернего и утреннего приёма телмисартана на изменение в дневной и ночной периоды индекса времени САД и ДАД, вариабельности САД и ДАД. Установлено также, что терапия телмисартаном у пожилых больных АГ обеспечивает лучший амбулаторный контроль АД [9].

Реализованная нами монотерапия телмисартаном в режиме хронотерапии не противоречит клиническим рекомендациям «Артериальная гипертензия у взрослых» [1], поскольку позволила добиться эффективного снижения АД и с учётом клинической целесообразности может применяться у пациентов с низким риском сердечно-сосудистых осложнений при наличии синдрома полифармазии и низкой комплаентности. Монотерапия, согласно клиническим рекомендациям [1], может осуществляться с учётом предпочтений пациентами, а врач имеет право назначать любой антигипертензивный препарат как в монотерапии, так и в комбинации. Кроме того, в проекте Клинических рекомендаций «Артериальная гипертензия у взрослых 2022» отмечается, что можно рекомендовать принимать антигипертензивный препарат утром или вечером, на усмотрение пациента и с учётом мнения врача.

В других исследованиях [7] доказано, что вечерний приём валсартана в дозе 160 мг/сут по сравнению с утренним приводит к выраженно-

му терапевтическому эффекту — дополнительному ночному снижению АД, что способствует улучшению суточного профиля АД.

Выявлены преимущества вечернего применения другого блокатора рецепторов ангиотензина II на суточный профиль АД у пожилых пациентов с АГ — олмесартана (40 мг/сут) [13, 14]. Кроме того, расчёты относительного риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов (смерть от всех причин, инфаркт миокарда, стенокардия, сердечная недостаточность, острая артериальная окклюзия нижних конечностей, тромботическая окклюзия артерий сетчатки, инсульт) показали бóльшую вероятность возникновения при утреннем применении телмисартана, валсартана и олмесартана [13, 14]. В результате 5–6-летнего наблюдения за пациентами с вечерним приёмом препаратов отмечено достоверное снижение риска развития неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов на 61% в сравнении с утренним приёмом [13, 14].

Применение валсартана вечером перед сном в дозе 160 мг/сут и индапамида ретарда 5 мг утром у пациентов с АГ пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, через 12 мес лечения привело к достоверно более значимому уменьшению среднесуточных, дневных значений САД и ДАД, САД в ночные часы, вариабельности САД днём и ночью, вариабельности ДАД ночью, индекса времени САД и ДАД в течение суток, величины утреннего подъёма САД и ДАД, скорости утреннего подъёма ДАД, чем при утреннем приёме валсартана и индапамида ретарда [7].

Хронотерапевтический принцип (приём препаратов перед сном) реализован в рамках проекта «Nygia Chronotherapy», в котором анализировали представителей различных классов гипотензивных препаратов-блокаторов рецепторов ангиотензина, ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (иАПФ), блокаторов кальциевых каналов и/или диуретиков. Он показал в течение 48-часового суточного мониторинга АД существенное снижение ЧСС, САД во сне, относительное уменьшение САД во время сна и низкий относительный риск сердечно-сосудистых осложнений по сравнению с теми, кто принимал эти же препараты после пробуждения [16]. Вместе с тем, в отличие от выполненного нами исследования, в проекте «Nygia Chronotherapy» телмисартан не рассматривали, хотя так же как и в нашей работе выявлены преимущества хронотерапии относительно традиционного утреннего приёма вышеназванных клас-

сов гипотензивных препаратов. Использование последнего и назначение пожилым пациентам с АГ и метаболическим синдромом, перенесших ишемический инсульт, дополнительно телмисартана к базовой терапии амлодипином и иАПФ через 12 мес привело к снижению на 7,1% ( $p < 0,05$ ) среднесуточного САД, среднесуточного ДАД на 7,8% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с периндоприлом [4]. Однако пациенты данного и нашего исследований не совсем сопоставимы, так как авторы [4] изучали более тяжёлую категорию — с перенесённым ишемическим инсультом — и использовали не вечерний приём телмисартана, а утренний, дополненный, кроме телмисартана, другими гипотензивными препаратами.

Таким образом, хронотерапия АГ у пациентов старше 60 лет является предпочтительной и обусловлена более существенным снижением АД в ночные часы, что снижает риск неблагоприятных сердечно-сосудистых осложнений [6, 19]. Именно в ночные часы, как известно, повышается активность ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и симпатической нервной системы. Поэтому назначение сартанов непосредственно перед сном обеспечивает подавление избыточной активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы и косвенно симпатической нервной системы в ночной период и, как результат, — оптимизацию кривой АД [5, 17].

### Заключение

Хронотерапия телмисартаном (80 мг/сут) у пациентов пожилого возраста, страдающих артериальной гипертензией, является более эффективной, чем традиционный (утренний) приём той же дозы препарата, по снижению таких параметров суточного мониторирования АД в вечерние часы, как САД до  $125,6 \pm 2,1$  мм рт. ст. против  $130,8 \pm 3,1$  мм рт. ст. при утреннем приёме ( $p = 0,013$ ), ДАД — до  $81,5 \pm 1,7$  мм рт. ст. против  $84,2 \pm 1,8$  мм рт. ст. ( $p = 0,024$ ), индекс времени САД в вечерние часы — до  $31,3 \pm 3,1\%$  против  $41,4 \pm 4\%$  соответственно, нормализует суточный профиль АД с переводом «non-dipper» в «dipper» в 38,3% против 14,9%, способствует достижению целевого уровня АД у большей части пациентов.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Артериальная гипертензия у взрослых: Клинические рекомендации. М.: Рос. кардиол. общ-во, 2020.
2. Лузина А.В., Неудахина В.О., Шахильдян Л.Д. и др. Терапия артериальной гипертензии у пожилых и пациен-

тов с синдромом старческой астении // Кардиология: новости, мнения, обучение. 2019. Т. 7, № 3. С. 18–25. <https://doi.org/10.24411/2309-1908-2019-13002>

3. Маркелова Е.А., Лутай Ю.А. Ассоциация нарушений липидного, углеводного обмена с показателями артериального давления в утренние и вечерние часы у пациентов с метаболическим синдромом пожилого возраста // Науч. результаты биомед. исследований. 2020. Т. 6, № 1. С. 126–134. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-1-0-11>

4. Осипова О.А., Ильницкий А.Н., Гостева Е.В. и др. Преимущества фармакотерапии телмисартаном пожилых пациентов с артериальной гипертензией и метаболическим синдромом, перенесших ишемический инсульт // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2022. Т. 21, № 9. С. 32–39. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2022-3390>

5. Селезнев С.В., Якушев С.С. Оценка эффективности периндоприла и индапамида у пациентов с ночной артериальной гипертензией: результаты региональной программы «Хронос» // Артериальная гипертензия. 2018. Т. 24, № 2. С. 237–245. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2018-24-2-237-245>

6. Скибицкий В.В., Фендрикова А.В., Опольская С.В. Сравнительный анализ влияния хронофармакотерапии на суточный профиль артериального давления, центральное давление в аорте и ригидность сосудистой стенки у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших ишемический инсульт // Рос. кардиол. журн. 2018. Т. 23, № 4. С. 56–66. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-4-56-66>

7. Скибицкий В.В., Опольская С.В., Фендрикова А.В. Антигипертензивная эффективность хронофармакотерапевтического подхода у пациентов с артериальной гипертензией, перенесших транзиторную ишемическую атаку // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2018. Т. 17, № 1. С. 10–19. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2018-1-10-19>

8. Ткачёва О.Н., Беленков Ю.Н., Карпов Ю.А. и др. Проблемы гериатрии в кардиологической практике // Кардиология. 2019. Т. 59, № 12. С. 54–63. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.12.n876>

9. Шишова А.С., Князева Л.И., Яковенко Л.В. Влияние терапии на маркеры иммунного воспаления и жесткость сосудистого русла у больных артериальной гипертензией с метаболическим синдромом // Вестн. новых мед. технологий. 2012. Т. 19, № 4. С. 91–94.

10. Campbell N.R., Lackland D.T., Niebylski M.L. et al. High blood pressure: why prevention and control are urgent and important: a 2014 fact sheet from the World Hypertension League and the International Society of Hypertension // J. clin. Hypertens. (Greenwich). 2014. Vol. 16, № 8. P. 551–553. <https://doi.org/10.1111/jch.12372>

11. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A. et al. Influence of circadian time of hypertension treatment on cardiovascular risk: Results of the MAPEC study // Chronobiol. Int. 2010. Vol. 27, № 8. P. 1629–1651. <https://doi.org/10.3109/07420528.2010.510230>

12. Hermida R.C., Ayala D.E., Crespo J.J. et al. Influence of age and hypertension treatment-time on ambulatory blood pressure in hypertensive patients // Chronobiol. Int. 2013. Vol. 30, № 1–2. P. 176–191. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.701131>

13. Hermida R.C., Ayala D.E., Fernandez J.R. et al. Administration-time differences in effects of hypertension medications on ambulatory blood pressure regulation // Chronobiol. Int. 2013. Vol. 30, № 1–2. P. 280–314. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.709448>

14. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A. et al. Role of time-of-day of hypertension treatment on the J-shaped relationship between blood pressure and cardiovascular risk // Chronobiol. Int. 2013. Vol. 30, № 1–2. P. 328–339. <https://doi.org/10.3109/07420528.2012.701885>

15. Hermida R.C., Ayala D.E., Mojon A. et al. Risk of incident chronic kidney disease is better reduced by bedtime than upon-awakening ingestion of hypertension medications // Hypertens. Res. 2018. Vol. 41, № 5. P. 342–353. <https://doi.org/10.1038/s41440-018-0029-1>

16. Hermida R.C., Crespo J.J., Dominguez-Sardina M. et al. Bedtime hypertension treatment improves cardiovascular risk reduction: the Hygia Chronotherapy Trial // *Europ. Heart J.* 2020. Vol. 41, № 48. P. 4565–4576. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz754>

17. Ohashi N., Isobe S., Ishigaki S. et al. Circadian rhythm of blood pressure and the renin–angiotensin system in the kidney // *Hypertens. Res.* 2017. Vol. 40, № 5. P. 413–422. <https://doi.org/10.1038/hr.2016.166>

18. Smolensky M.H., Hermida R.C., Ayala D.E. et al. Bedtime hypertension chronotherapy: concept and patient outcomes // *Curr. Pharm. Des.* 2015. Vol. 21, № 6. P. 773–790. <https://doi.org/10.2174/1381612820666141024150542>

19. Zdrojewski T., Wizner B., Wiecek A. et al. Prevalence, awareness, and control of hypertension in elderly and very elderly in Poland: results of a cross-sectional representative survey // *J. Hypertens.* 2016. Vol. 34, № 3. P. 532–538. <https://doi.org/10.1097/hjh.0000000000000823>

Поступила в редакцию 26.06.2023

После доработки 16.08.2023

Принята к публикации 25.08.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 654–660

*N.M. Agarkov*<sup>1,2</sup>, *O.A. Osipova*<sup>2,3</sup>, *A.E. Kopylov*<sup>4</sup>, *E.N. Korovin*<sup>5</sup>, *A.A. Titov*<sup>1</sup>,  
*D.R. Shmarova*<sup>1</sup>, *M.V. Alymova*<sup>1</sup>

### TELMISARTAN CHRONOTHERAPY AND ITS INFLUENCE ON THE INDICATORS OF THE DAILY PROFILE BLOOD PRESSURE

<sup>1</sup> South-Western State University, 94 str. 50 years of October, Kursk 305040, e-mail: vitalaxen@mail.ru; <sup>2</sup> Belgorod State National Research University, 85 Pobedy str., Belgorod, 308015; <sup>3</sup> National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, 10 build. 3 Petroverigsky Lane, Moscow 101990; <sup>4</sup> S.N. Fedorov National Medical Research Center «MNTK Eye Microsurgery», 1 Rasskazovskoe highway, Tambov 392000; <sup>5</sup> Voronezh State Technical University, 84 str. 20th October, Voronezh 394006

Arterial hypertension is one of the most common life-threatening diseases, adequate control of which is largely achieved by antihypertensive drugs, including the use of telmisartan. The aim of the study was to evaluate the effect of telmisartan chronotherapy on the parameters of daily monitoring of blood pressure during the daytime and at night in elderly patients with hypertension. The study is based on a comprehensive examination of 150 patients aged 60–74 years suffering from hypertension, who are divided into 2 groups: the main ( $n=76$ ) and control ( $n=74$ ). Patients with hypertension in the main group received telmisartan at a dose of 80 mg/day in the evening (20.00–22.00 hours), and in the control group — in the morning at the same dose (80 mg/day). Before treatment, after 3 months and after 6 months, patients of both groups underwent daily monitoring of blood pressure with the «BPLab monitor Mn SDP-3». It was found that the evening intake of telmisartan at a dose of 80 mg/day has a more significant effect than the morning intake of the same dose of telmisartan on the indicators of daily monitoring of systolic blood pressure and diastolic blood pressure in the evening, the systolic blood pressure time index in the evening. Chronotherapy with telmisartan in elderly patients with hypertension more effectively normalizes the daily blood pressure profile with the transfer of «non-dipper» to «dipper», reduces the hypertensive load and contributes to the achievement of target blood pressure levels.

**Key words:** *chronotherapy, telmisartan, daily profile, blood pressure, elderly patients, daily monitoring of blood pressure*

И.О. Смирнова<sup>1</sup>, П.Д. Пташникова<sup>1</sup>, М. Тен<sup>2</sup>, В.В. Головченко<sup>3</sup>, К.Д. Хажомия<sup>1</sup>

## СЕНИЛЬНЫЙ АТОПИЧЕСКИЙ ДЕРМАТИТ — СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ И НЕРЕШЕННЫЕ ВОПРОСЫ

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, 199106, Санкт-Петербург, 21-я линия В.О., 8а, e-mail: christinakhazhomiya@gmail.com; <sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, 191015, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41В; <sup>3</sup> Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова, 197341, Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных дерматозов со сложным мультифакториальным патогенезом, включающим генетическую предрасположенность, эпидермальную дисфункцию, иммунную дисрегуляцию и нарушение микробного пейзажа кожи. Клиническая картина АтД характеризуется возрастной динамикой с изменением морфологической структуры и локализации кожной сыпи, выделяют младенческую, детскую и взрослую стадии дерматоза. В последние годы также обсуждается целесообразность выделения АтД, характерного для пациентов 60 лет и старше, для обозначения которого предлагается термин «сенильный АтД», или «АтД пожилого и старческого возраста». Предполагается, что эта форма заболевания имеет целый ряд особенностей патогенеза и клинических проявлений, обусловленных возрастной инволюцией кожи и старением организма в целом, что требует коррекции традиционных подходов к диагностике и терапии заболевания. В представленном обзоре систематизированы сведения об эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях и лечении АтД у лиц пожилого и старческого возраста. В ходе анализа научной литературы установлено, что эпидемиологические данные о частоте АтД у лиц пожилого и старческого возраста одиночны и противоречивы. Особенности патогенеза этой формы дерматоза являются синергические изменения барьерной и иммунной функций кожи, что ведет к более тяжелому течению патологии. Обсуждается вклад в патогенез и характер течения АтД соматических заболеваний, собственных лицам 60 лет и старше, и терапии, которую пациенты получают по поводу этих коморбидностей, а также особенностей образа жизни людей пожилого возраста и нерационального ухода за кожей. Данные об особенностях лечения пациентов пожилого и старческого возраста с АтД немногочисленны. При тяжелых формах дерматоза в качестве препаратов выбора системной терапии предлагают рассматривать дупилумаб и метотрексат в низких дозах.

**Ключевые слова:** атопический дерматит, сенильный атопический дерматит, старение кожи, кожный барьер, иммунная дисфункция, микробиом, дупилумаб

Атопический дерматит (АтД) является одним из наиболее распространенных дерматозов, им страдает до 20% детей и 5–10% взрослых [10, 53]. В настоящее время его считают воспалительным заболеванием кожи со сложным мультифакториальным патогенезом, который включает генетическую предрасположенность, эпидермальную дисфункцию, иммунную дисрегуляцию и нарушение микробного пейзажа кожи [35]. АтД отличается хроническим рецидивирующим течением, возрастными особенностями локализации и морфологической структуры очагов поражения [1], а его клиническая картина — возрастной динамикой морфологического строения и локализации кожной сыпи. Традиционно выделяют младенческую, детскую и взрослую стадии дерматоза. В последние 5–6 лет обсуждается вопрос о целесообразности выделения АтД, характерного для пациентов 60 лет и старше. Для его обозначения предлагается использовать термин «сенильный АтД», или «АтД пожилого и старческого возраста» [23, 24, 40, 58, 63].

Следует отметить, что в современных классификациях АтД (МКБ-10, МКБ-11, Классификация, приведенная в клинических рекомендациях РОДВК, 2020) такая форма дерматоза отсутствует, что существенно затрудняет анализ данных о частоте и клинических проявлениях заболевания у пациентов данной возрастной группы. Более того, данные об эпидемиологии АтД в целом существенно варьируют в разных странах, что отчасти обусловлено отсутствием единых подходов к диагностике заболевания в разных странах [39]. Имеются определенные сложности в интерпретации клинических проявлений у пациентов старше 60 лет и диагностики «сенильного» АтД в связи с отсутствием соответствующих диагности-



ческих критериев. Несмотря на это, интерес к течению заболевания у пациентов 60 лет и старше находит отражение в целом ряде соответствующих публикаций [4, 23, 29, 53]. Предполагается, что это заболевание у пациентов 60 лет и старше может иметь целый ряд особенностей патогенеза и клинических проявлений, обусловленных возрастной инволюцией кожи и старением организма в целом, что требует коррекции традиционных подходов к диагностике и терапии заболевания. Следствием такого интереса и появления серии публикаций, посвященных АтД у пациентов 60 лет и старше, стало появление соответствующего раздела в одном из учебников по дерматологии [5].

Цель обзора — систематизация знаний, касающихся сведений об АтД у пациентов 60 лет и старше — эпидемиологии, патогенезе, клинических проявлениях и лечении — для обсуждения необходимости выделения данной формы заболевания.

#### **Эпидемиология и клиническая картина сенильного атопического дерматита**

Данные о частоте АтД у пациентов 60 лет и старше малочисленны и противоречивы. В целом распространённость АтД у лиц данной возрастной группы составляет 1–3%, но варьирует по сведениям, полученным в различных исследованиях [53]. Например, по данным А. Vozek и соавт., АтД диагностировался у 1,86% из 6 511 пациентов 60 лет и старше с высыпаниями на коже [9]. В ходе недавнего международного исследования (AWARE 1), целью которого было изучение эпидемиологии АтД у взрослых, установлено, что доля пациентов 55–65 лет с АтД существенно варьирует в разных странах [39]. Так, дерматоз не диагностировали у пациентов старше 55 лет в Китае, Турции и Египте и, напротив, его частота была высокой в Тайвани, России и Гонконге (22; 23,5; 26,8% соответственно).

В ходе изучения анамнеза авторы установили, что заболевание в подавляющем числе случаев начинается в детском возрасте, но у некоторых пациентов может манифестировать во взрослом и даже старческом возрасте либо рецидивировать после длительной ремиссии [62, 72]. Так, по данным А. Vozek и соавт., в 68% случаев АтД у лиц старше 60 лет начинался в детском, в 12% — во взрослом и в 21% — в пожилом возрасте [9]. В исследовании R. Tanei и соавт. [63] АтД у пациентов 60 лет и старше был результатом непрерывного рецидивирующего течения заболевания в 28,5% случаев у больных с высоким уровнем IgE и в 38,5% случаев — у пациентов с низким уровнем IgE, или рецидива заболевания, начавше-

гося в детском возрасте, — в 7,9 и 7,7% случаев соответственно. Такие различия в полученных данных могут быть обусловлены целым рядом факторов. В первую очередь, расовыми различиями и особенностями образа жизни пациентов разных стран — первое исследование проведено в Польше, где общая распространенность АтД составляет 15,6%, а второе — в Японии, где частота АтД достигает 24% и дерматоз отличается более тяжелым течением [41]. Во-вторых, исследования были проведены на разных объемах выборок пациентов разных возрастных групп — 6 511 пациентов старше 60 лет из Польши и 121 пациент из Японии. Наконец, применяли разные методы диагностики АтД и оценки его тяжести: данные осмотра дерматологом, результаты ПЦР на ген энтеротоксина *S. aureus*, гистологическое исследование и сведения из анамнеза в первом из них, и опросники с последующим выборочным приглашением на осмотр во втором. При этом все авторы отмечают, что сенильный АтД диагностируют у мужчин в 2 раза чаще, чем у женщин [9, 41, 46].

В целом кожные проявления АтД в пожилом возрасте во многом совпадают с таковыми у взрослых и подростков [32]. В то же время, особенностью клинической картины АтД у пациентов старше 60 лет является хроническое течение заболевания с частыми рецидивами [58], а у больных с поздним началом дерматоза — тяжелое распространенное поражение кожи и существенно более высокие показатели индекса тяжести заболевания [3]. При этом для пациентов характерны выраженная инфильтрация кожи и явления ксероза, а также постоянный нестерпимый зуд, который является причиной снижения качества жизни больных, вносит вклад в патогенез дерматоза, предрасполагая к экскориациям и усиливая воспаление, нарушает сон. Отличительной характеристикой проявлений АтД у пациентов 60 лет и старше является расположение высыпаний не в области складок, а на разгибательных поверхностях локтевых и коленных суставов [33, 58].

Более тяжелое течение заболевания у лиц пожилого и старческого возраста связывают с тем, что возрастные изменения кожи и организма в целом вносят вклад в механизмы развития заболевания, причины же изменения излюбленной локализации высыпаний в литературе не обсуждаются.

#### **Особенности патогенеза атопического дерматита у пациентов 60 лет и старше**

Патогенез АтД у пациентов 60 лет и старше в целом не отличается от такового в других возрастных группах. Ведущими механизмами заболе-

вания считают нарушения кожного барьера, иммунную дисфункцию и изменения микробного состава кожи [69, 72]. Первые считают следствием мутации гена филаггрина [48] и полиморфизма гена клаудина [67], что ведет к снижению образования соответствующих белков корнеоцитов и плотных межклеточных соединений, а также к снижению секреции ацетилцерамидов кератиноцитами [27]. Перечисленные изменения сопровождаются увеличением проницаемости кожного барьера для антигенов, снижением резистентности кожи к бактериальным, вирусным и грибковым инфекциям и ведут к повышению трансэпидермальной потери жидкости и ксерозу кожи.

Особенности иммунной дисфункции при АтД зависят от стадии воспаления и на ранних этапах характеризуются активацией CD4+Т-лимфоцитов 2-го типа (Th2) и изменением соотношения Th17/T22, а при хронизации процесса — активацией Th1-клеток. Кроме того, для заболевания характерно усиление экспрессии высокоаффинных рецепторов к иммуноглобулину E (IgE) 1-го и 2-го типа (FcεRI и FcεRII) CD1a+ эпидермальными дендритными клетками и моноцитами крови [59, 68]. Тесная взаимосвязь нарушений барьерной и иммунной функций кожи является причиной формирования порочного круга при АтД, когда нарушения барьера кожи инициируют иммунное воспаление, которое в свою очередь усугубляет дисфункцию барьера [72].

Возрастные изменения кожи и организма в целом вносят существенный вклад в поддержание воспаления при АтД у больных пожилого и старческого возраста. Многофакторность природы старения затрудняет выделение ее конкретных причин и механизмов, а также их непосредственного участия в патогенезе АтД. Тем не менее, считают, что старение иммунной системы, снижение уровня половых гормонов, барьерной функции кожи и слизистой оболочки ЖКТ, активности потовых желез участвуют в патогенезе АтД у пациентов 60 лет и старше [7, 60, 72].

Возрастная инволюция кожи происходит на всех уровнях и оказывает влияние на ее функции [47] (табл. 1). Так, снижение в коже у пожилых пациентов филаггрина, белков плотных соединений, в том числе клаудина-1, способствует усугублению имеющихся у пациентов с АтД высокой проницаемости кожного барьера, сенсibilизации, а также бактериальной, грибковой и вирусной инфекции [59]. В повышение частоты инфекционных заболеваний кожи у пациентов пожилого

и старческого возраста существенный вклад вносят и разнонаправленные изменения функций ее иммунных клеток [11]. У пожилых пациентов без дерматозов не всегда происходит увеличение трансэпидермальной потери жидкости, но ее показатели существенно изменяются при нарушении целостности кожного барьера, а возвращение к исходному уровню наблюдается позднее, чем у лиц молодого возраста [25, 31]. Однако снижение репарации барьера проницаемости с возрастом рассматривается как один из механизмов сенильного ксероза [61] и ухудшения/начала АтД у пациентов пожилого и старческого возраста [72].

Определенный вклад в патогенез АтД у пациентов пожилого и старческого возраста вносят и особенности жизни людей данной возрастной группы. Нерациональный уход за хрупкой кожей пожилых пациентов также играет важную роль в патогенезе заболевания. Использование косметических средств, содержащих простые спирты (этиловый, изопропиловый, бензиловый), усиливает разрушение липидного барьера кожи и усиливает трансэпидермальную потерю воды. Применение детергентов, таких как лаурилсульфат натрия, также приводит к разрушению липидов эпидермиса и истончению рогового слоя. Поэтому в лечении АтД у пациентов пожилого возраста особенно важно уделять внимание правильному уходу за кожей с использованием эмоленгов и мягких очищающих средств взамен агрессивных детергентов [71].

В последние годы активно изучается состав микробиоты кожи человека, факторы, его определяющие, а также вклад изменений микробного сообщества кожи в патогенез заболеваний [16, 38]. Хорошо известно, что для пациентов с АтД свойственен дисбиоз кожи с колонизацией *S. aureus* и снижением разнообразия микроорганизмов, в том числе за счет уменьшения числа коагулазонегативных стафилококков, а также штаммов *Streptococcus*, *Corynebacterium*, *Cutibacterium* и *Proteobacterium* [30, 70]. Следствием доминирования в составе микробиоты *S. aureus* является высокая частота инфекционных осложнений [34]. Кроме того, секреция этим микроорганизмом альфа-токсина и протеаз способствует формированию пор в мембранах кератиноцитов, секреции эпителиальными клетками протеаз, что ведет к усугублению патологии кожного барьера, а с эффектами белка А и суперантигенов *S. aureus* связывают усиление воспаления, активацию рецептора TNF, экспансию В-лимфоцитов и секрецию провоспалительных цитокинов [17, 43]. Дефицит комменсальных

**Возрастные изменения кожи, которые могут вносить вклад в патогенез атопического дерматита у пациентов пожилого и старческого возраста [11, 72]**

Структуры кожи	Изменения
Роговой слой	<p>Повышение проницаемости кожного барьера:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение продукции филагтрина;</li> <li>• снижение образования липидов;</li> <li>• повышение трансэпидермальной потери жидкости, ксероз кожи;</li> <li>• изменения на фоне нерационального ухода с использованием прижигающих и дезинфицирующих средств, в том числе для купирования зуда, щелочного мыла</li> </ul>
Эпидермис	<p>Атрофия эпидермиса и снижение его репаративных способностей;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение пролиферации кератиноцитов, способности транзиторных амплифицирующихся клеток отвечать на пролиферативные стимулы;</li> <li>• нарушение функции плотных соединений и повышение проницаемости эпидермиса;</li> <li>• снижение формирования клаудина первого типа и окклюдина;</li> </ul>
Дерма	<ul style="list-style-type: none"> <li>• атрофия дермы, снижение эластичности, нарушение каркасной функции;</li> <li>• эластоз дермы;</li> <li>• фрагментация коллагеновых волокон, снижение числа коллагеновых волокон;</li> <li>• снижение формирования межклеточного вещества дермы;</li> <li>• повышение секреции матриксных металлопротеиназ;</li> <li>• снижение размеров и пролиферативной активности фибробластов;</li> <li>• снижение пролиферативного потенциала клеток и восстановления целостности кожи при повреждении;</li> </ul>
Система иммунитета кожи	<ul style="list-style-type: none"> <li>• высокая частота бактериальных инфекций, вызванных <i>Staphylococcus aureus</i> и <math>\beta</math>-<i>Haemolytic streptococci</i>, а также <i>Pseudomonas spp.</i> и <i>Klebsiella spp.</i>, а также грибкового поражения кожи;</li> <li>• нарушение иммунного ответа на экзогенные антигены;</li> <li>• уменьшение числа клеток Лангерганса, снижение их миграционной активности и секреции <math>\beta</math>-дефенсина-3;</li> <li>• снижение количества и функциональной активности дендритных клеток дермы, снижение экспрессии Toll-рецепторов макрофагами;</li> <li>• функциональное истощение Т-клеток с потерей их активности, увеличением экспрессии ингибирующих рецепторов, например белка запрограммированной клеточной гибели PD-1, снижением репликативной способности;</li> <li>• увеличение относительного числа Foxp3<sup>+</sup> Т-регуляторных лимфоцитов, что может рассматриваться как фактор, препятствующий формированию антигенспецифического иммунитета;</li> <li>• увеличение в коже числа тучных клеток, а также IgE<sup>+</sup> CD1a<sup>+</sup> эпидермальных дендритных клеток;</li> <li>• активация иммунитета с секрецией IL-4, -13, -31;</li> <li>• доминирование иммунного ответа, опосредованного Th2;</li> </ul>
Микробиота кожи и ЖКТ	<ul style="list-style-type: none"> <li>• снижение разнообразия микробиоты;</li> <li>• формирование провоспалительного статуса;</li> <li>• данные о возрастных особенностях микробиоты кожи малочисленны</li> </ul>

бактериальных штаммов способствует увеличению плотности *S. aureus* на коже больных и образованию его биопленок [17]. Таким образом, изменения микробиоты кожи тесно связаны с нарушениями барьерной функции кожи и поддержанием воспаления при АД. Напротив, бактериотерапия пациентов с АД, то есть использование живых или инактивированных бактерий, фрагментов их клеточной стенки или метаболитов, сопровождается снижением активности заболевания и обсемененности кожи *S. aureus* [42]. При этом используют аутологичные бактериальные трансплантаты *Staphylococcus epidermidis* или *Staphylococcus hominis*, аллоген-

ные бактериальные трансплантаты коагулазонегативных стафилококков или *Roseomonas mucosa*, а также инактивированные штаммы лакто- или бифидобактерий, *Aquaphilus dolomiae* и *Vitreoscilla filiformis* [43, 44].

Изменения микробиома человека, особенно ЖКТ, вносят существенный вклад в старение, в том числе за счет секреции микробных метаболитов и формирования общего провоспалительного статуса [8]. Считают, что с возрастом состав кишечных комменсалов изменяется, а микробное разнообразие уменьшается [1, 56]. Предполагается, что изменения состава микроорганизмов кишеч-

ника в сочетании с возрастным снижением его функций сопровождается системным воспалением, хронической стимуляцией иммунной системы, а иммуностарение, в свою очередь, ведет к повышению чувствительности к инфекциям, предрасположенности к аутоиммунным и онкологическим заболеваниям [51]. Однако точные механизмы этого влияния не расшифрованы и требуют уточнения.

Мало данных и о возрастных изменениях состава микробиоты кожи человека. В соответствии с результатами немногочисленных исследований, с возрастом происходят трансформации микробного состава кожи, выраженность и направленность которых определяется частью тела, степенью увлажненности кожи и интенсивности продукции липидов, а также образом жизни пациентов и подверженностью кожи различным экзогенным влияниям [14, 64]. Бактерии, составляющие нормальную микробиоту кожи и ЖКТ, особенно *Lactobacillus* и *Bifidobacterium*, взаимодействуют с дермальными фибробластами, защищают их от фотоиндуцированного повреждения [22], регулируют активность плотных соединений [48].

Возрастные изменения микробного сообщества кожи и их значение для патогенеза АтД не изучено, требуются и дальнейшие исследования, направленные на оценку эффективности коррекции дисбиоза, ассоциированного с возрастом, в лечении сенильного АтД. Тем не менее, полагают, что изменения разнообразия микробного сообщества кожи, ассоциированные со старением, могут вносить вклад в патогенез заболевания [4]. Этот дисбиоз может нарушить взаимодействие между микробиотой кожи и иммунной системой и привести к усилению воспаления и ухудшению симптомов АтД. Более того, изменения в микробиоме кожи могут способствовать нарушению барьерной функции, наблюдаемому при сенильной форме АтД, что еще больше усугубляет состояние [37, 41].

В последние годы предпринимаются попытки классифицировать АтД в зависимости от клинического фенотипа, провоцирующих экзогенных факторов, уровня IgE и ведущих молекулярных нарушений [58]. Для пожилых пациентов с АтД более характерны формы заболевания с высоким уровнем IgE, а среди наиболее частых экзогенных аллергенов указывают антигены клещей домашней пыли (например, *Dermatophagoides*), пыльцу и пищевые аллергены [28, 57]. При этом для подавляющего числа больных АтД пожилого и старческого возраста характерен отягощенный анамнез по atopическим заболеваниям [28].

### Коморбидность у пациентов с сенильным atopическим дерматитом

Значимый вклад в патогенез и характер течения АтД у лиц пожилого и старческого возраста вносят соматические заболевания, характерные для лиц старше 60 лет, а также терапия, которую пациенты получают по поводу коморбидности (табл. 2). С возрастом у пациентов неизбежно растёт число сопутствующих заболеваний разных систем и органов, что требует приёма диуретиков, антигипертензивных препаратов, кортикостероидов, нестероидных противовоспалительных средств [63]. По данным исследователей, артериальная гипертензия диагностируется не менее чем у 53%, цереброваскулярная патология — у 26,3%, болезни сердца — у 23,7%, сахарный диабет — у 20% больных сенильным АтД.

Лекарственные препараты, назначаемые пациентам в связи с этими заболеваниями, усиливают её дегидратацию, нарушают функционирование микроциркуляторного русла и снижают барьерную функцию эпидермиса, что усугубляет ксероз и хрупкость кожи, ее чувствительность к иммунным и неиммунным стимулам и является фактором, способствующим хроническому течению дерматоза [13, 26, 28, 57]. Помимо системной терапии, наружное лечение, в том числе топическими противовоспалительными средствами, может увеличить риск рецидива АтД. Так, топические стероиды, являющиеся противовоспалительными препаратами первого выбора при АтД, у пациентов старших возрастных групп усиливают дефекты эпидермального барьера и потенцирует сенильную атрофию эпидермиса и дермы [55].

Особо следует отметить, что для лиц старших возрастных групп характерны бессонница, когнитивные нарушения и выраженные нарушения качества жизни. АтД усугубляет эти изменения [63]. Например, жалобы на нарушение сна,

Таблица 2

#### Нежелательные побочные явления препаратов, которые принимают пациенты пожилого и старческого возраста с atopическим дерматитом

Группа препаратов	Нежелательные явления
Бета-блокаторы	Ксероз кожи
Диуретики	Кожный зуд; ксероз кожи
Нестероидные противовоспалительные средства	Кожный зуд; крапивница
Статины	Ксероз
Топические и системные кортикостероиды	Атрофия эпидермиса; атрофия дермы; экхимозы

в том числе связанные с зудом, пожилые пациенты с АтД предъявляют достоверно чаще по сравнению с больными молодого и среднего возраста ( $\rho=0,018$ ;  $V=0,388$ ). У них также более значительно страдает физический и психологический компоненты здоровья [63, 66]. Перечисленные состояния, а также депрессивные расстройства у больных АтД могут быть следствием как длительно протекающего зудящего дерматоза с распространенным поражением кожи, так и сопутствующих соматических и психических заболеваний, а чаще всего взаимно отягчающего влияния заболевания кожи и внутренних органов [66]. Наличие когнитивных нарушений, в свою очередь, является причиной нерационального или неправильного использования средств для наружного и системного применения, а также снижения приверженности терапии [58].

#### **Диагностика и дифференциальный диагноз атопического дерматита у пациентов пожилого и старческого возраста**

Диагностика АтД у пациентов пожилого и старческого возраста, особенно с поздним началом заболевания, существенно затруднена. Диагностические критерии такого варианта дерматоза находятся в стадии разработки. Поэтому заболевание часто диагностируют через несколько месяцев от момента появления его симптомов [6]. В настоящее время предлагают устанавливать пожилым пациентам диагноз АтД после как минимум 6 мес наличия характерных симптомов и исключения других заболеваний. Причем дифференциальный диагноз АтД у больных данной возрастной группы намного шире, чем у пациентов молодого возраста. Необходимо исключать такие заболевания, как чесотка, особенно у пациентов, получавших наружную или системную терапию кортикостероидами, Т-клеточную лимфому кожи, искусственный дерматит на фоне нерациональной терапии, буллезный пемфигоид и транзиторный акантолитический дерматит, а также нежелательные явления лекарственных препаратов, которые больные получают для лечения соматической патологии [6].

#### **Принципы терапии пациентов 60 лет и старше с атопическим дерматитом**

Терапия пациентов пожилого и старческого возраста с АтД осуществляется в соответствии с принципами лечения заболевания в целом [1, 73]. Однако выбор тактики лечения дерматоза определяется целым рядом факторов, связанных с наличием у пациентов коморбидности, ассо-

циированной с возрастом, и их терапией с учетом потенциальных лекарственных взаимодействий, особенностями самообслуживания пациентов, в том числе возможностью самостоятельно применять наружные или системные средства, а также нарушениями когнитивных способностей [52, 65, 72].

Данные об эффективности тех или иных методов терапии больных АтД старше 60–65 лет одиночны. Пациенты этих возрастных групп часто не включаются в клинические исследования [32] либо данные о них не стратифицируются отдельно в результатах этих исследований [3].

В ходе недавно проведенного опроса специалисты, члены Международного совета по экземе (IEC), указали, что препаратами первой и второй линии терапии для пациентов 60 лет и старше с АтД считают дупилумаб (86,3% респондентов) и метотрексат (65,2% респондентов) соответственно [15, 21]. Назначение дупилумаба пациентам пожилого и старческого возраста характеризуется высокой эффективностью, более значимым по сравнению с молодыми пациентами улучшением качества жизни, редкими нежелательными явлениями (в первую очередь, реакции в месте инъекции и конъюнктивит), которые не требуют отмены препарата [45, 49, 50, 52, 54]. Что касается метотрексата, то его рекомендуют использовать в низких дозах (2,5–5 мг/нед), в этом случае для него характерен высокий профиль безопасности у пожилых пациентов [17].

По мнению авторов консенсуса по лечению АтД у пациентов особых категорий [3], препаратом выбора больных 60 лет и старше с тяжелым поражением кожи также является дупилумаб (100% согласие) и метотрексат. Дупилумаб имеет самую высокую доказательную базу эффективности и безопасности, а метотрексат может быть альтернативой биологическим препаратам, но требует назначения в низких дозах и тщательного мониторинга в связи с повышенным риском нежелательных явлений [17].

Азатиоприн и циклоспорин А не рекомендуются пожилым пациентам из-за отсутствия данных об эффективности препаратов у этой категории больных, а также высокого риска токсичности (83% согласие, табл. 3).

Ингибиторы янус-киназ (барицитиниб и другие) также могут назначаться пациентам старше 60 лет, однако с их использованием сопряжено большее количество нежелательных явлений, чем у пациентов молодого возраста [2, 18–20, 36]. Хотя данные о частоте и спектре нежелательных

**Факторы, влияющие на назначение и приверженность топической и системной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста с атопическим дерматитом**

Препараты	Ограничения применения
<i>Базисная терапия</i>	
Стратегии исключения	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Влияние на возможность включения в комплексную терапию ряда факторов.</li> <li>• Снижение ежедневной активности.</li> <li>• Снижение гигиенических навыков, ухода за собой.</li> <li>• Когнитивные нарушения.</li> <li>• Проживание в старых домах (клещи домашней пыли)</li> </ul>
Эмоленты	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Физические сложности нанесения препаратов, особенно у пациентов с проблемами самообслуживания.</li> <li>• При использовании масел для очищения кожи существует высокий риск падения в ванной</li> </ul>
<i>Наружная терапия</i>	
Топические кортикостероиды	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Возрастная атрофия кожи, частое формирование пурпуры.</li> <li>• Физические сложности нанесения препаратов</li> </ul>
Топические ингибиторы кальциневрина	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокий риск нежелательных явлений в виде «раздражения» в месте нанесения.</li> <li>• Часто отменяются пациентами самостоятельно на фоне нежелательных явлений</li> </ul>
<i>Системная терапия</i>	
Антигистаминные препараты	<p>Высокий риск формирования нежелательных явлений:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• сонливость;</li> <li>• физическая неустойчивость;</li> <li>• ухудшение работоспособности;</li> <li>• задержка мочи;</li> <li>• глаукома</li> </ul>
Фототерапия	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Сложности с регулярным посещением клиники, необходимость госпитализации</li> </ul>
Циклоспорин	<p>Высокий риск нежелательных явлений:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• артериальная гипертензия;</li> <li>• патология почек;</li> <li>• высокий риск немеланомного рака кожи;</li> <li>• высокий риск лимфомы кожи</li> </ul>
Системные кортикостероиды	<p>Риск ухудшения некоторых заболеваний, развития осложнений:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• артериальная гипертензия;</li> <li>• сахарный диабет 2-го типа;</li> <li>• остеопороз;</li> <li>• язвенная болезнь;</li> <li>• катаракта;</li> <li>• подавление функции надпочечников;</li> <li>• сенильная атрофия кожи и стероидная пурпура</li> </ul>
Дупилумаб	<p>Риск нежелательных явлений:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• боль при проведении инъекций;</li> <li>• самостоятельное проведение инъекций в домашних условиях может быть затруднено;</li> <li>• особенности организации медицинской помощи;</li> <li>• дорогостоящее медицинское обслуживание;</li> <li>• необходимость регулярных визитов каждые 2 нед</li> </ul>

явлений препаратов этого класса малочисленны и противоречивы, авторы подчеркивают необходимость обратить внимание на возможность ухудшения сердечно-сосудистых заболеваний, дислипидемии, рака и тромбоза [31] и тщательного соответствующего мониторинга.

### Заключение

В последние десятилетия возрастает интерес к течению различных заболеваний, в том числе дерматоза, у пациентов пожилого и старческого возраста [29]. Это обусловлено рядом обстоятельств: увеличением числа людей старше 60–65 лет и их

высокой обращаемостью за медицинской помощью, наличием широкого спектра заболеваний, влияющих на течение друг друга и требующих учета при разработке тактики лечения пациентов [12]. Важным обстоятельством является и то, что возрастные изменения кожи и организма в целом могут влиять на характер течения заболеваний кожи, а механизмы старения выступать синергистами в патогенезе дерматоза. Атопический дерматит — одно из наиболее частых заболеваний кожи, поражающее преимущественно людей детского и подросткового возраста, может в ряде случаев иметь затяжное течение и персистировать в возрасте 60 лет и старше. Для обозначения такого варианта дерматоза предлагается использовать термины «сенильный атопический дерматит» или «атопический дерматит пожилого и старческого возраста».

Концепция «сенильного атопического дерматита» находится в стадии формирования, и авторы обсуждают целесообразность выделения такой формы дерматоза. Имеются существенные сложности с оценкой частоты такого варианта заболевания в связи с отсутствием диагностических критериев. При диагностике атопического дерматита у больных пожилого и старческого возраста также необходимо учитывать сходство дерматоза с широким спектром заболеваний, в том числе чесоткой, Т-клеточной лимфомой кожи, буллезным пемфигоидом и транзиторным акантолитическим дерматитом, нежелательными явлениями на фоне терапии соматических заболеваний, а также искусственным дерматитом при нерациональном уходе за кожей.

Тем не менее, данные публикаций позволяют полагать, что атопический дерматит у больных пожилого и старческого возраста характеризуется хроническим рецидивирующим течением; распространенным поражением кожи с выраженным ксерозом; вовлечением разгибательных поверхностей локтевых и коленных суставов; интенсивным зудом; более значимыми, чем у пациентов молодого возраста, нарушениями сна и снижением качества жизни как за счет физического, так и психологического компонентов здоровья. Особенности патогенеза атопического дерматита у больных 60 лет и старше являются синергические изменения барьерной и иммунной функций кожи, ассоциированные с возрастной инволюцией кожи и организма в целом, что ведет к более тяжелому течению дерматоза. Вклад в патогенез и характер течения АтД также вносят соматические заболевания, характерные для лиц 60 лет и старше, терапия, кото-

рую пациенты получают по поводу коморбидности, а также особенности образа жизни и ухода за кожей людей пожилого возраста.

Особого внимания заслуживают вопросы тактики лечения пациентов пожилого и старческого возраста с данной патологией. При ее выборе необходимо учитывать наличие у пациентов заболеваний, ассоциированных с возрастом, и их терапию с учетом потенциальных лекарственных взаимодействий, физическую возможность самостоятельно применять наружные или системные средства, нарушения когнитивных способностей. Препаратами выбора для лечения тяжелого атопического дерматита, по мнению экспертов, являются дупилумаб и метотрексат в низких дозах.

Дискуссия о целесообразности выделения атопического дерматита пожилого и старческого возраста продолжается. Решение вопросов, связанных с уточнением данных об эпидемиологии, патогенезе и клинических проявлениях атопического дерматита у лиц 60 лет и старше, создаст предпосылки для совершенствования его диагностики и терапии с учетом вклада в патогенез заболевания возрастной инволюции кожи, изменений микробиоты кожи и ЖКТ.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. *Атопический дерматит, 2021–2022*: Клинические рекомендации. Разработчики: Общероссийская общественная организация «Российское общество дерматовенерологов и косметологов», Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России, Союз «Национальный альянс дерматовенерологов и косметологов». Утверждены Минздравом РФ, 2023. <https://www.rodv.ru/klinicheskie-rekomendacii/>
2. *AbbVie Corporation*. Rinvoq Upadacitinib tablets. Chicago, 2022.
3. *Adam D.N., Gooderham M.J., Beecker J.R. et al.* Expert consensus on the systemic treatment of atopic dermatitis in special populations // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.* 2023. Vol. 37, № 6. P. 1135–1148. <https://doi.org/10.1111/jdv.18922>
4. *Angelova-Fischer I., Rippke F., Fischer T.W.* Abnormal skin microbiota in individuals with senile xerosis and pruritus // *Exp. Dermatol.* 2018. Vol. 27, № 6. P. 675–681. <https://doi.org/10.1111/exd.13564>
5. *Bieber T., Busmann C.* Atopic dermatitis // *Dermatology.* 2012. Vol. 1, № 3. P. 203–217.
6. *Bieber T., D'Erme A.M., Akdis C.A. et al.* Clinical phenotypes and endophenotypes of atopic dermatitis: Where are we, and where should we go? // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2017. Vol. 139, № 4S. P. 58–64. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.01.008>
7. *Bosco N., Noti M.* The aging gut microbiome and its impact on host immunity // *Genes Immunol.* 2021. Vol. 22, № 5. P. 289–303. <https://doi.org/10.1038/s41435-021-00126-8>
8. *Boyajian J.L., Ghebretatios M., Schaly S. et al.* Microbiome and Human Aging: Probiotic and Prebiotic Potentials in Longevity. *Skin Health and Cellular Senescence* // *Nutrients.* 2021. Vol. 13, № 12. P. 4550. <https://doi.org/10.3390/nu13124550>
9. *Bozek A., Fisher A., Filipowska B. et al.* Clinical features and immunological markers of atopic dermatitis in elderly patients // *Int.*

- Arch. Allergy Immunol. 2012. Vol. 157, № 4. P. 372–378. <https://doi.org/10.1159/000329150>
10. *Bylund S., Kobyletzki L.B., Svalstedt M., Svensson Å.* Prevalence and Incidence of Atopic Dermatitis: A Systematic Review // *Acta Dermatol. Venereol.* 2020. Vol. 100, № 12. P. 320–329. <https://doi.org/10.2340/00015555-3510>
  11. *Chambers E.S., Vukmanovic-Stejic M.* Skin barrier immunity and ageing // *Immunology.* 2020. Vol. 160, № 2. P. 116–125. <https://doi.org/10.1111/imm.13152>
  12. *Chang A.L., Wong J.W., Endo J.O. et al.* Geriatric dermatology review: Major changes in skin function in older patients and their contribution to common clinical challenges // *J. Amer. Med. Dir. Ass.* 2013. Vol. 14, № 10. P. 724–730. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.02.014>
  13. *Cheung K., Powers E.M., McKillip J. et al.* Effect of statin use on incidence of eczema and atopic dermatitis: a retrospective cohort study // *J. Amer. Acad. Dermatol.* 2020. Vol. 84, № 2. P. 534–535. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.05.015>
  14. *Dimitriu P.A., Iker B., Malik K. et al.* New insights into the intrinsic and extrinsic factors that shape the human skin microbiome // *mBio.* 2019. Vol. 10, № 4. P. 1–14. <https://doi.org/10.1128/mBio.00839-19>
  15. *Drucker A.M., Lam M., Flohr C. et al.* Systemic therapy for atopic dermatitis in older adults and adults with comorbidities: a scoping review and international eczema council survey // *Dermatitis.* 2022. Vol. 33, № 3. P. 200–206. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000845>
  16. *Edslev S.M., Agner T., Andersen P.S.* Skin Microbiome in Atopic Dermatitis // *Acta Dermatol. Venereol.* 2020. Vol. 100, № 12. P. 358–366. <https://doi.org/10.2340/00015555-3514>
  17. *Edslev S.M., Clausen M.L., Agner T. et al.* Genomic analysis reveals different mechanisms of fusidic acid resistance in *Staphylococcus aureus* from Danish atopic dermatitis patients // *J. Antimicrob. Chemother.* 2018. Vol. 73, № 4. P. 856–861. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx481>
  18. *Eli Lilly Canada Inc.* Olumiant Baricitinib tablets. Toronto, 2022.
  19. *European Medicines Agency.* Cibinqo Abrocitinib: Europ. Publ. Ass. Report. Amsterdam, 2022.
  20. *European Medicines Agency.* Olumiant Baricitinib: Europ. Publ. Ass. Report. Utrecht, 2022.
  21. *Faiz S., Giovannelli J., Podevin C. et al.* Effectiveness and safety of dupilumab for the treatment of atopic dermatitis in a real-life French multicenter adult cohort // *J. Amer. Acad. Dermatol.* 2019. Vol. 81, № 1. P. 143–151. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.02.053>
  22. *França K.* Topical Probiotics in Dermatological Therapy and Skincare: A Concise Review // *Dermatol. Ther. (Heidelb).* 2020. Vol. 11, № 1. P. 71–77. <https://doi.org/10.1007/s13555-020-00476-7>
  23. *Garmhausen D., Hagemann T., Bieber T. et al.* Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients // *Allergy.* 2013. Vol. 68, № 4. P. 498–506. <https://doi.org/10.1111/all.12112>
  24. *Girolomoni G., De Bruin-Weller M., Aoki V. et al.* Nomenclature and clinical phenotypes of atopic dermatitis // *Ther. Adv. Chronic. Dis.* 2021. Vol. 12. P. 20406223211002979. <https://doi.org/10.1177/20406223211002979>
  25. *Hakim F.T., Gress R.E.* Immunosenescence: deficits in adaptive immunity in the elderly // *Tiss. Antigens.* 2007. Vol. 70, № 3. P. 179–189. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0039.2007.00891.x>
  26. *He H., Li R., Choi S. et al.* Increased cardiovascular and atherosclerosis markers in blood of older patients with atopic dermatitis // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2020. Vol. 124, № 1. P. 70–78. <https://doi.org/10.1016/j.ana.2019.10.013>
  27. *Ishikawa J., Narita H., Kondo N. et al.* Changes in the ceramide profile of atopic dermatitis patients // *J. Invest. Dermatol.* 2010. Vol. 130, № 10. P. 2511–2514. <https://doi.org/10.1038/jid.2010.161>
  28. *Joly P., Benoit-Corven C., Baricault S. et al.* Chronic eczematous eruptions of the elderly are associated with chronic exposure to calcium channel blockers: results from a case-control study // *J. Invest. Dermatol.* 2007. Vol. 127, № 12. P. 2766–2771. <https://doi.org/10.1038/sj.jid.5701018>
  29. *Joura M.I., Koszorú K., Czintner D. et al.* Geriatrie Dermatologie [Geriatric dermatology] // *J. Geront. Geriat.* 2023. Vol. 56, № 1. P. 35–41. <https://doi.org/10.1007/s00391-021-02006-2>
  30. *Koh L.F., Ong R.Y., Common J.E.* Skin microbiome of atopic dermatitis // *Allergol. Int.* 2022. Vol. 71, № 1. P. 31–39. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.11.001>
  31. *Kottner J., Lichterfeld A., Blume-Peytavi U.* Transepidermal water loss in young and aged healthy humans: a systematic review and meta-analysis // *Arch. Dermatol. Res.* 2013. Vol. 305, № 4. P. 315–323. <https://doi.org/10.1007/s00403-012-1313-6>
  32. *Lam M., Zhu J.W., Maqbool T. et al.* Inclusion of older adults in randomized clinical trials for systemic medications for atopic dermatitis: a systematic review // *J.A.M.A. Dermatol.* 2020. Vol. 156, № 11. P. 1240–1245. <https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2020.2940>
  33. *Leung D.Y.M., Boguniewicz M., Howell M.D. et al.* New insights into atopic dermatitis // *J. clin. Invest.* 2013. Vol. 113, № 5. P. 651–657. <https://doi.org/10.1172/JCI21060>
  34. *Leyden J.J., Marples R.R., Kligman A.M.* *Staphylococcus aureus* in the lesions of atopic dermatitis // *Brit. J. Dermatol.* 1974. Vol. 90, № 5. P. 525–530.
  35. *Li H., Zhang Z., Zhang H. et al.* Update on the Pathogenesis and Therapy of Atopic Dermatitis // *Clin. Rev. Allergy Immunol.* 2021. Vol. 61, № 3. P. 324–338. <https://doi.org/10.1007/s12016-021-08880-3>
  36. *Lilly USA, LLC.* Olumiant Baricitinib tablets: Prescribing information. Indianapolis, 2022.
  37. *Loesch M.M., Somani A.K., Kingsley M.M. et al.* The gut microbiota in colloidion babies: Characterization and longitudinal studies during infancy // *Sci. Rep.* 2017. № 7. P. 40348. <https://doi.org/10.1038/srep40348>
  38. *Mahmud M.R., Akter S., Tamanna S.K. et al.* Impact of gut microbiome on skin health: gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases // *Gut. Microbes.* 2022. Vol. 14, № 1. e2096995. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2096995>
  39. *Maspero J., De Paula Motta Rubini N., Zhang J. et al.* Epidemiology of adult patients with atopic dermatitis in AWARE 1: A second international survey // *Wld Allergy Organ J.* 2023. Vol. 16, № 3. P. 100724. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2022.100724>
  40. *Megna M., Patruno C., Balato A. et al.* An Italian multicentre study on adult atopic dermatitis: persistent versus adult-onset disease // *Arch. Dermatol. Res.* 2017. Vol. 309, № 6. P. 443–452. <https://doi.org/10.1007/s00403-017-1739-y>
  41. *Muto T., Hsieh S.D., Sakurai Y. et al.* Epidemiology and health services research prevalence of atopic dermatitis in Japanese adults // *Brit. J. Dermatol.* 2003. Vol. 148, № 1. P. 117–121. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2133.2003.05092.x>
  42. *Nakatsuji T., Chen T.H., Narala S. et al.* Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis // *Sci. Transl. Med.* 2017. Vol. 9, № 378. eaah4680. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.aah4680>
  43. *Nakatsuji T., Chen T.H., Two A.M. et al.* *Staphylococcus aureus* exploits epidermal barrier defects in atopic dermatitis to trigger cytokine expression // *J. Invest. Dermatol.* 2016. Vol. 136, № 11. P. 2192–2200. <https://doi.org/10.1016/j.jid.2016.05.127>
  44. *Nakatsuji T., Cheng J.Y., Gallo R.L.* Mechanisms for control of skin immune function by the microbiome // *Curr. Opin. Immunol.* 2021. Vol. 72. P. 324–330. <https://doi.org/10.1016/j.coi.2021.09.001>
  45. *Napolitano M., Fabbrocini G., Scalvenzi M. et al.* Efficacy and safety of dupilumab in atopic dermatitis in elderly patients: a retrospective study // *Clin. Exp. Dermatol.* 2020. Vol. 45, № 7. P. 888–890. <https://doi.org/10.1111/ced.14260>
  46. *Nishioka K.* Atopic eczema of adult type in Japan // *Australas J. Dermatol.* 1996. Vol. 37. P. 7–9. <https://doi.org/10.1111/j.1440-0960.1996.tb01088.x>



47. Novak N., Bieber T., Leung D.Y.M. Immune mechanisms leading to atopic dermatitis // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2003. Vol. 112, № 6. P. 128–139. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2003.09.032>
48. Palmer C.N., Irvine A.D., Terron-Kwiatkowski A. et al. Common loss-of-function variants of the epidermal barrier protein filaggrin are a major predisposing factor for atopic dermatitis // *Nat. Genet.* 2006. Vol. 38, № 4. P. 441–446. <https://doi.org/10.1038/ng1767>
49. Patruno C., Fabbrocini G., Longo G. et al. Effectiveness and Safety of Long-Term Dupilumab Treatment in Elderly Patients with Atopic Dermatitis: A Multicenter Real-Life Observational Study // *Amer. J. clin. Dermatol.* 2021. Vol. 22, № 4. P. 581–586. <https://doi.org/10.1007/s40257-021-00597-5>
50. Patruno C., Napolitano M., Argenziano G. et al. Dupilumab therapy of atopic dermatitis of the elderly: a multicentre, real-life study // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.* 2021. Vol. 35, № 4. P. 958–964. <https://doi.org/10.1111/jdv.17094>
51. Ragonnaud E., Biragyn A. Gut microbiota as the key controllers of «healthy» aging of elderly people // *Immun. Ageing.* 2021. Vol. 18, № 1. P. 2. <https://doi.org/10.1186/s12979-020-00213-w>
52. Russo F., Milanesi N., Cartocci A. et al. Dupilumab in elderly patients with severe atopic dermatitis // *Dermatitis.* 2021. Vol. 32, № 1S. P. 24–27. <https://doi.org/10.1097/DER.0000000000000686>
53. Sacotte R., Silverberg J.I. Epidemiology of adult atopic dermatitis // *Clin. Dermatol.* 2018. Vol. 36, № 5. P. 595–605. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2018.05.007>
54. Sanofi-aventis Canada Inc. Dupixent Dupilumab injection. Ottawa, 2022.
55. Shaheen M.S., Silverberg J.I. Atopic dermatitis is associated with osteoporosis and osteopenia in older adults // *J. Amer. Acad. Dermatol.* 2019. Vol. 80, № 2. P. 550–551. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.05.026>
56. Sharma D., Kober M.M., Bowe W.P. Anti-Aging Effects of Probiotics // *J. Drugs Dermatol.* 2016. Vol. 15, № 1. P. 9–12.
57. Silverberg J.I., Gelfand J.M., Margolis D.J. et al. Association of atopic dermatitis with allergic, autoimmune, and cardiovascular comorbidities in US adults // *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2018. Vol. 121, № 5. P. 604–612. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.07.042>
58. Son J.H., Chung B.Y., Kim H.O., Park C.W. Clinical Features of Atopic Dermatitis in Adults Are Different according to Onset // *J. Korean. Med. Sci.* 2017. Vol. 32, № 8. P. 1360–1366. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.8.1360>
59. Streubel M.K., Rinnehtaler M., Bischof J. et al. Changes in the composition of the cornified envelope during skin aging: a calcium centric point of view // In: Farage M., Miller K. and Maibach H. (eds.). *Textbook of aging skin.* Berlin, Heidelberg: Springer, 2017. P. 265–284. [https://doi.org/10.1007/978-3-662-47398-6\\_112](https://doi.org/10.1007/978-3-662-47398-6_112)
60. Sulzberger M.B., Goodman J. The relative importance of specific skin hypersensitivity in adult atopic dermatitis // *J.A.M.A.* 1936. Vol. 106, № 12. P. 1000–1003.
61. Tagami H., Kobayashi H., O'goshi K., Kikuchi K. Atopic xerosis: employment of noninvasive biophysical instrumentation for the functional analyses of the mildly abnormal stratum corneum and for the efficacy assessment of skin care products // *J. Cosmet. Dermatol.* 2006. Vol. 5, № 2. P. 140–149. <https://doi.org/10.1111/j.1473-2165.2006.00241.x>
62. Tanei R., Hasegawa Y., Sawabe M. Abundant immunoglobulin E positive cells in skin lesions support an allergic etiology of atopic dermatitis in the elderly // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.* 2013. № 27. P. 952–953.
63. Tanei R., Hasegawa Y. Atopic dermatitis in older adults: A viewpoint from geriatric dermatology // *Geriat. Geront. Int.* 2016. Vol. 16, № 1. P. 75–86. <https://doi.org/10.1111/ggi.12771>
64. Tanei R. Senile Atopic Dermatitis // In: Katayama I., Murota H., Satoh T. (eds.). *Evolution of Atopic Dermatitis in the 21st Century.* Singapore: Springer, 2018. [https://doi.org/10.1007/978-981-10-5541-6\\_30](https://doi.org/10.1007/978-981-10-5541-6_30)
65. Tanei R. Atopic dermatitis in older adults: a review of treatment options // *Drugs Aging.* 2020. Vol. 37, № 3. P. 149–160. <https://doi.org/10.1007/s40266-020-00750-5>
66. Tanei R. Clinical characteristics, treatments, and prognosis of atopic eczema in the elderly // *J. clin. Med.* 2015. Vol. 4, № 5. P. 979–997. <https://doi.org/10.3390/jcm4050979>
67. Tokumasu R., Yamaga K., Yamazaki Y. et al. Dose-dependent role of claudin-1 in vivo in orchestrating features of atopic dermatitis // *Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A.* 2016. Vol. 113, № 28. P. E4061–E4068. <https://doi.org/10.1073/pnas.1525474113>
68. Tokura Y., Hayano S. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype // *Allergol. Int.* 2022. Vol. 71, № 1. P. 14–24. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.07.003>
69. Tokura Y. Extrinsic and intrinsic types of atopic dermatitis // *J. Dermatol. Sci.* 2010. Vol. 58, № 1. P. 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2010.02.008>
70. Totte J.E., Van der Feltz W.T., Hennekam M. et al. Prevalence and odds of Staphylococcus aureus carriage in atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis // *Brit. J. Dermatol.* 2016. Vol. 175, № 4. P. 687–695. <https://doi.org/10.1111/bjd.14566>
71. Valdez-Rodriguez R., Stull C., Yosipovitch G. Chronic pruritus in the elderly: pathophysiology, diagnosis and management // *Drugs Aging.* 2015. Vol. 32, № 3. P. 201–205. <https://doi.org/10.1007/s40266-015-0246-0>
72. Williamson S., Merritt J., De Benedetto A. Atopic dermatitis in the elderly: a review of clinical and pathophysiological hallmarks // *Brit. J. Dermatol.* 2020. Vol. 182, № 1. P. 47–54. <https://doi.org/10.1111/bjd.17896>
73. Wollenberg A., Barbarot S., Bieber T. et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema dermatitis in adults and children: part I // *J. Europ. Acad. Dermatol. Venereol.* 2018. Vol. 32, № 5. P. 657–682. <https://doi.org/10.1111/jdv.14891>

Поступила в редакцию 25.05.2023

После доработки 09.08.2023

Принята к публикации 15.08.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 661–671

I.O. Smirnova<sup>1</sup>, P.D. Ptashnikova<sup>1</sup>, Ten Men Su<sup>2</sup>, V.V. Golovchenko<sup>3</sup>, K.D. Khazhomiya<sup>1</sup>**SENILE ATOPIC DERMATITIS – CURRENT VISION AND UNRESOLVED ISSUES**

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State University, 8a V.O. line 21, St. Petersburg 199106, e-mail: christinakhazhomiya@gmail.com; <sup>2</sup> I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 41B Kirochnaya str., St. Petersburg 191015; <sup>3</sup> V.A. Almazov National Medical Research Center, 2 Akkuratova str., St. Petersburg 197341

Atopic dermatitis (AD) is one of the most common dermatoses with a complex multifactorial pathogenesis including genetic predisposition, epidermal dysfunction, immune dysregulation, and disruption of the skin microbial landscape. The clinical picture of AD is characterized

by age-related dynamics with changes in the morphology and localization of the skin rash; there are infantile, childhood, and adult stages of dermatosis. In recent years, the term «senile AD» has also been discussed for patients aged 60 and older. This form of the disease is supposed to have a number of features of pathogenesis and clinical manifestations due to age-related skin involution and aging of the body as a whole, which requires correction of traditional approaches to diagnosis and therapy of the disease. The presented review systematizes the data on epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations and treatment of AD in elderly and senile patients. The analysis of the literature revealed that the epidemiological data on the incidence of AD in elderly and senile patients are solitary and contradictory. The peculiarities of the pathogenesis of this form of dermatosis are synergistic changes in the skin barrier and immune function, which leads to a more severe course of dermatosis. The contribution to the pathogenesis and character of the course of AD of somatic diseases characteristic of the aged over 60 and the therapy patients receive for these comorbidities, as well as the peculiarities of the lifestyle of the elderly and irrational skin care are discussed. There are few data on the specifics of treatment of elderly and senile patients with AD; in severe forms of dermatosis, low-dose dupilumab and methotrexate are suggested as the systemic therapy of choice.

**Key words:** *atopic dermatitis, senile atopic dermatitis, skin aging, skin barrier, immune dysfunction, microbiome, dupilumab*

*А.В. Рубинский<sup>1,2</sup>, Н.И. Чалисова<sup>2,3</sup>, Г.А. Рыжак<sup>2</sup>,  
Л.С. Козина<sup>2</sup>, Н.О. Антипов<sup>4</sup>, В.Н. Марченко<sup>1</sup>*

## ДИАГНОСТИКА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И ВОЗРАСТНОЙ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ С ПОЗИЦИИ ТЕОРИИ ДИНАМИЧЕСКИХ СИСТЕМ

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: rubinskiyav@1spbgmu.ru; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; <sup>3</sup> Институт физиологии им. И.П. Павлова РАН, 199034, Санкт-Петербург, наб. Макарова, 6; <sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ им. В.И. Ульянова (Ленина)», 197022, ул. Профессора Попова, 5

Понятия «старческая астения» и «возрастная жизнеспособность» часто используют взаимосвязанно для описания состояния пожилых людей со сниженной повседневной активностью. Однако старческая астения, развивающаяся при старении организма, является биологическим синдромом снижения резерва к стрессогенным факторам, возникает в результате кумулятивного регресса многих физиологических систем, в то время как термин «возрастная жизнеспособность» — комплексной оценкой способности к преодолению стрессового состояния. В связи с этим, важна разработка системы и шкалы для своевременного выявления групп риска пожилых людей. Сложность решения этой задачи состоит в том, что изучение старческой астении и возрастной жизнеспособности носит межсистемный характер, связанный, в первую очередь, со здоровьем и увеличением продолжительности активной жизни пожилых людей. В обзоре рассматриваются теории, основанные на механизмах физиологического старения, среди них важной является теория снижения способности к адаптации, при которой стрессогенные факторы приводят к заболеваниям. Рассматриваются циклы развития старческой астении, снижения физиологических резервов и, как следствие, изменение реактивности на стресс, что приводит к развитию и прогрессированию заболеваний. В статье представлены данные о гомеостатической дисрегуляции при накоплении кумулятивного дефицита и о связанном с этим состоянием изменением variability сердечного ритма, что позволяет проводить раннюю диагностику стрессоров у пожилых людей. Эти данные будут полезными для разработки и внедрения превентивных мер, направленных на улучшение качества жизни и устойчивости к стрессорным факторам у людей пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** *возрастная жизнеспособность, старческая астения, нейровегетативная регуляция, пожилой возраст*

Состояние критической потери сложности регуляции физиологических систем, приводящее к сни-

женной реактивности на стрессорные факторы, было охарактеризовано как синдром астении. В геронтологии принято понятие старческой астении, при которой наблюдается снижение силы, низкая физическая активность, истощение и потеря массы тела. В то же время, у ослабленных пожилых людей повышается вероятность развития осложнений, связанных со здоровьем, и риск неблагоприятных исходов. У них также отмечают ускоренный функциональный спад, инвалидность, низкую реабилитационную способность и смертность [30]. Термины «хилый», «слабый» имеют повседневное значение как что-то «хрупкое и болезненное». Применительно к пожилым людям их обычно используют для описания тех пациентов, которые кажутся более слабыми и уязвимыми. С появлением научно обоснованного подхода для выявления слабости повышаются возможности клиницистов прогнозировать неблагоприятные последствия для здоровья и разрабатывать меры, способствующие здоровому старению.

Термин «старческая астения» часто используют в сочетании с термином «возрастная жизнеспособность» для описания состояния людей пожилого и старческого возраста с более высоким риском развития неблагоприятных исходов. В начале 1990-х гг. у исследователей появились данные об астении как о непереносимости физиологического стресса, то есть как о состоянии, отличном от инвалидности, которое может возникать из-за биологических и/или медицинских проблем, ограничивающих функционирование, и которое имеет обратимый характер. Подробный теоретический и экспериментальный анализ впоследствии подтвердил это положение и были разработаны

основные теории, а также концептуальные модели старческой астении. Каждая из теорий имеет особое значение для исследований и обеспечивает понимание и структуру различных подходов к решению проблемы. Кроме того, многие теории дополнены соответствующими инструментами измерения, поскольку как теория без измерения, так и измерение без теории не могут создавать полноценных условий для изучения и решения актуальной проблемы. Авторами теории «повышенной уязвимости» высказано положение, что слабость — это потеря способности к адаптации, при которой новые физиологические стрессогенные факторы приводят к инвалидности и болезни [7]. Было высказано также положение, что снижение физиологических резервов обусловлено лежащей в основе биологических процессов старения деградацией способности реагировать на стресс, что приводит к более значительному повреждению органов и систем. Таким образом, было обосновано наличие фенотипа физической слабости [6].

Актуальной задачей является обнаружение общих принципов, лежащих в основе надежности биологических систем, и их роли для более глубокого понимания сложности клеточных, тканевых и организменных механизмов регуляции. Также является необходимым рассмотрение взаимодействия понятий старческой астении и возрастной жизнеспособности в связи с важностью изучения этого вопроса для современной медицины.

В начале 2000-х гг. L.P. Fried и соавт. концептуализировали старческую астению как отдельный синдром: «Астения — это биологический синдром снижения резерва и устойчивости к стрессорам, возникающий в результате кумулятивного снижения во многих физиологических системах и повышающий риск неблагоприятных последствий» [13]. В настоящее время изучение астении продолжает усиленно развиваться в мировом масштабе и в многочисленных дисциплинах, связанных со здоровьем, с главной целью увеличить продолжительность здоровой жизни у людей пожилого и старческого возраста. Разрабатываются системы и шкалы для экспрессной оценки астении, в том числе и у пожилых людей. Некоторые авторы предлагают для решения этой задачи использовать физиологические проявления старческой астении [1, 18]. В продолжение этих исследований высказана гипотеза, основанная на теории динамических систем, при которой старческая астения развивается тогда, когда сложные обратные связи, поддерживающие гомеостаз, теряют свою адаптивность, что приводит к большим

нарушениям, которые проявляются как дисфункция [29]. Согласно теории динамических систем, накапливающаяся дизрегуляция жизнеобеспечивающих систем организма, при которой старческая астения, являющаяся в основном биологической и развивающейся с возрастом, проявляется в виде разнообразия клинических заболеваний в результате одновременной перегрузки гомеостатических механизмов в разных органах [11]. Согласно другой теории «кумулятивного дефицита» [20], старческая астения проявляется в процессе старения, при котором в течение жизни накапливаются дефекты во всех системах организма, которые не обязательно увеличивают риск для продолжительности жизни по отдельности, но в совокупности дают неблагоприятный прогноз.

Скрининг методом SPPB (The Short Physical Performance Battery) случаев инвалидности предполагает, что старческую астению рассматривают как состояние, предшествующее инвалидности, измеряемое с помощью тестов для определения физической работоспособности и позволяющее выявить пожилых людей, более чувствительных к стрессорам и, следовательно, подверженных более высокому риску неблагоприятных событий, связанных со здоровьем и приводящих к инвалидности [2, 8].

Для диагностики старческой астении предложены разные инструменты, но лишь немногие из них выделяют преастению, астению и робастность (устойчивость), что позволяет объективизировать показания для превентивных мер. Наиболее распространенным инструментом является фенотип слабости, предложенный L.P. Fried и соавт. [13]. Критерием фенотипа является диагностика по пяти симптомам: 1) снижение силы захвата доминирующей руки; 2) замедление походки; 3) потеря более 4,5 кг (или более 5%) массы тела за год; 4) состояние истощения по шкале депрессии CES-D; 5) низкий уровень физической активности.

Для постановки синдрома старческой астении в соответствии с фенотипом L.P. Fried и соавт., должны присутствовать три из пяти симптомов, а тех пациентов, у которых есть один или два симптома, относят к состоянию преастении. Устойчивыми пациентами считают тех, у кого нет ни одного симптома. Согласно теории L.P. Fried и соавт. [12, 13], в основе старческой астении лежит снижение активности анаболических гормональных осей, появление саркопении и хронического воспалительного состояния. В этой теории внимание привлекается, в основном, к диагностике физических нарушений, без учета нарушений, таких как

когнитивная дисфункция, достаточно распространенных у таких пациентов. В связи с этим, в последующие годы были предложены шкалы с учетом ментальных способностей у пожилых людей.

Таким образом, можно с уверенностью утверждать, что пожилые люди в состоянии преастении или астении гомеостенозны, то есть имеют пониженную способность поддерживать гомеостаз в условиях стресса [21]. За сбалансированное функционирование организма ответственна вегетативная нервная система (ВНС), играющая решающую роль в поддержании гомеостаза почти всех физиологических функций, в том числе и кровообращения. Баланс различных отделов системы кровообращения становится более выраженным при реагировании на внутренние или внешние стрессоры как во время болезни, так и в период повседневной активности. Было высказано предположение, что у пожилых людей наблюдается прогрессирующая гомеостатическая дисрегуляция ВНС во многих физиологических системах, в том числе кровообращения [25]. Кроме того, дисрегуляция кровообращения, как было показано в предыдущих исследованиях, может быть фактором, ускоряющим процесс астенизации. Например, снижение физической работоспособности и сердечная недостаточность связаны друг с другом, при этом высокая распространенность старческой астении при сердечной недостаточности составляет 15–74%. Известно, что сердечная недостаточность даже при адекватном лечении является фактором риска развития старческой астении или утяжеляет ее течение. Механизмы патогенеза сердечной недостаточности заключаются в изменении активности ВНС в целом (например, гиперсимпатикотонии) и, в частности, для компенсации дефицита кровообращения, например для увеличения сердечного выброса. Это в свою очередь создает чрезмерную нагрузку на другие отделы ВНС, которые не страдают от снижения физиологических резервов. Кроме того, нарушение ВНС из-за старческой астении может еще больше усугубить сердечную недостаточность, поскольку она не способна поддерживать гемодинамический гомеостаз.

Для выявления нарушений в механизмах вегетативной регуляции кровообращения на ранних этапах в связи со старческой астенией были предложены неинвазивные объективные методы оценки, основанные на анализе ЧСС, вариабельности сердечного ритма (ВСР) [2, 25]. Изменение вегетативного контроля кровообращения приводит к потере сложности динамики ЧСС и снижению

ВСР, что связано с более высокой заболеваемостью и смертностью у пациентов с инфарктом миокарда и сердечной недостаточностью [22, 27]. Показатели активности разных отделов ВНС, связанные с астенизацией, например ЧСС и ВСР, могут служить предикторами снижения динамики физиологической системы и позволяют отличать оптимальное от напряженного состояния кровообращения. Кроме того, улучшится точность прогноза исходов госпитализации и смертности, особенно у пожилых людей с полиморбидностью, что позволит оценить риск и эффект от хирургических вмешательств для профилактики старческой астении.

В некоторых исследованиях [24] изучали реакцию кровообращения и автономный контроль сердца во время статических упражнений (например, в позах сидя и стоя), а также без учета позы или уровня активности. В ряде исследований рекомендовали для диагностики старческой астении изучать реакцию кровообращения непосредственно во время физической активности (например, во время теста «сесть—встать») [31]. Мобильные инновационные диагностические технологии можно применять для одновременного полисистемного исследования (например, кровообращения и внешнего дыхания) и кинематических данных (например, положение тела с помощью акселерометров), которые затем можно использовать для оценки реакции кровообращения и характеристики восстановления после физических упражнений или во время повседневной деятельности. Кроме того, сочетание физической активности с физиологическими реакциями позволяет изучить ответ кровообращения и характер восстановления во время различных фаз движения (например, наклон вперед при переходе из положения сидя в положение стоя). В настоящее время нам не удалось найти исследование, направленное на изучение лонгитудных изменений вегетативного контроля кровообращения в зависимости от скорости прогрессирования старческой астении. Хотя в ряде статей такие лонгитудные исследования рекомендуют к проведению.

ВОЗ провозгласила период 2021–2030 гг. «Десятилетием здорового старения». В связи с этим, возрос интерес к изучению методов мониторинга и экспрессной диагностики у людей пожилого и старческого возраста, поэтому методы исследования ВСР получили право на применение в геронтологии. В последнее десятилетие также уделяется большое внимание вариабельности АД, отражающей не только физический, но и психофизиологический аспект старческой астении. После

сбора данных, исправления и удаления тренда в подавляющем большинстве исследований используют анализ ВСР во временной и/или частотной области. Что касается временной области (самый простой и последовательный метод анализа в исследованиях), то двумя наиболее распространенными показателями являются стандартное отклонение интервалов RR (SDRR), мера общей изменчивости и среднеквадратичное значение последовательных различий интервалов RR (RMSSD), мера изменчивости beat-to-beat. Последняя иногда рассчитывается несколько иначе, чем стандартное отклонение последовательных разностей (SD). При анализе в частотной области, ВСР выражают как функцию частоты, а не времени, поскольку различные компоненты спектральной мощности ВСР могут относиться к различным элементам вегетативной активности сердца. Существуют различные методы (или несколько вариантов методов), используемые для расчета спектров ВСР, причем два наиболее распространенных используют преобразование Фурье или авторегрессионное моделирование. Анализ в частотной области был применен к нестационарным сигналам с использованием изменяющихся во времени методов, таких как анализ кратковременного преобразования Фурье (STFT).

Независимо от используемого метода, основными составляющими являются низкочастотный ( $LF \approx 0,04-0,15$  Гц) и высокочастотный ( $HF \approx 0,15-0,40$  Гц) спектры. О спектре очень низких частот ( $VLF < 0,04$  Гц) сообщается редко. Все составляющие компоненты вместе составляют полную мощность (TP). Они могут быть выражены как абсолютная мощность ( $mc^2$ ), так и как спектральная плотность мощности ( $mc^2 \cdot Гц^{-1}$ ). Часто сообщается об отношении мощности LF к мощности HF ( $LF/HF$ ), кроме того, HF и LF также могут быть выражены как нормализованные к TP (который может включать или не включать компонент VLF), что дает HF-пу и LF-пу (пу — нормированные единицы). Также используют вариации верхнего и нижнего пределов каждой полосы частот. Понимание механизмов повышения чувствительности к стрессорам у людей пожилого и старшего возраста может стать полезным для предупреждения развития астении, а следовательно, улучшения качества жизни и активного долголетия. По мере развития старческой астении у пожилых людей часто происходит ухудшение общего состояния здоровья, характеризующееся как динамическое состояние, при котором оно может то улучшаться, то ухудшаться в течение времени.

Актуальным является прогностическая ценность изменений ВНС кровообращения в сочетании с современными методами оценки старческой астении, например критериями L.P. Fried и соавт. для объективизации изменения статуса астении у людей пожилого и старческого возраста. Кроме того, для предотвращения развития астении актуально влияние физических упражнений на состояние ВНС, которое ранее не изучалось у людей пожилого и старческого возраста с диагностированной преастенией и старческой астенией. Планирование и реализация исследований для систематического изучения влияния физических упражнений на ВНС кровообращения с объективизацией уровня старческой астении заслуживает внимания.

Так, установлена связь между низкой ВСР и когнитивными нарушениями, которая действует как биомаркер вегетативной дисфункции, вызванной нарушением регуляции церебральной перфузии. Внешние факторы, такие как риск сердечно-сосудистых осложнений, считают ответственными за связь ВСР и старческой астении [27]. Кроме того, низкая ВСР может отражать ранние проявления повреждения головного мозга и будущие сердечно-сосудистые события. Эти события приводят к ухудшению когнитивных функций через процессы регуляции сердечно-сосудистой системы в головном мозге и процессы регуляции познания, расположенные, в частности, в префронтальной коре. Снижение парасимпатической активности в состоянии покоя связано с ухудшением выполнения когнитивных упражнений. Это подтверждает предсказания модели «нейровисцеральной интеграции», которая предполагает, что ВСР может регулировать функциональную целостность ЦНС. Повышенная активность префронтальных структур головного мозга увеличивает ВСР, а недостаточная активность ее снижает. Преимущественно парасимпатическая регуляция сердца позволяет гибко и быстро реагировать на требования окружающей среды, способствуя эффективной деятельности. Таким образом, более высокая ВСР связана с лучшими когнитивными способностями, тогда как низкая ВСР связана с когнитивными нарушениями и считается ранним биомаркером когнитивного ухудшения.

В систематическом обзоре [22] показано, что у людей со старческой астенией наблюдается снижение сложности динамики ЧСС, снижение ВСР и уменьшение изменений ЧСС в ответ на повседневную деятельность (например, постуральные реакции при переходе из положения лежа в положение

ние стоя). Идея новых методологий обследования населения доступным, неинвазивным и экспрессивным способом для оценки ВСР возникает все чаще [2]. Предлагается использовать показатель ВСР, дополненный вариабельностью АД в качестве потенциального маркера слабости, поскольку это позволит понять изменения в вегетативной модуляции сердца. Кроме того, с такими объективными данными становится возможным разработка стратегии предотвращения старческой астении, аналогичной стратегии предотвращения сердечно-сосудистых заболеваний [22].

Старение сопровождается снижением жизнеспособности, то есть снижением способности восстанавливаться после стресса [21]. В связи с этим, индивидуальное старение организма может рассматриваться не только как возрастное снижение его устойчивости к стрессорным воздействиям, в то время как смертность отражает шансы на непереносимость стрессовых ситуаций. Чтобы понять связь процесса старения и жизнеспособности, в первую очередь необходимо определить наиболее вероятные механизмы индивидуальной реактивности на стрессорные воздействия. Можно выделить три главных стратегии защиты организма от стресса [33, 34]: а) обеспечить восприимчивость организма к стрессу с минимализацией нарушений (поддержание гомеостаза); б) способность быстро восстановить минимально необходимые функции (робастность, то есть устойчивость); в) полное и качественное восстановление дострессового состояния, восстановление поврежденных систем и молекул, а при отсутствии возможности — компенсация их функций (резилентность). Наклон графика логарифма кривой смертности может изменяться как под влиянием модуляций стрессорных воздействий, так и при стратегии защиты от стресса. Кроме того, он зависит от индивидуальных особенностей взаимодействия пожилых людей с факторами внешней среды [4, 9].

У медиков и геронтологов растет понимание того, что снижение устойчивости организма к стрессорным воздействиям является универсальным и важным с точки зрения прогнозирования заболеваемости и смертности проявлением старения. Этот факт имеет три главных фенотипических проявления согласно трем перечисленным выше стратегиям защиты от стресса: а) организм становится более уязвим к малым стрессам (например, стрессогенными становятся жизненно значимые факторы, ранее не оказывающие такого эффекта, например продукты питания); б) организм после

привычной нагрузки медленнее восстанавливается до функциональной нормы; в) некоторые из воздействий, после которых организм восстанавливается полностью, в старости не компенсируются даже после долгого времени, что может привести к возникновению хронической патологии или смерти [3, 10, 11, 14].

Количественный анализ механизмов стрессоустойчивости и ее снижения с возрастом может быть успешно воспроизводится в геронтологии методами математического моделирования (*in silico*) [1]. Так, проведено изучение физического аспекта резилентности как предиктора старческой астении [34], который определяют как способность выдерживать функциональный спад и восстанавливать здоровье после острого или хронического стресса у пожилых людей. Успешное старение часто зависит от реактивности человека на неизбежные стрессоры в течение поздних возрастных периодов. Физическая резилентность отличается от хорошо изученной и важной психологической резилентности. Последнюю определяют как способность человека хорошо адаптироваться к жизненным невзгодам, психологическим травмам, угрозам, состоянию тревоги, вызванных эмоциональным стрессом, в то время как физическая резилентность фокусируется на способности поддерживать или восстанавливать функции организма после воздействия патологических факторов или медицинских вмешательств [14]. Согласно этому, предполагается, что физическая резилентность отражает адаптивные физиологические реакции на уровне органов, клеток и молекул (например, скелетно-мышечные, неврологические, иммунные процессы), которые поддерживают гомеостаз в изменяющихся условиях. В последнее десятилетие резилентность целенаправленно изучают через динамику восстановления физических и когнитивных функций после острых заболеваний у пожилых пациентов.

Следует ожидать, что пожилые люди со старческой астенией демонстрируют низкий уровень жизнеспособности. Кроме того, оба показателя зависят от влияния факторов стресса (например, острая инфекция, хирургическое вмешательство, психосоматические расстройства) на последствия для здоровья в пожилом возрасте. На наш взгляд, несмотря на то, что эти понятия противоположны и зеркально дублируют друг друга, они необходимы, потому что темпы физиологической дисрегуляции на клеточном и молекулярном уровне неоднородны, что делает одних пожилых людей более подверженными старческой астении, чем других. Одинаковый

хронологический возраст не позволяет уверенно утверждать, что реакция на один и тот же стрессор будет схожей; способность идентифицировать риск старческой астении или прогнозировать жизнеспособность должна позволить оптимизировать здоровьесберегающие средства у людей пожилого и старческого возраста. Кардинальным отличием, на наш взгляд, понятия жизнеспособности от старческой астении является то, что мы концептуализируем жизнеспособность как непрерывный процесс на протяжении всей жизни. Таким образом, теоретически, имея диагностические инструменты, уровень жизнеспособности любого человека можно измерить количественно в любой момент жизни. Напротив, астения у большего количества людей развивается ближе к концу жизни и представляет собой крайнюю стадию здоровья.

Как отмечают другие исследователи, астения обычно относится к возрастному ухудшению функций тканей и организма и проявляется лишь у небольшой части пожилых людей, тогда как молодые и зрелые организмы демонстрируют различную резилентность [17]. Если бы это было единственной разницей между астенией и жизнеспособностью, то можно было бы рассматривать астению как крайний вариант спектра возрастной жизнеспособности. Но даже в этом случае количественно определять жизнеспособность от обратного с помощью показателей фенотипа старческой астении было бы некорректно, потому что показатели астении основаны на снижении признаков, таких как латентный период реакции или снижение массы тела [35], а концепция жизнеспособности подразумевает выявление аспектов без снижения и что можно использовать для компенсации недостающих. Второе отличие концептуальных моделей старческой астении и жизнеспособности заключается в утверждении, что определение резилентности подразумевает наблюдение за показателями жизнеобеспечивающих систем организма после воздействия стрессогенного фактора. Так, пожилой человек, например при планировании хирургического вмешательства, имеет высокий риск осложнений (например, инфекционного процесса) в силу своего возраста и сопутствующих заболеваний или, по крайней мере, риск функционального ухудшения отдельных органов, — в этом случае мы можем говорить о рисках неблагоприятных исходов, то есть наличии преастении или старческой астении. Но если этот же человек быстро выздоравливает и в конечном итоге восстанавливается до функционального уровня как до операции, то этот пациент демонстрирует высокую жизнеспособность.

Наше определение физической жизнеспособности подчеркивает функциональность реакции на воздействие стрессора, предполагая, что риск ухудшения физического состояния после стрессора (старческая астения) компенсирует противодействие или восстановление потери функциональной целостности во время и после стрессора (физическая жизнеспособность), которые могут быть реализованы разными механизмами. Здесь мы обратимся к понятию физиологического резерва. Определение физиологического резерва как «потенциальной способности клетки, ткани или системы органов функционировать сверх своего базового уровня в ответ на изменения физиологических потребностей» согласуется с концепцией «внутренних возможностей», предложенной ВОЗ [5]. С этой точки зрения, старческую астению можно понимать как состояние низкого физиологического резерва в нескольких системах организма, то есть ограниченную адаптивность. Точно так же физиологические резервы различных тканей и биологических систем после стресса ограничивают физическую жизнеспособность (способность к физическому восстановлению), но факторы окружающей среды, социального и психического здоровья могут ослаблять степень стресса и, таким образом, способствуют физической жизнеспособности. Другими словами, если спектр от жизнеспособности до старческой астении отражает физиологический потенциал, который человек может «расходовать на стрессоры», то физическая жизнеспособность актуализирует этот потенциал.

Однако низкий резерв любой системы может сделать человека более уязвимым к стрессу, и особенностью заключается в том, что не все биологические процессы равнозначны для поддержания физической жизнеспособности. Например, исследования модельных организмов, таких как тихоходки или млекопитающие, впадающие в спячку, могут помочь в понимании того, почему эти животные обладают поразительной физической жизнеспособностью при воздействии экстремальных условий окружающей среды. Это направление исследований показало, что быстрое поддержание и восстановление гомеостаза в стрессорных условиях может зависеть от таких факторов, как метаболизм, механизмы защиты и восстановления ДНК и белков, а также точная регуляция стволовых клеток [15]. Возможно, одна из наиболее веских причин, позволяющих отличить физическую жизнеспособность от старческой астении, заключается в том, что они могут включать разные молекулярные мишени для фармакологического вмешательства.



В связи с вышесказанным возникает вопрос: можно ли установить сходства и различия между физической жизнеспособностью и старческой астенией с помощью динамических систем? Этот вопрос актуален, так как среди многочисленных исследований факторов риска неблагоприятных исходов для здоровья пожилых людей лишь немногие направлены на понимание механизмов устойчивого ответа на физический стресс у пожилых пациентов [31]. Хотя известно, что пожилые люди индивидуально восстанавливаются после стрессовых ситуаций, одни проявляют резилентность, в то время как другие резко ухудшаются уже после незначительного воздействия.

Определение основы физической жизнеспособности является одной из задач, стоящих перед клиническими исследованиями, для улучшения здоровья и безопасности пожилых людей. С учетом потребности в биологической основе старческой астении, разработана концептуальная основа резилентности, которая предполагает изменение физиологических показателей в динамическом взаимодействии во время стрессовой реакции. Хотя резилентность и старческая астения могут включать разные критерии, выдвинута гипотеза о том, что физическая или синдромальная слабость представляет собой неупорядоченное состояние динамических систем, обеспечивающих жизнеспособность, когда эти же физиологические системы функционируют в хорошем состоянии.

Как полагают авторы, слабость возникает, когда отдельные системы реакции на стресс или их сетевые связи ослабевают после функционального порога, тогда как жизнеспособность остается неизменной, когда системы реакции на стресс остаются функциональными. Вследствие этого, видимо, развиваются надежность (робастность), а резилентность, в свою очередь, представляет собой динамическую конструкцию, которую можно определить с помощью «тестов динамической стимуляции». Вероятно, что этот подход полезен для выявления нерезилентных людей до стрессогенной ситуации, как это предусмотрено классическим динамическим системным подходом. Опираясь на этот подход, можно полагать, что сбор стимулированных (динамических) и нестимулированных (исходных) показателей нескольких физиологических систем может быть очень информативным для устойчивости. Системы включают регулирование толерантности к глюкозе, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую ось, ВНС, воспалительную реакцию и выработку катехоламинов. Этот выбор

подтверждает гипотезу о том, что системы реакции на стресс, представленные на измеримом физиологическом уровне, лежат в центре физиологических систем, которые обеспечивают жизнеспособность при оптимальном функционировании или вызывают астенизацию при плохом функционировании.

Теория динамических систем позволяет проводить анализ физиологических показателей, которые специфичны для жизнеспособности, и использовать динамические парадигмы для протоколов, по которым они функционируют и взаимодействуют. Такая структура имеет клиническое значение, потому что можно определить причины отказоустойчивости, предложенные в исследовании, в котором парадигма моделирования «стимул—реакция» будет детализирована для получения сводных параметров функционирования системы.

В настоящее время исследования старческой астении перспективны по двум направлениям: эмпирические описания старческой астении, основанные или на фенотипах [12], или на клинических проявлениях заболеваний [23], а также на идентификации биологических маркеров (в первую очередь фенотипических) старческой астении. Проявления слабости у пожилых людей заключаются в повышенном риске неблагоприятных исходов (инвалидность, госпитализация в дом престарелых или смерть) [3, 12]. Однако до сих пор не раскрыт основной аспект слабости, а именно механизмы, лежащие в основе снижения резилентности к стрессорам [13, 18]. Выдвинуто предположение, что астения и ее функциональные проявления являются результатом критических дисрегуляций сигнальных путей гомеостатической регуляции [11, 13]. В связи с этим, идентифицированы биологические маркеры (например, гормонов, цитокинов), связанные с фенотипическими проявлениями [16, 35], а также нелинейная связь между аномальными биомаркерами и вероятностью развития старческой астении [13]. Снижение резилентности в гомеостатических регуляторных системах демонстрирует признаки переходного процесса. В теоретической литературе старческая астения представлена как малозаметные и незаметные при отсутствии внешних стрессоров (инфекция, травма или заболевание) изменения в регуляторных системах, участвующих в поддержании гомеостаза [18]. Поэтому «резилентность» является характеристикой, наиболее значимой при условии, когда внешний раздражитель вызывает в физиологических системах изменения статических биомаркеров, что позволит учитывать динамические свойства этой

системы, то есть реактивность. Неоднородность базальных уровней независимо от функционального статуса требует моделирования динамических систем на экспериментальной парадигме «стимул—реакция», чтобы формализовать и подтвердить, что старческая астения — следствие потери резилентности.

С позиции динамических систем, изучаемый процесс характеризуется по функции (например, иммунная система), структуре (например, митохондрии) или биологически активному веществу (например, глюкоза). Для этого необходимо, во-первых, определить систему, а после — проблемы, включая компоненты и масштаб исследования. Для этого на интеллект-карте выделяют пять основных элементов: 1) эксперимент «стимул—реакция», или провокационный тест для выявления реакции физиологической системы; 2) математическая модель, описывающая реакцию; 3) оценка параметров модели с использованием данных реакции; 4) недостатки модели; 5) идентификация систем. В целом снижение резилентности гомеостатической регуляции у людей со старческой астенией будет проявляться большим восстановительным периодом достижения равновесия.

Необходимо различать физическую резилентность, гомеостаз, робастность и старческую астению. В основе физической жизнеспособности как «характеристики, которая определяет способность сопротивляться или восстанавливаться после функционального спада, стрессора(-ов) для здоровья» и «способность сопротивляться или восстанавливаться после неблагоприятного воздействия» подчеркнута различие способности сопротивляться отклонению от исходного состояния (робастность) и способности восстанавливаться после такого отклонения (резилентность). Мы предполагаем, что теория динамических систем позволит выявлять характеристики для отличия этих состояний, особенно старческой астении и резилентности. Таким образом, становятся очевидны различия между гомеостазом, робастностью и резилентностью, а также старческой астенией.

Гомеостаз — это поддержание физиологического состояния в определенных (не выходящих за пороговые) пределах. Например, баланс электролитов и воды в клетках поддерживается и немедленно восстанавливается при различных отклонениях. Поэтому для гомеостаза за счет немедленного регулирования уровень переменной физиологического состояния после стрессогенного воздействия остается прежним. Гомеостаз, соглас-

но терминологии динамических систем, можно отнести к «стабильности». Робастность определяется как способность сохранять работоспособность (фенотипическую стабильность) в разнообразных внутренних и внешних условиях [26]. Хотя робастность связана с гомеостазом, она охватывает большее количество показателей у человека. Другими словами, гомеостаз характеризует состояние системы, в то время как робастность является фактором функции или производительности системы. Гомеостаз ограничен локальными отклонениями и поддержанием равновесия, а робастность характеризует процессы, которые динамичны и не всегда равновесны. Робастность мы относим к фенотипическим признакам, которые неизменны, а по характеру и степени вариабельности инвариантны.

Такие характеристики надежности, основанные на предыдущих исследованиях, однако, отличаются от результатов другого исследования [28], в котором робастность авторы определяют как «способность сопротивляться отклонению от исходного состояния». С этой точки зрения, робастная система не может перейти из своего первоначального равновесия в новое состояние равновесия без изменений регуляторных систем. Это противоречит тому, что в робастной системе стрессор может полностью вывести из строя один из гомеостатических механизмов, но в этот момент другой механизм может обеспечить поддержание внутренней среды.

Резилентность является более значимым понятием, чем робастность, в таких областях, как экология и инженерия, где используется давно. В медицине постепенно появляется понимание природы действия стрессоров и клинических последствий для пожилых людей, например в каких случаях можно говорить о резилентности и каковы механизмы восстановления исходного уровня функционирования. В настоящее время резилентность определяем по способности любой системы восстанавливаться после воздействия сильного стрессогенного фактора, который приводит к переходу системы в состояние, далекое от исходного равновесного состояния, что в конечном счете направлено на сохранение идентичности и функции. При резилентности фенотипические признаки сохраняют идентичность и не зависят от характера и степени нарушений. Робастность и резилентность тесно связаны между собой, но при одном отличии: в то время как робастная система сохраняет фенотипическую стабильность количественно, резилентная система сохраняет фенотипическую идентичность качественно, что предполагает снижение функции или

производительности. Нежизнеспособная система, напротив, не способна сохранять свою фенотипическую идентичность после воздействия стрессора. Например, пациент, который после перенесенного инсульта восстанавливает функциональные возможности с незначительным дефицитом (например, походка стала более медленной), считается резилентным, в отличие от пациента, имеющего на начало реабилитационного периода более низкий уровень жизнеспособности, но который был функционально более сохранен после инсульта, не восстанавливает самостоятельную ходьбу (например, нуждается в посторонней помощи или технических средствах). Таким образом, инвалид в какой-то мере теряет свою фенотипическую идентичность при компенсации имеющегося дефицита.

На *рисунке* схематично представлены различия между базовыми понятиями и изображены три возможных варианта достижения равновесия в ответ на стрессогенный фактор.

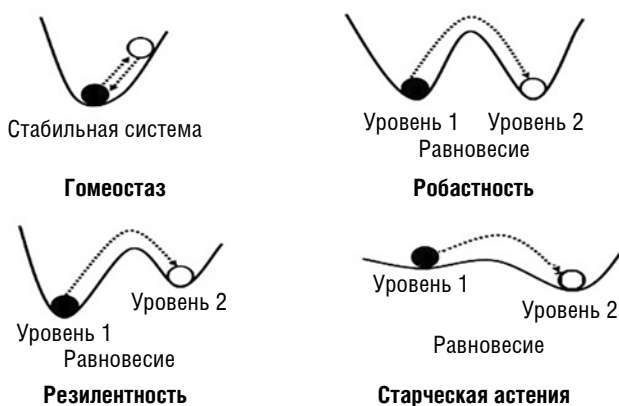
Старческую астению часто ассоциируют с преклонным возрастом, а к причинам относят истощение физиологических резервов, приводящее к повышенной уязвимости к стрессорам [31]. Из этого утверждения неясно, что относится к снижению фенотипической функции после воздействия стрессора (и в этом случае оно будет синонимом отсутствия робастности), или относится к существенному и длительному снижению функции, приводящему к потере фенотипической идентичности, — и в этом случае это будет синонимом отсутствия резилентности. Одним из основных пояснений является то, что робастность и резилентность должны быть тщательно определены с учетом как стрессогенного фактора, так и соответствующего фенотипа, тогда как старческая астения не подраз-

умеает такого анализа, однако может быть предиктором жизнеспособности системы по результатам реакции на стрессор. Таким образом, с нашей точки зрения, робастность, резилентность и старческая астения — это разные, но связанные понятия, и изучение конкретных механизмов, лежащих в основе их реализации, может быть достаточно информативным.

### Заключение

Изучение физического аспекта жизнеспособности через призму физиологии динамических систем демонстрирует потенциально глубокие биологические связи между резилентностью, робастностью и старческой астенией. Помимо клинических исследований в этой области, биологические данные, относящиеся к стрессоустойчивым и фундаментальным механизмам жизнеспособности, способствуют консолидации и конкретизации определений каждого состояния. Это, в свою очередь, позволит понять этиологию, а следовательно, предложить потенциальные стратегии профилактики и лечения. Принципиально важно в таких исследованиях выявить специфические механизмы — характерные возрастные молекулярные изменения, которые сопровождают деградацию систем организма, ответственных за реакцию на стресс, и изменения в этих системах, приводящие к снижению уровня других систем, определяемые клинически и проявляющиеся в изменениях физических и когнитивных показателей. Такие данные, в свою очередь, позволят разработать программы для повышения жизнеспособности и раннего выявления пациентов со старческой астенией.

Физиологические системы сохраняют фенотипическую стабильность, несмотря на изменения окружающей среды, стохастические колебания («внутриклеточный шум») и генетическую изменчивость [26]. Установлено, что робастность является неотъемлемым свойством всех биологических систем и является движущей силой эволюции [9]. В процессе имеет место «направление» на конкретный результат, хотя исходные условия точно не определены [32]. Несмотря на это, значение жизнеспособности для биологии и медицины, на наш взгляд, недооценено. Вероятно, робастность достигается на клеточном или молекулярном уровне, а резилентность на уровне систем органов. Основная причина заключается в том, что надежность и сложность клеточных систем связаны между собой, их механизмы трудно описать по отдельности. В последнее время возрос научный интерес к надежности, были предложены подходы для



*Трехкомпонентная модель концепции возрастной жизнеспособности (робастность, резилентность, старческая астения), представленная на основе теории динамических систем [31, с изменениями]*

математического моделирования, и, скорее всего, именно они будут играть центральную роль в решении этой проблемы. По-видимому, математическая биология является идеализацией, а не идеальным отображением реальности, но значение новых подходов заключается в большем понимании системной организации человека.

Такие формальные подходы позволяют иметь точное представление и делать беспристрастные выводы о физиологических механизмах. Как только знания формализованы, возможно применить правила математики и дать новый взгляд на решение проблемы [19]. Например, предположение о том, что адаптация системы и сигнальных путей к постоянным раздражителям является устойчивым свойством сети, а не вызвано биохимическими изменениями, стало результатом изучения упрощенной математической модели [4]. Теоретический и экспериментальный анализ впоследствии подтвердил это положение [2, 4, 10, 16, 31]. Многие из этих примеров математического моделирования привели к новым предположениям, которые впоследствии были подтверждены экспериментами. В примерах принципы, обеспечивающие жизнеспособность организма, требуют сложного анализа, их часто невозможно понять лишь с помощью здравого смысла, опыта и интуиции. Это сходно с высокотехнологичными системами, имеющими сложные схемы управления, гарантирующими надежное обеспечение жизненно важных функций, которые берут на себя принятие решений в условиях неопределенности. Такое понятие, как жизнеспособность, безусловно, будет играть важную роль в исследованиях, поэтому можно говорить об общем эволюционном принципе проектирования или инновационном научном подходе. Если утверждать более оптимистично, то на основе жизнеспособности, возможно, будут предложены новые подходы к лечению и в их основе будут положены принципы динамического моделирования биологических систем.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Яшин А.И., Романюха А.А., Михальский И.А. и др. Геронтология in silico: становление новой дисциплины // Успехи геронтол. 2007. Т. 20, № 1. С. 3–19.
2. Arantes F.S., Rosa Oliveira V., Leão A.K.M. et al. Heart rate variability: A biomarker of frailty in older adults? // Front. Med. (Lausanne). 2022. Vol. 9. P. 1008970.
3. Bandeen-Roche K., Xue Q.L., Ferrucci L. et al. Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies. // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2006. Vol. 61, № 3. P. 262–266. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.3.262>
4. Barkai N., Leibler S. Robustness in simple biochemical networks // Nature. 1997. Vol. 387, № 6636. P. 913–917.
5. Beard J.R., Si Y., Liu Z. et al. Intrinsic Capacity: Validation of a New WHO Concept for Healthy Aging in a Longitudinal Chinese Study // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2022. Vol. 77, № 1. P. 94–100. <https://doi.org/10.1093/gerona/61ab226>
6. Bortz W.M. The physics of frailty // J. Amer. Geriat. Soc. 1993. Vol. 41, № 9. P. 1004–1008.
7. Buchner D.M., Wagner E.H. Preventing frail health // Clin. Geriat. Med. 1992. Vol. 8. P. 1–17.
8. Cesari M., Landi F., Calvani R. et al. SPRINTT Consortium. Rationale for a preliminary operational definition of physical frailty and sarcopenia in the SPRINTT trial // Aging. Clin. Exp. Res. 2017. Vol. 29, № 1. P. 81–88.
9. De Visser J.A., Hermisson J., Wagner G.P. et al. Perspective: evolution and detection of genetic robustness // Evolution. 2003. Vol. 57, № 9. P. 1959–1972.
10. Eldar A., Rosin D., Shilo B.Z., Barkai N. Self-enhanced ligand degradation underlies robustness of morphogen gradients // Dev. Cell. 2003. Vol. 5, № 4. P. 635–646.
11. Ferrucci L., Windham G. Fried L Frailty in Older Persons // Genus. 2005. Vol. 61, № 1. P. 39–53.
12. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J. Frailty in older adults: evidence of a phenotype // J. Geront. Med. Sci. 2001. Vol. 56A. P. 146–156.
13. Fried L.P., Xue Q.L., Cappola A.R. et al. Nonlinear multi-system physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2009. Vol. 64, № 10. P. 1049–1057.
14. Hadley E.C., Kuchel G.A., Newman A.B. et al. Report: NIA workshop on measures of physiologic resiliencies in human aging // J. Geront. Series A. 2017. Vol. 72, № 7. P. 980–990.
15. Hashimoto T., Horikawa D.D., Saito Y. et al. Extremotolerant tardigrade genome and improved radiotolerance of human cultured cells by tardigrade-unique protein // Nature commun. 2016. Vol. 20, № 7. P. 12808.
16. Jain S., Sprengel M., Berry K. et al. The tapestry of resilience: an emerging picture // Interface Focus. 2014. Vol. 4, № 5. P. 20140057.
17. Kirkland J.L., Stout M.B., Sierra F. Resilience in aging mice // J. Geront. Series A. Biomed. Sci. Med. Sci. 2016. Vol. 71, № 11. P. 407–414.
18. Lipsitz L.A. Dynamics of stability: the physiologic basis of functional health and frailty // J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci. 2002. Vol. 57, № 3. P. 15–25.
19. May R.M. Uses and abuses of mathematics in biology // Science. 2004. Vol. 303, № 5659. P. 790–793.
20. Mitnitski A.B., Mogilner A.J., Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging // Sci. Wld J. 2001. Vol. 8, № 1. P. 323–336.
21. Oken B.S., Chamine I., Wakeland W.A. Systems approach to stress, stressors and resilience in humans // Behav. Brain Res. 2015. Vol. 282. P. 144–154.
22. Parvaneh S., Howe C.L., Toosizadeh N. et al. Regulation of Cardiac Autonomic Nervous System Control across Frailty Statuses // A System. Rev. Geront. 2015. Vol. 62, № 1. P. 3–15.
23. Rockwood K., Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits // J. Geront. Series A: Biol. Sci. Med. Sci. 2007. Vol. 62, № 7. P. 722–727.
24. Romero-Ortuno R., Cogan L., O'Shea D. et al. Orthostatic haemodynamics may be impaired in frailty // Age Ageing. 2011. Vol. 40, № 5. P. 576–583.
25. Sergi G., Veronese N., Fontana L. et al. Pre-frailty and risk of cardiovascular disease in elderly men and women the Pro.V.A. study // J. Amer. Coll. Cardiol. 2015. Vol. 65. P. 976–983.
26. Stelling J., Sauer U., Szallasi Z. et al. Robustness of cellular functions // Cell. 2004. Vol. 118, № 6. P. 675–685.
27. Stenfors C.U., Hanson L.M., Theorell T., Osika W.S. Executive Cognitive Functioning and Cardiovascular Autonomic Regulation in a Population-Based Sample of Working Adults // Front. Psychol. 2016. Vol. 5, № 7. P. 1536.

28. *Ukrainitseva S., Yashin A.I., Arbeev K.G.* Resilience versus robustness in aging // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2016. Vol. 71. P. 1533–1534.
29. *Varadhan R., Seplaki C.L., Xue Q.L. et al.* Stimulus-response paradigm for characterizing the loss of resilience in homeostatic regulation associated with frailty // *Mech. Ageing Dev.* 2008. Vol. 129. № 11. P. 666–670.
30. *Varadhan R., Chaves P.H., Lipsitz L.A. et al.* Frailty and impaired cardiac autonomic control: new insights from principal components aggregation of traditional heart rate variability indices // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2009. Vol. 64, № 1. P. 682–687.
31. *Varadhan R., Walston J.D., Bandeen-Roche K.* Can a Link Be Found Between Physical Resilience and Frailty in Older Adults by Studying Dynamical Systems? // *J. Amer. Geriatr. Soc.* 2018. Vol. 66 P. 1455–1458.
32. *Waddington C.H.* Canalization of development and the inheritance of acquired characters // *Nature.* 1942. Vol. 150, № 3811. P. 63–65.
33. *Weiss C.O., Hoenig H.H., Varadhan R. et al.* Relationships of cardiac, pulmonary, and muscle reserves and frailty to exercise capacity in older women // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2010. Vol. 65. P. 287–294.
34. *Whitson H.E., Duan-Porter W., Schmader K.E. et al.* Physical Resilience in Older Adults: Systematic Review and Development of an Emerging Construct // *J. Geront. Series A.* 2016. Vol. 71, № 4. P. 489–495.
35. *Widagdo I.S., Pratt N., Russell M., Roughead E.E.* Predictive performance of four frailty measures in an older Australian population // *Age and ageing.* 2015. Vol. 44, № 6. P. 967–972.

Поступила в редакцию 19.09.2023

После доработки 02.10.2023

Принята к публикации 04.10.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 672–682

*A.V. Rubinskiy*<sup>1,2</sup>, *N.I. Chalisova*<sup>2,3</sup>, *G.A. Ryzhak*<sup>2</sup>, *L.S. Kozina*<sup>2</sup>,  
*N.O. Antipov*<sup>4</sup>, *V.N. Marchenko*<sup>1</sup>

#### **DIAGNOSIS OF FRAGILITY AND AGE RESILIENCE FROM A DYNAMICAL SYSTEMS PERSPECTIVE**

<sup>1</sup> I.P. Pavlov First State Medical Institute, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022, e-mail: rubinskiyav@1spbmgmu.ru; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 pr. Dinamo, St. Petersburg 197110; <sup>3</sup> I.P. Pavlov Institute of Physiology RAS, 6 Makarova emb., St. Petersburg 199034; <sup>4</sup> Saint-Petersburg Electrotechnical University «LETI», 5 Professor Popov str., St. Petersburg 197022

The concepts of fragility and resilience are often used together to describe elderly people with reduced physical activity. While fragility, which develops with the aging of the body, is a biological syndrome of a decrease in the stressors response resulting from cumulative regression in many physiological systems, and age related a comprehensive assessment of the ability resistance to stress. In this regard, it is important to develop systems and scales for the identification groups of risk among the elderly. The complexity of the solution lies in the fact that the study of fragility and physical resilience is interdisciplinary, primarily related to the health and increase in the active life of older people. The review describes theories based on the mechanisms of physiological aging, among them the theory of a decrease in the ability to stress, in which stress-related to diseases. The cycles of the development of fragility and a decrease in physiological reserves are considered, and, as a consequence, a change in reactivity to stress, which leads to the development and progression of diseases. The article presents data on homeostatic dysregulation in the accumulation of cumulative deficiency and related changes in heart rate variability, which allows early diagnosis of stressors in the elderly. These data will be useful for the development and implementation of preventive measures aimed at improving the quality of life and resistance to stress factors in elderly and senile people.

**Key words:** *resilience, fragility, neurovegetative system, older age*

С.А. Карпищенко<sup>1</sup>, И.Г. Арустамян<sup>1,2</sup>, О.А. Станчева<sup>1</sup>, Д.И. Каплун<sup>3</sup>

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ КЛИНОВИДНОЙ ПАЗУХИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА\*

<sup>1</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8, e-mail: karpischenkos@mail.ru; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи, 190013, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, 9; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский государственный электротехнический университет «ЛЭТИ» им. В.И. Ульянова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 5

Цель исследования — выявление особенностей диагностики и лечения заболеваний клиновидной пазухи у пациентов старше 60 лет. Было проведено сравнение клинических проявлений, результатов эндоскопических и радиологических методов обследования, а также тактики хирургических вмешательств у пожилых пациентов с данными у более молодых людей (18–59 лет), обратившихся за лечением сфеноидита в клинику оториноларингологии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова. В исследовании был проанализирован 51 пациент с изолированной патологией клиновидной пазухи, из них 9,8 % были в возрасте 60 лет и старше. Самым частым симптомом у пациентов пожилого возраста была головная боль. Хирургическое лечение потребовалось у 80 % пациентов 60 лет и старше. Эндоскопическая эндоназальная хирургия клиновидной пазухи может быть безопасно выполнена специализированной хирургической бригадой у пациентов старше 60 лет с низким анестезиологическим риском. Результаты исследования не выявили статистических различий в продолжительности пребывания в больнице у пациентов обеих групп. Это свидетельствует о том, что уход за пожилыми пациентами с патологией клиновидной пазухи не обязательно приводит к продлению периода госпитализации или увеличению экономической нагрузки на систему здравоохранения. Необходимо дальнейшее изучение данного вопроса для лучшего понимания причин возникновения заболевания, а также разработки более эффективных подходов к диагностике, терапии и профилактике патологии клиновидной пазухи у пожилых людей.

**Ключевые слова:** пожилые люди, клиновидная пазуха, эндоскопия, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, эндоскопическая синусохирургия, геронтология

Ожидаемая продолжительность жизни в развитых странах увеличилась в течение XX в. приблизительно на 30 лет и продолжает расти [2, 7, 8]. Население в возрасте более 60 лет в настоящее

время увеличивается самыми быстрыми темпами (3,7% в год за период 2010–2015 гг.). Согласно прогнозам, это число вырастет до 1,6 млрд к 2050 г. (в 2013 г. — 554 млн) [4].

Заболевания клиновидной пазухи у пожилых людей — это отдельная проблема, так как старение организма влияет на иммунную систему и повышает риск возникновения воспалительных заболеваний. Помимо возрастных изменений, сфеноидит у данной категории населения провоцируется также наличием сопутствующих заболеваний, таких как сахарный диабет, гипертоническая болезнь и пр.

Симптомы сфеноидита носят неспецифичный характер, что особенно трудно диагностируется у пожилых пациентов. Одним из наиболее частых признаков является головная боль, которая может быть локализована, как правило, в области затылка, лба или глазниц. Также возможны нарушения зрения, появление «мушек» перед глазами, двоение в глазах [9].

Симптомы данной патологии у пожилых людей могут быть более субъективными и менее выраженными, чем у молодых пациентов, что приводит к недооценке тяжести заболевания, задержке лечения и увеличению риска осложнений, среди которых могут быть носовое кровотечение, нейропатия зрительного нерва, менингит, энцефалит, субдуральный абсцесс и даже тромбоз кавернозного синуса [1].

Для диагностики патологии сфеноидального синуса у пожилых людей используют несколько методов, включая рентгенографию, КТ, МРТ, эндоскопический осмотр и гистологическое исследование удаленного материала клиновидной пазухи. Рентгенологический метод обладает низкой чув-

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00305, <https://rscf.ru/project/23-25-00305/>.

ствительностью и специфичностью в данном случае, поэтому чаще используют более современные методы, такие как КТ и МРТ. Они позволяют получить более точное изображение клиновидной пазухи и определить наличие в ней тех или иных изменений.

Этиология воспаления клиновидной пазухи может быть различной и включать бактериальный, грибковый и вирусный характер заболевания. Кроме того, в клиновидной пазухе можно обнаружить, как доброкачественные образования, например инвертированную папиллому, остеому, аденому гипофиза, так и злокачественные [12].

Лечение сфеноидита включает хирургические и консервативные методы. Если патологический процесс имеет воспалительную природу, необходимо начинать с консервативной терапии. При этом варианте, как правило, назначают антибактериальные, противовоспалительные лекарственные средства, анальгетики для снятия симптомов боли и недомогания, а также используют местную ирригационную и противовоспалительную терапию. Однако при отсутствии положительной динамики или при развитии осложнений сфеноидита требуется хирургическое вмешательство. Кроме того, оно бесспорно необходимо в случае опухолевого процесса или грибкового поражения. Тем не менее, важно учитывать, что у пожилых пациентов часто имеются сопутствующие заболевания на фоне их коррекционной терапии. Эти факторы могут затруднить лечение и повысить риск осложнений. Несмотря на это, люди любого возраста, нуждающиеся в оперативной терапии, должны быть рассмотрены для хирургического лечения заболеваний клиновидной пазухи.

Цель исследования — выявление особенностей диагностики и лечения заболеваний клиновидной пазухи у пациентов старше 60 лет.

### Материалы и методы

Был проведен ретроспективный анализ анамнеза 51 пациента с изолированной патологией клиновидной пазухи, получавших лечение в клинике оториноларингологии ПСПбГМУ им. академика И.П. Павлова с сентября 2013 г. по июнь 2023 г.

Проводился опрос всех пациентов на предмет жалоб, анамнеза заболевания и анамнеза жизни, а также полный оториноларингологический осмотр, эндоскопическое обследование полости носа и носоглотки ригидными эндоскопами. Кроме того, выполняли мультиспиральную или конусно-лучевую КТ околоносовых пазух. У некоторых пациентов

имелись данные МРТ головного мозга, которая была сделана ранее в процессе обследования у врачей смежных специальностей (невролога и офтальмолога). Повторное исследование околоносовых пазух проводили в динамике — через 7–10 дней, через 3 и 6 мес. В группе пациентов, которым выполняли хирургическое вскрытие клиновидного синуса, материал из полости пазухи направляли на бактериологическое и гистологическое исследования. Существенных различий в методике хирургического подхода для лечения пациентов пожилого возраста не было.

Информированное согласие было получено в письменном виде от всех участников исследования.

В нашем исследовании было проведено сравнение клинических и радиологических характеристик группы пожилых пациентов старше 60 лет с данными более молодых пациентов (18–59 лет). Для этого всех пациентов разделили на две группы: 1-я ( $n=5$ ) — пожилые женщины старше 60 лет, медиана возраста — 68 лет; 2-я ( $n=46$ ) — пациенты 18–59 лет, медиана возраста — 40 лет, преобладали женщины — 80,4% против 19,6% мужчин.

Статистический анализ проводили с использованием программы StatTech 3.1.6 (разработчик ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели оценивали на предмет соответствия нормальному распределению с помощью критерия Шапиро—Уилка (при числе обследуемых  $<50$ ) или критерия Колмогорова—Смирнова (при числе обследуемых  $>50$ ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывали с помощью медианы (Me), нижнего и верхнего квартилей (Q1—Q3). Категориальные данные описывали с указанием абсолютных значений и процентных долей. Сравнение двух групп по количественному показателю, распределение которого отличалось от нормального, выполняли с помощью U-критерия Манна—Уитни. Сравнение процентных долей при анализе четырехпольных таблиц сопряженности выполняли с помощью точного критерия Фишера (при значениях ожидаемого явления  $<10$ ), при анализе многопольных таблиц сопряженности — с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона.

### Результаты и обсуждение

Головная боль у пациентов 1-й группы была наиболее частым клиническим симптомом в нашей серии исследований и встречалась в 100% случаев. Во 2-й группе этот показатель составил 82,6%. Больные 1-й группы также предъявляли жалобы на боль в заглазничной области в 40% случаев.

Зрительных нарушений у них выявлено не было. Однако у 2 пациентов 2-й группы имелась диплопия и у 4 больных было отмечено снижение зрения, а боль в глазничной области встречалась реже — в 13% случаев.

У пациентов 1-й группы не было отмечено нарушения обоняния, в то время как у 3 пациентов 2-й группы было выявлено его снижение вплоть до полного отсутствия на фоне патологии клиновидной пазухи.

Постназальный синдром встречался примерно у 60% больных обеих групп. Заложенность носа беспокоила пациентов 2-й группы практически в 2 раза чаще: 71,7% против 40%, однако нам не удалось выявить статистически значимых различий,  $p=0,309$  (используемый метод — точный критерий Фишера). Выделения из носа, наоборот, немного чаще встречались у пациентов 1-й группы (40 и 30,4% соответственно).

У больных 1-й группы искривление перегородки носа наблюдали в 40% случаев, во 2-й группе — в 45,7%. Буллезное строение носовой раковины не было выявлено у пожилых людей, в то время как у пациентов 2-й группы такой вариант анатомии встречался в 8,7% ( $n=4$ ).

Диагноз был поставлен по результатам КТ околоносовых пазух в четырех из пяти случаев у больных 1-й группы. Однако у одной пациентки ни радиологические методы обследования, ни эндоскопическое исследование полости носа не смогли полностью прояснить ситуацию. Окончательно идентифицировать нозологическую форму заболевания мы смогли исключительно на операционном столе. Кроме того, из-за общего состояния больной и высокого риска анестезиологического пособия было принято решение о проведении операции в условиях местной анестезии, а не наркоза. Во 2-й группе (18–59 лет) у 2 человек также не удалось верифицировать патологию сфеноидального синуса по результатам КТ. Несомненно, КТ околоносовых пазух является золотым стандартом [6], однако чувствительность и специфичность этого метода исследования, к сожалению, не стопроцентная. В связи с этим, некоторые авторы рекомендуют использовать также МРТ в качестве дополнения для верификации заболеваний клиновидного синуса [3].

80% ( $n=4$ ) пациентов 1-й группы подверглись хирургическому лечению: половина — вследствие неэффективности консервативной терапии и еще 40% — из-за наличия образований в пазухе (грибковый шар). Во 2-й группе (18–59 лет) были прооперированы 36 (78,3%) пациентов (рис. 1).

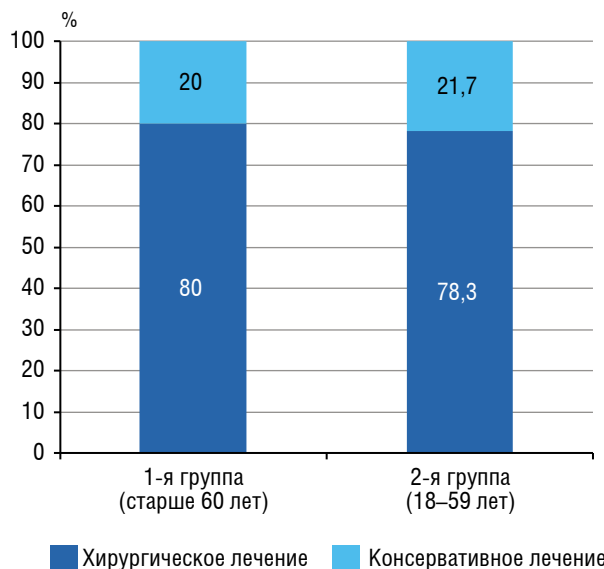


Рис. 1. Виды лечения пациентов обследуемых групп

Таблица 1

Длительность операции в обследуемых группах (используемый метод — U-критерий Манна-Уитни)

Группа	Длительность операции, мин		p
	Me	Q1–Q3	
1-я (старше 60 лет), $n=4$	75	58–92	0,918
2-я (18–59 лет), $n=36$	70	50–110	

Не было выявлено значительной разницы в длительности операции (табл. 1).

В обеих группах эндоназальный доступ использовали приблизительно в 3 раза чаще, чем транссептальный (у 80% пациентов 1-й группы и у 69,6% больных 2-й группы). При вскрытии клиновидной пазухи было получено мукозное содержимое, гнойное содержимое, полипы, кисты, грибковые массы (табл. 2). Статистически достоверной разницы между пациентами обеих групп по этим показателям выявлено не было.

У пролеченных в нашей клинике людей не было летальных исходов и других серьезных послеоперационных осложнений (например, ликвореи, сильного кровотечения, зрительных нарушений и пр.). У 2 пациентов 2-й группы (18–59 лет) возникла синехия полости носа, которая в дальнейшем была рассечена на приеме. Рецидива заболевания и повторных вмешательств на клиновидной пазухе выявлено не было.

При сравнении продолжительности госпитализации у пациентов обеих групп не было обнаружено статистически достоверной разницы в длительности пребывания в стационаре (табл. 3).



Таблица 2

Таблица 3

**Распределение пациентов обеих групп по содержанию клиновидной пазухи (интраоперационно)**

Содержимое	Группа	Абс. число (%)
Полипы	1-я (старше 60 лет)	1 (20)
	2-я (18–59 лет)	7 (15,2)
Гнойное содержимое	1-я (старше 60 лет)	3 (60)
	2-я (18–59 лет)	14 (30,4)
Мукозное содержимое	1-я (старше 60 лет)	2 (40)
	2-я (18–59 лет)	26 (56,5)
Киста	1-я (старше 60 лет)	0
	2-я (18–59 лет)	6 (13)
Грибковые массы	1-я (старше 60 лет)	2 (40)
	2-я (18–59 лет)	7 (15,2)

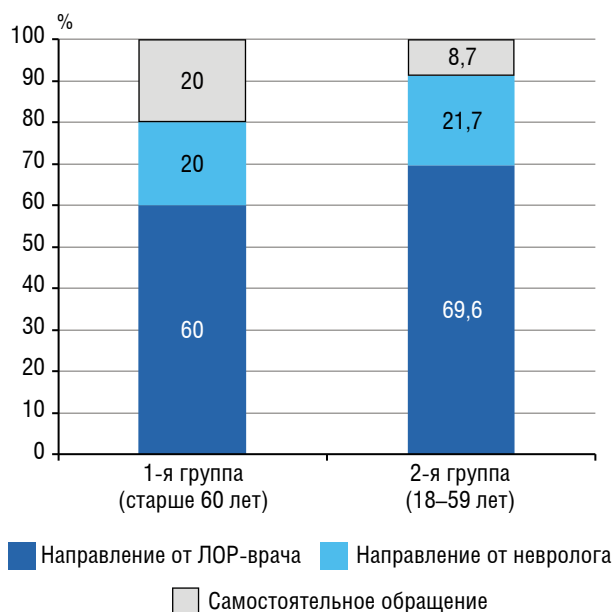


Рис. 2. Первичная диагностика изолированного сфеноидита специалистами

В нашем исследовании мы обратили внимание на тот факт, что патология клиновидной пазухи была выявлена врачом оториноларингологом далеко не во всех случаях: около 20% пациентов из каждой группы были направлены на лечение неврологом (рис. 2). К сожалению, во многих случаях болезни основной пазухи не имеют специфических клинических проявлений и долго могут оставаться недиагностированными. В связи с этим пациенты могут длительно проходить лечение у врачей различных специальностей, прежде чем окажутся на консультации у оториноларинголога и получат специализированную терапию [10].

На наш взгляд, учитывая увеличение средней продолжительности жизни населения, а также широкое использование КТ и МРТ, выявляемость

**Длительность госпитализации в обследуемых группах**

Группа	Длительность госпитализации, дни		p
	Me	Q1–Q3	
1-я (старше 60 лет), n=5	6	6–7	0,923
2-я (18–59 лет), n=46	7	4–7	

заболеваний клиновидной пазухи будет увеличиваться, в том числе у пожилых людей.

Послеоперационный период у пожилых людей проходил без осложнений, летальных исходов в нашей серии наблюдений также не было. Мы считаем, что адекватное предоперационное планирование, тщательная хирургическая техника и надлежащий послеоперационный уход являются причиной таких хороших показателей. Эндоскопическое вскрытие клиновидной пазухи проводили в короткие сроки (58–92 мин), что способствовало быстрому послеоперационному восстановлению. Большая продолжительность общей анестезии часто связана с поздней экстубацией и может сопровождаться нарушениями водно-электролитного баланса, развитием инфекции нижних дыхательных и мочевыводящих путей, более длительной госпитализацией. В нашем исследовании среднее время пребывания в стационаре составляло 7 дней. При сравнении с пациентами моложе 60 лет мы не наблюдали значимой статистической разницы.

Согласно данным научной литературы, изолированный сфеноидит может развиваться по следующим причинам: воспалительный процесс в клиновидной пазухе (29,2%), грибковое поражение синуса (14,5%), мукоцеле (20,2%), полипы (6,6%), опухоли (13,6%), назальная ликворея (7,9%), фиброзная дисплазия (5,7%) и другие (2,2%) [11].

Дифференциальная диагностика этих состояний происходит на основании радиологических методов обследования — КТ и МРТ [5]. Кроме того, стоит отметить важность эндоскопического исследования, в том числе контактной эндоскопии.

### Выводы

Наше исследование показало, что патология клиновидной пазухи относительно редко встречается у пожилых людей. Примечательно, что все люди старше 60 лет в нашем исследовании были женщинами, что согласуется с тенденцией более высокой продолжительности жизни у женщин по сравнению с мужчинами. Кроме того, возможно это связано с тем, что женщины более активно об-

ращаются за медицинской помощью. Является ли женский пол фактором риска развития сфеноидита у пожилых людей, требует выяснения.

У пожилых пациентов головная боль стала наиболее частым клиническим симптомом, присутствующим у каждого человека в этой возрастной группе, но точная причина этого явления остается неизвестной и требует дальнейшего изучения в будущих исследованиях. Зрительных патологий и нарушения обоняния у пациентов старше 60 лет выявлено не было.

КТ является золотым стандартом диагностики патологии клиновидной пазухи. Снижение пневматизации сфеноидального синуса, наличие мягкотканого содержимого плотностью 40–60 НУ с включением кальцинов, остейт стенок основной пазухи — все эти признаки являются патогномичными для грибкового поражения. Однако при планировании оперативного вмешательства необходимо учитывать, что не всегда существует прямая корреляция данных КТ и клинической картины. В нашем исследовании верный диагноз был установлен по данным КТ придаточных пазух носа в четырех из пяти случаев у пожилых пациентов. Длительность хронического воспаления, протекающего в клиновидной пазухе у пожилых людей, может приводить, в том числе, к деструкции костных стенок, что требует более тщательного диагностического обследования на предмет онкопоиска. Этот факт свидетельствует о необходимости продолжения изучения заболеваний сфеноидального синуса для понимания патогенеза той или иной патологии, возможных клинических проявлений и рентгенологических признаков. В связи с этим, мы планируем проводить КТ и МРТ всем пациентам, чтобы повысить точность диагностики и изучить потенциальные различия в проявлениях заболевания. Контактная эндоскопия также может помочь в дифференциальной диагностике.

Эндоскопическая эндоназальная хирургическая терапия клиновидной пазухи может относительно безопасно проводиться у пациентов старше 60 лет специализированной командой хирургов-ринологов, особенно при невысоком анестезиологическом риске. Результаты исследования не выявили статистических различий в продолжительности пребывания в больнице у пациентов обеих групп. Это свидетельствует о том, что уход за пожилыми пациентами с патологией клиновидной пазухи не обя-

зательно приводит к продлению периода госпитализации или увеличению экономической нагрузки на систему здравоохранения.

В будущем мы планируем также изучить такие факторы, как сопутствующие заболевания, гормональные изменения, различия в образе жизни для способствования прогресса в этой важной области медицины. Комплексный подход позволит глубже вникнуть в тонкости патологии клиновидной пазухи и разработать более эффективные и безопасные способы диагностики, лечения и профилактики заболеваний сфеноидального синуса.

Авторы выражают благодарность сотрудникам Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. Киселев А.С. Хронический сфеноидит. СПб.: ВМедА, 1997.
2. Anderson G.F., Hussey P.S. Population Aging: A Comparison Among Industrialized Countries: Populations around the world are growing older, but the trends are not cause for despair // *Hlth aff. affairs*. 2000. Vol. 19, № 3. С. 191–203.
3. Braun J.J., Debry C., Imperiale A. et al. Imaging sphenoid diseases // *Clin. Radiol*. 2018. Vol. 73, № 9. С. 761–772. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2018.03.006>
4. Jaworek-Troć J., Zarzecki M., Bonczar A. et al. Sphenoid bone and its sinus: anatomo-clinical review of the literature including application to FESS // *Folia Med. Cracoviensia*. 2019. Vol. 59, № 2. P. 45–59.
5. Jiang T., Zhang Q., Li C. et al. Clinical Characteristics of Sphenoid Sinus Fungus Ball: A Nine-year Retrospective Study of 77 Cases // *Laryngoscope*. 2023. Online ahead of print. <https://doi.org/10.1002/lary.30683>
6. Karpishchenko S., Arustamyan I., Stancheva O. et al. Intraoperative sphenoid sinus volume measurement as an alternative technique to intraoperative computer tomography // *Diagnostics*. 2020. Vol. 10, № 6. P. 350. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10060350>
7. Kurosaki M., Lüdecke D.K., Flitsch J. et al. Surgical treatment of clinically nonsecreting pituitary adenomas in elderly patients // *Neurosurgery*. 2000. Vol. 47, № 4. P. 843–849. <https://doi.org/10.1097/00006123-200010000-00009>
8. Kurosaki M., Saeger W., Lüdecke D.K. Pituitary tumors in the elderly // *Pathol. Res. Pract*. 2001. Vol. 197, № 7. P. 493–497.
9. Liu X., Wang X., Wen J. et al. Clinical analysis of patients with sphenoid sinus mucocele and literature review // *J. clin. Otorhinolaryngol. Head Neck Surg*. 2015. Vol. 29, № 21. P. 1850–1852.
10. Mazzurco M., Pavone P., Di Luca M. et al. Optic neuropathy, secondary to ethmoiditis, and onodi cell inflammation during childhood: A case report and review of the literature // *Neuropediatrics*. 2019. Vol. 50, № 06. P. 341–345. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1693156>
11. Ng Y.H., Sethi D.S. Isolated sphenoid sinus disease: differential diagnosis and management // *Curr. Opin. Otolaryngol. Head Neck surg*. 2011. Vol. 19, № 1. P. 16–20.
12. Nations U. World population prospects: the 2012 revision highlights and advance tables. New York: Department of Economic & Social Affairs, 2013.

Поступила в редакцию 23.06.2023

После доработки 18.08.2023

Принята к публикации 11.09.2023

*S.A. Karpishchenko*<sup>1</sup>, *I.G. Arustamyan*<sup>1,2</sup>, *O.A. Stancheva*<sup>1</sup>, *D.I. Kaplun*<sup>3</sup>

### **FEATURES CHARACTERISTICS OF THE SPHENOID SINUS DISEASE IN ELDERLY PATIENTS**

<sup>1</sup> I.P. Pavlov Saint-Petersburg First State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022, e-mail: karpischenkos@mail.ru; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech, 9 Bronnitskaya str., St. Petersburg 190013; <sup>3</sup> Saint-Petersburg Electrotechnical University «LETI», 5 Professor Popov str., St. Petersburg 197022

The aim of the study was to identify the features of diagnosis and treatment of sphenoid sinus diseases in patients over 60 years old. Clinical manifestations, results of endoscopic and radiological examination methods, and surgical intervention tactics were compared between elderly patients and younger patients (aged 18–59 years) who sought treatment for sphenoiditis in I.P. Pavlov Saint-Petersburg First State Medical University. The study analyzed 51 patients with isolated sphenoid sinus pathology, of which 9,8% were over 60 years old. The most common symptom in elderly patients was headache. Surgical treatment was required in 80% of patients over 60 years old. Endoscopic endonasal surgery of the sphenoid sinus can be safely performed by a specialized surgical team in patients over 60 years old with low anesthesiological risk. The results of our study showed that there were no statistically significant differences in the length of hospital stay between patients in both groups. This indicates that caring for elderly patients with sphenoid sinus pathology does not necessarily lead to prolonged hospitalization or increased economic burden on healthcare systems. Further research is needed to better understand the causes of the disease and to develop more effective approaches to the diagnosis, therapy, and prevention of sphenoid sinus pathology in elderly people.

**Key words:** *elderly people, sphenoid sinus, endoscopy, computed tomography, magnetic resonance imaging, endoscopic sinus surgery, gerontology*

С.Б. Мальцев<sup>1</sup>, Д.С. Медведев<sup>1, 2</sup>, В.О. Полякова<sup>3</sup>,  
В.В. Шумко<sup>4</sup>, А.А. Горелова<sup>3, 4</sup>, М.А. Мушкин<sup>5</sup>

## КЛИНИЧЕСКИЕ И СОЦИАЛЬНО ЗНАЧИМЫЕ ПОСЛЕДСТВИЯ ПАДЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (аналитический обзор)

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский медико-социальный институт, 195271, Санкт-Петербург, Кондратьевский пр., 72, лит. А, e-mail: mds@dsmmedvedev.ru; <sup>2</sup> Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, 197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, 3; <sup>3</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, 191036, Санкт-Петербург, Лиговский пр., 2–4; <sup>4</sup> Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7/9; <sup>5</sup> Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, 197022, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6–8

Синдром падения относится к гериатрическим синдромам, сопровождающимся значительным числом неблагоприятных клинически и социально значимых последствий. Для рациональной организации медицинской, социальной, психологической и других видов помощи и реабилитационных мер выделяют отдельные группы последствий, развивающихся в результате падения: физические, функциональные, психологические, социальные. Ежегодно с падением сталкивается каждый четвертый человек пожилого и старшего возраста, при этом обращаются за медицинской помощью примерно половина пострадавших. У 20–30 % людей старших возрастных групп, перенёсших эпизод падения, возникают осложнения в виде травм, которые в дальнейшем повышают риск преждевременной смерти. При двух и более падениях в год риск осложнений значительно возрастает. В связи с этим, актуальной задачей клинической гериатрии является разработка технологий профилактики падений. Для этого необходим анализ клинических и социально значимых последствий падений у лиц пожилого и старческого возраста.

**Ключевые слова:** синдром падения, пожилые, осложнения синдрома падения

### Эпидемиология

В 2004 г. в докладе ВОЗ было отмечено, что люди пожилого и старческого возраста составляют значительную часть населения, и их доля в популяции имеет отчетливую тенденцию к увеличению. Ежегодно случаи падения регистрируют у 30% лиц 65 лет и старше, причём с возрастом этот показатель только увеличивается [30]. 20–30% лиц старших возрастных групп, перенёсших эпизод падения, получают осложнения в виде травм, которые в дальнейшем повышают риск преждевременной смерти.

M. Gostynski привел данные, согласно которым несчастные случаи для людей преклонного возраста являются пятой по значимости причиной смерти (притом большинство из них связано с синдромом падений) [14]. Показатели смертности на тот период свидетельствовали о том, что доля переломов шейки бедра в результате падения среди всех несчастных случаев со смертельным исходом возрастает с 2–4% у лиц 65–69 лет обоего пола до 45% у женщин 90–94 лет и до 33% у мужчин этого же возрастного периода.

Падение — частое явление как у пожилых больных, находящихся в медицинских учреждениях, так и у людей старше 65 лет, проживающих дома и ведущих быт самостоятельно. По статистике того времени, ежегодно падали примерно 1/3 людей 65 лет и старше [14], притом до настоящего времени доля пожилых людей, перенесших падение, только увеличивается.

По данным Centers for Disease Control and Prevention [12], каждый четвертый пожилой человек сталкивается с падением, и лишь каждый второй обращается за медицинской помощью.

При некоторых возраст-ассоциированных заболеваниях падение само по себе является предиктором смерти [31]. В частности, эта закономерность выявлена для пациентов, которым необходима заместительная почечная терапия гемодиализом. При этом данная когорта больных по статистике сталкивается с эпизодом падения вдвое чаще.

В исследовании H.M.L. Young и соавт. 2022 г., где была оценена частота падений у пожилых пациентов на гемодиализе (выборка всего 25 человек), больные сообщали в среднем о трех эпизодах

падения только за последние полгода [31]. Этот показатель намного выше средней частоты падений у пожилых. По предварительным оценкам М. Gostynski, 10–20% падений приводят к серьёзным травмам, а ещё 2–6% — к переломам [14].

Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что 24–43% пожилых людей, перенесших падение, нуждаются в неотложной медицинской помощи [24]. Старение популяции пациентов привело к увеличению частоты случайных падений пожилых лиц не только в домашней обстановке, но и в учреждениях специализированной медицинской помощи, в том числе в отделениях неотложной помощи [18]. В больницах случаи падения регистрируют среди распространённых нежелательных явлений, на долю которых приходится 20–30% всех сообщений о стационарных происшествиях [29].

В обзоре 2018 г. показано, что падение считается самой частой причиной травм у пожилых людей: около 28–35% людей 65 лет и старше падают каждый год, и эта доля увеличивается до 32–42% для лиц старше 70 лет [27]. Как минимум одно падение за год зафиксировано у 29% участников исследования, опубликованного в 2021 г., что также подтверждает выявленную закономерность [23].

Согласно А. Salva и соавт., накопленные данные о падениях пожилых демонстрируют частоту последних 46,5–68,3 случая на 100 человек в год [24]. Приблизительно 10% падений пожилых людей приводят к травмам, таким как переломы, повреждение мягких тканей, черепно-мозговая травма и др. Уровень травматизма не отличается у пожилых мужчин и женщин, больных, принадлежащих разным расам. Хотя отмечено, что у женщин чаще возникают переломы, а у мужчин — черепно-мозговые травмы [29].

Отечественные данные о распространённости гериатрического синдрома падения были получены относительно недавно и опубликованы в 2021 г. в статье Н.М.Воробьёвой и соавт. [1]. В результате проведённого эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ (приняли участие 4 308 обследуемых) авторы выявили, что частота падений за предшествующий год составила 30% (25,7% для пожилых 65–74 лет; 29,8% — 75–84 лет; 37,3% — для лиц старше 85 лет,  $p$  для тренда  $<0,001$ ). Низкоэнергетические переломы обнаруживали в анамнезе у 17% участников исследования, наиболее частые (63%) — переломы лучевой кости. Также было отмечено увеличение частоты распространённости падений и их последствий у пожилых женщин. Результаты проведённого ис-

следования соотносятся с данными зарубежных источников.

### Факторы риска получения травм в момент падения

Сопутствующие осложнения в виде травм различного рода возникают чаще при числе эпизодов падения за предыдущий год  $\geq 2$  [23]. А.Е. Phelan и соавт. не выявили определённых ассоциаций факторов риска при падении с сопутствующей травмой и без, но отметили влияние окружающей обстановки: падение, приводящее к травме, чаще происходило за пределами дома ( $p < 0,05$ ).

Падение без осложнения в виде тяжёлой травмы в 3 раза увеличивает вероятность необходимости нахождения пожилого больного (с учетом когнитивных, психологических, социальных, функциональных и медицинских факторов) в учреждении с круглосуточным квалифицированным сестринским уходом, а тяжёлая травма при падении увеличивает эту вероятность десятикратно [29].

### Направления профилактики синдрома падения

Российские клинические рекомендации, утверждённые в 2020 г., освещают основные моменты комплексного подхода профилактики этого синдрома [3]. Необходимыми этапами профилактики являются подбор правильной ортопедической обуви, коррекция терапии [3, 4], нарушения зрения [21], слуха, походки [15], ежегодная оценка состояния здоровья [27], а также отказ от необоснованной полипрагмазии [2]. Больным показаны регулярные физические нагрузки соразмерно состоянию здоровья [3, 21].

В настоящее время создаются методики улучшения контроля равновесия и снижения страха падения, в том числе с использованием технологии виртуальной реальности [32]. Активно развиваются технологии анализа походки, чтобы спрогнозировать высокую вероятность падения. Разработанная система анализа походки, датчики которой устанавливали в стельку обуви, показала 94% точность выявления нарушений походки [10].

Важным остаётся обучение медицинского персонала, работающего с пожилыми людьми [26]. А.Е. Phelan и соавт. в работе 2021 г. отметили, что меньше  $1/4$  выборки больных, перенесших падение за период наблюдения, участвовали в какой-либо программе профилактики падений, что указало на необходимость разработки широкодоступных вариантов таких программ [23]. Наряду с этим также необходимы стратегии по стимулированию участия в таких программах.

Цель работы — изучение последствий падения у лиц старших возрастных групп на основе анализа данных научной литературы.

Отбор публикаций для анализа проводили за последние 5 лет. Поиск в международных наукометрических базах осуществляли по ключевым словам *complication, elderly, falls*. Анализировали преимущественно систематические обзоры и результаты междисциплинарных исследований. В анализ также были включены данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ и сведения из актуальных клинических рекомендаций «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста». Кроме эпидемиологических исследований, принимали во внимание и описания отдельных клинических случаев, имеющих важное значение для обсуждаемой темы.

#### Последствия падений у лиц старших возрастных групп

Падение является наиболее распространенной причиной травм у пожилых людей [8]. В одной из первых статей, посвящённых синдрому падения, М. Gostynski обратил внимание на значимость этого синдрома для пожилых лиц [14].

Падение приводит к физическим и психологическим последствиям, которые значительно ухудшают функциональность и независимость, ведут к снижению качества жизни. Это может быть вызвано как непосредственно травмой, так и фактом госпитализации или помещения в лечебное учреждение длительного ухода, психологическими и социальными проблемами (изоляция, низкая самооценка, развитие страха падения, депрессия). Снижение уверенности в себе приводит к снижению функциональных возможностей даже после падения без тяжёлых осложнений [29].

Непосредственно в момент падения пациенты испытывают широкий спектр негативных эмоций: внезапные болевые ощущения вызывают чувства страха, беспокойства за свою безопасность, дальнейшую дееспособность, необходимость в госпитализации, некоторые пациенты отмечали переживания относительно мнения окружающих [31].

Страх падения — индивидуальная, отрицательно окрашенная эмоция опасности, которая в конечном итоге приводит к ограничению деятельности, связанной с повседневной жизнью. Показано, что страх падения приводит к физическим, функциональным, психологическим и социальным изменениям у пожилых людей [25]. Но исследователи до сих пор не пришли к окончательному заключе-

нию: страх падения является причиной последующих падений, следствием предыдущих или включает обе эти категории.

В обзорной статье 2008 г. А.С. Scheffer и соавт. показали, что при использовании различных методов оценки страха падения у пожилых регистрируемая его распространенность составляет 3–85%. Также было выделено три основных причины развития страха падения: падение в анамнезе, пожилой возраст, женский пол. Авторы отметили, что единственным идентифицированным модифицируемым фактором риска страха падения является предыдущее падение. Среди основных последствий для больных выделили снижение физической и умственной работоспособности, повышенный риск падений и прогрессирующая потеря качества жизни, связанного со здоровьем [25].

Лица, имеющие в анамнезе больше одного эпизода падения, с большей частотой сообщали о страхе падения: пожилые испытуемые в 2,5 раза чаще сообщали о страхе падения по сравнению с теми, кто не падал ни разу за предыдущий год [19]. У женщин страх падения выявляли в 4 раза чаще, чем у мужчин. Значительные различия также наблюдали у лиц с сопутствующими заболеваниями, симптомами депрессии и наличием инвалидности: такие больные в 2 раза чаще боялись падения, чем другие испытуемые. В ходе анализа не было выявлено увеличения страха падения, связанного с возрастом, хотя по статистике непосредственная частота падений с возрастом достоверно возрастает [19].

Падение и травмы как осложнение являются одними из наиболее частых причин снижения способности заботиться о себе и принимать участие в социальной и физической повседневной деятельности [29]. Последствия травм, полученных в пожилом возрасте, более тяжелые, чем у лиц молодого и среднего возраста, и требуют длительного пребывания в стационаре, последующего реабилитационного лечения.

Эти последствия оказывают непосредственное влияние не только на больного, но и на его семью, особенно на близких родственников: это напрямую связано с тем, что они вынуждены брать на себя ответственность за обеспечение реабилитационных мер для пожилого человека, а также с тем, что создание определённых условий для ухода за больным родственником нередко сопровождается крупными материальными расходами.

A.R. Luzardo и соавт. показали, что последствия переломов конечностей в результате падения вносили ограничения в повседневную жизнь, среди

которых были трудности в соблюдении личной гигиены и выполнении повседневных домашних дел. Также больными было продемонстрировано появление боязни зависимости от окружающих людей, негативного отношения к себе, страха новых падений. Поэтому исследователи указали, что крайне важно участие родственников пожилых людей в мероприятиях по уходу за пожилыми больными [20]. При этом не следует ограничивать права пожилых людей в уходе за собой, необходимо создать для этого более комфортные и приспособленные условия.

Помимо негативных последствий падения, в исследовании были отмечены и положительные аспекты: пожилые пациенты задумались о профилактических мерах по предотвращению падения, о спокойном выполнении повседневных дел без спешки и лишней суетливости, что нередко, по их мнению, приводило к случайному падению по неосторожности в условиях быта [20].

У ослабленных и полиморбидных пациентов чаще всего встречаются падения многофакторной этиологии [8]. Неспособность подняться без посторонней помощи, с которой сталкиваются половина пожилых людей после падения, может привести к обезвоживанию, развитию пролежней и рабдомиолизу [29].

В раннем исследовании М. Gostynski показано, что падения пожилых людей встречались часто и являлись недооцененной проблемой с точки зрения их причин и последствий [14]. В данном исследовании описан опыт работы в доме престарелых на 79 коек в Цюрихе. Более половины постояльцев дома престарелых падали по крайней мере один раз в течение периода наблюдения (1 год), а  $1/3$  больных перенесли 3 или более падений. Среди распространённых причин падения пациенты отметили головокружение, спотыкание и поскользывание. Каждый десятый упал из-за травмы или перелома после падения, а каждый десятый — из-за боли, связанной с предыдущим падением. Общая заболеваемость, связанная с падением, составила 35,3%.

В 2004 г. А. Salva и соавт. провели одну из первых исследовательских работ, одной из целей которых было выявление физических, психологических и социальных последствий падений [24]. Проспективное популяционное исследование включило 448 человек 65 лет и старше. Длительность наблюдения составила 1 год. Общее число зарегистрированных падений составило 203. В течение периода наблюдения 25,1% мужчин и 37% женщин столкнулись минимум с одним эпизодом

падения. Несколько эпизодов падения зарегистрировано у 10,9% женщин и у 3,8% мужчин. Статистические данные этого исследования также подтвердили большую частоту встречаемости синдрома падения у женщин. Но было отмечено, что, независимо от пола, показатели заболеваемости увеличивались с каждым годом жизни испытуемых.

Падение имело физические последствия в 71,1% случаев: в 62,9% — рана/ушиб, в 7,7% — перелом, и был случай черепно-мозговой травмы. В 15 случаях переломов у 4 локализацией явились нижние конечности, притом у 2 из них — переломы бедренной кости (1,4% от упавших пациентов). Психологические последствия: 64,4% пожилых людей, столкнувшихся с падением, указали на страх падений; 9,5% обозначили существенные изменения в образе жизни. В 21,7% случаев падений потребовалась медицинская помощь, в 9,4% от общего числа падений она была оказана службами первичной медико-санитарной помощи, а 25 из 203 падений (12,3% от общего числа падений и 56,8% падений, потребовавших медицинской помощи) требовали госпитализации в отделение неотложной помощи [24].

Анализируя полученные данные, авторы сделали вывод, что эпидемиологические показатели осложнений падения соответствуют статистике западных исследований и также подтверждают, что неблагоприятные последствия часто сопровождают падения.

Изучая ежегодные случаи падений в университетской больнице и методы их профилактики, К. Kobayashi и соавт. показали, что за период исследования с апреля 2015 г. по март 2016 г. были госпитализированы 49 059 пациентов, причём инциденты, связанные с падением, зарегистрированы у 826, что составило 1,7% госпитализированных. Осложнения падений возникли у 12% больных и значительно чаще встречались у пациентов 80 лет и старше (рис. 1). Анализируя данные, авторы пришли к выводу, что в приведённой серии исследований возраст старше 80 лет был в значительной степени связан с осложнениями в результате падения [18].

В работе А.Н.Н. Arajuo и соавт. 2017 г. проанализирована частота падений с учётом факторов риска и развившихся последствий [6]. В исследовании приняли участие 50 пожилых пациентов 60 лет и старше, находящихся в учреждениях длительного ухода в городе Жуан-Пессоа. Всего с падением столкнулись 66,7% участников исследования (30 больных), и, как следствие, перелом был выявлен у 11,2% (5 больных).

Помимо перелома, встречались также ушибы, вывихи, ранения, развитие болевого синдрома и страха падений (рис. 2). По сравнению с данными предыдущего исследования, проведённого в больнице, стоит отметить увеличение количества осложнений от падений в учреждениях длительного ухода.

Изучив последствия падений у пожилых больных, находящихся в учреждениях специализированного ухода провинции Малага, М. Aranda-Gallardo и соавт. опубликовали в 2019 г. статью, в которой обозначили высокую частоту падений, несмотря на принимаемые профилактические меры [7]. Окончательная выборка включила 647 резидентов 37 домов престарелых в провинции. Период наблюдения составил 9 мес. За этот период произошло 411 падений, в результате которых столкнулись с осложнениями  $\frac{1}{3}$  участников исследования. Травмы, вызванные падением, в основном были легкой или средней тяжести и чаще встречались у женщин.

Рис. 3 наглядно демонстрирует распределение осложнений, которые сопровождали 40,88% эпизодов падений. Наиболее частыми из них были гематомы ( $n=87$ ) и травмы, не требующие наложения швов ( $n=60$ ), переломы ( $n=22$ , встречались чаще у женщин — 20 случаев,  $p=0,05$ ).

При изучении травматических и психосоциальных последствий падения у пожилых людей, I. Kechaou и соавт. собирали информацию для анализа с помощью ретроспективного опроса 40 больных старше 65 лет, подвергшихся хотя бы одному эпизоду падения за предшествующий год [17]. После анализа обработанной информации на выходе были получены следующие данные: средний возраст падавших больных составил 75,7 года,

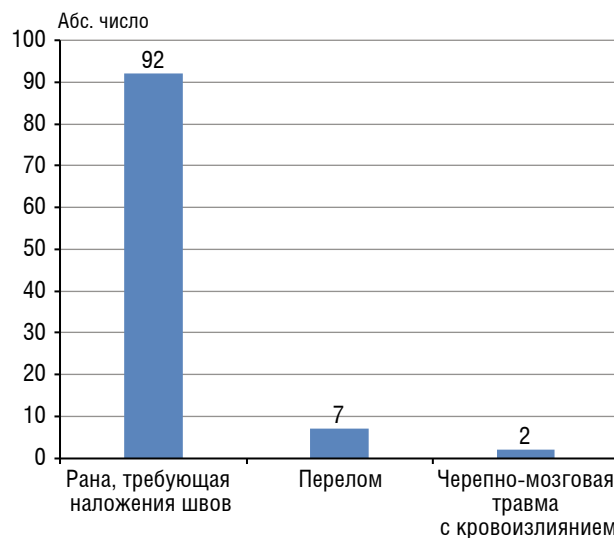


Рис. 1. Распределение 101 больного по осложнениям падения за период наблюдения [17]

число женщин значительно преобладало — 30:10 мужчин. Переломы (по большей части верхних конечностей) чаще встречались у женщин — соотношение 12:1. Психосоциальные последствия также чаще встречались у женщин. Синдром страха падения выявлен всего в 12,5% случаев.

Примерно каждый десятый несчастный случай с падением приводит к тяжёлой травме. Переломы бедренной кости и внутричерепные травмы относятся к наиболее тяжёлым последствиям падений [8]. В статье 2021 г. D. Min и соавт. опубликовали результаты пятилетнего исследования, в ходе которого проведена сравнительная оценка когнитивных функций, физической активности и частоты летальных исходов у пациентов с переломом шейки бедренной кости в результате падения и без. В ходе анализа авторы сделали вывод, что перелом шейки бедренной кости ускоряет снижение

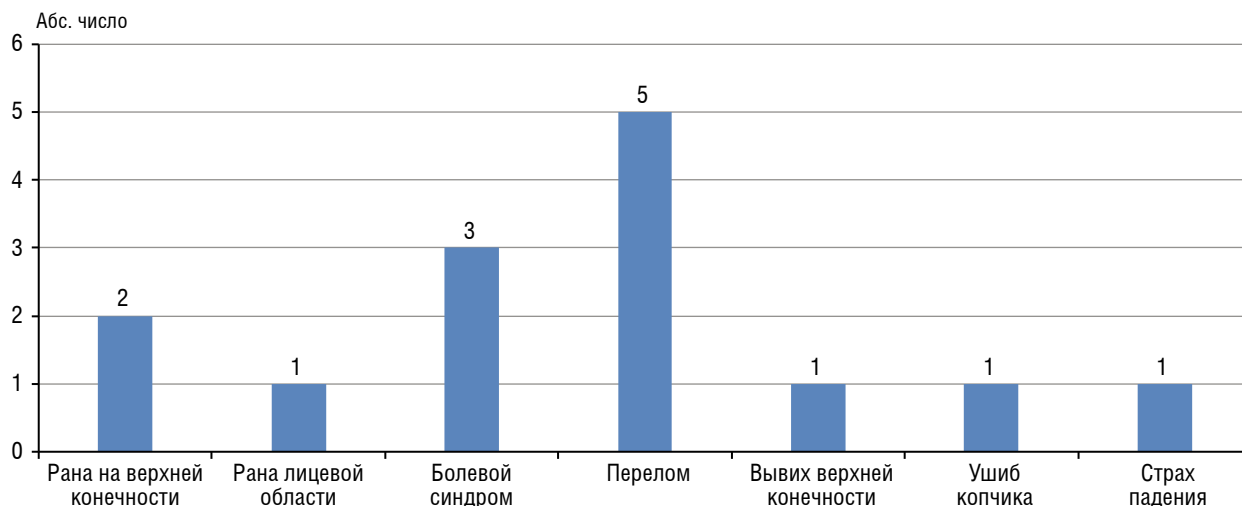


Рис. 2. Распределение пациентов двух учреждений длительного ухода по осложнениям падения [6]





Рис. 3. Соотношение осложнений, возникших в результате падения, за период наблюдения [7]

как когнитивных функций, так и физической активности, а также приводит к увеличению частоты случаев летального исхода [22].

В отечественном исследовании ЭВКАЛИПТ, опубликованном в 2021 г., у 17% пациентов в анамнезе встречали низкоэнергетические переломы, а перелом шейки бедренной кости включал  $\frac{1}{3}$  всех переломов. Первое место по частоте встречаемости заняли переломы лучевой кости в типичном месте [1].

Помимо таких типичных низкоэнергетических переломов при падении, как перелом шейки бедренной кости, во врачебной практике встречаются и редкие сочетанные переломы. Один из примеров описан в статье 2022 г. D. Aouad и соавт. В работе подробно разобран клинический случай сочетанного ипсилатерального перелома шейки бедренной кости и тазового кольца вследствие падения у 94-летней женщины [5]. Авторы статьи отметили существующую проблему в выборе тактики лечения такой сочетанной травмы: любой перелом бедренной кости почти всегда лечится хирургическим путем, в то время как переломы ветвей таза лечатся в большинстве случаев консервативно, отсюда возникает вопрос о наиболее оптимальном методе лечения у пожилых пациентов. В данном клиническом случае было принято решение о хирургической тактике лечения в отношении перелома шейки бедренной кости (тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава), а переломы ветвей лобковой кости велись консервативно. В заключение D. Aouad и соавт. сделали важный вывод для обследования таких пациентов: низкоэнергетические переломы бедренной кости и тазового кольца не являются взаимоисключающими. Любой пожилой пациент с выявленным в результате падения переломом шейки бедренной кости должен быть

обследован для исключения сочетанного перелома тазового кольца и наоборот. Также всегда стоит учитывать, что риски осложнений в ходе анестезиологического пособия при оперативных вмешательствах, а также в послеоперационном периоде у пожилых пациентов выше.

Плановая лекарственная терапия хронических заболеваний, принимаемая на постоянной основе больными в пожилом возрасте, может непосредственно привести к падению и способствовать в результате появлению осложнений, а также развитию сопутствующей патологии в реабилитационный период. В статье 2021 г. I. Jugin и соавт. опубликовали результаты исследования, в ходе которого были сделаны следующие выводы: обследуемые пожилые пациенты (1 217 человек, медиана возраста — 71 год) с неклапанной фибрилляцией предсердий, имевшие сопутствующие заболевания и принимавшие амиодарон, диуретики или бензодиазепины, имели самый высокий риск падения, в то время как тип антикоагулянтов не был связан с риском первого падения, но существенно влиял на выживаемость после него [16]. Пациенты, принимавшие апиксабан и дабигатран, имели наилучшую выживаемость после падения, в то время как пациенты, получавшие неадекватную антикоагулянтную терапию варфарином, имели худший прогноз.

В 2022 г. E. Vertin и соавт. опубликовали статью, посвященную проведённому эпидемиологическому ретроспективному исследованию челюстно-лицевой травмы у пожилых людей [9]. За пятилетний период наблюдения в исследование были включены 119 пациентов старше 65 лет, у которых было зарегистрировано 198 переломов. В 39,9% случаев перелом локализовался в скуловой области, в 27,8% — на нижней челюсти. В результате анализа анамнестических данных больных

выявили основную причину переломов — падение (50% случаев). Авторы отмечают, что в выборе и осуществлении тактики лечения челюстно-лицевой травмы у пожилого пациента принимает участие мультидисциплинарная команда ввиду наличия у больного сопутствующей патологии. В приведённом исследовании 75,8% переломов лечили хирургическим путем, и у 4,8% пациентов возникли осложнения в послеоперационном периоде.

В том же году Н.М.Л. Young и соавт. в своей работе отметили, что травмы, полученные в момент падения, у ослабленных пациентов на гемодиализе случались чаще (особенно раны и кровоподтёки). Участники исследования описывали после падения вывих плечевого сустава, разрывы мышц, повреждение протезов суставов, переломы верхних и нижних конечностей, рёбер, позвонков. Больные отметили несоответствие описания падения полученным травмам (нарушение равновесия — падение — множественные и сочетанные переломы). Такие травмы требовали длительного лечения и далеко не всегда приводили к полному выздоровлению. Участники исследования также подчеркнули: падение негативно повлияло на их уверенность. Появился страх падения и его осложнений, пропала убеждённость в способности самостоятельно выполнять задания или участвовать в важных общественных мероприятиях [32].

Известно, что состояние алкогольного опьянения является существенным фактором риска несчастных случаев различного рода. У пожилых людей данное состояние также повышает риск развития падения, но для лиц старше 65 лет эта проблема освещена в меньшей степени. Потребление продуктов, содержащих этиловый спирт, считается важным и корригируемым фактором риска несчастных случаев в целом и случайных падений в частности. Вдобавок, существуют данные, что злоупотребление алкоголем является фактором риска развития остеопороза и, соответственно, отдалённым фактором риска падения пожилых людей. Возрастные изменения повышают восприимчивость к психомоторным эффектам алкоголя: пожилые люди имеют меньшую переносимость алкоголя из-за сокращённого количества жидкости в организме и снижения функции печени.

В 2022 г. были опубликованы данные норвежского исследования Е.К. Вуе и соавт., целью которого явилось установить, повышается ли при употреблении алкоголя у пожилых людей риск травмирования вследствие падения [11]. При этом характер употребления алкоголя оценивали субъ-

ективно по самоотчётам о частоте употребления продуктов, содержащих этиловый спирт, и частоте алкогольного опьянения. Травмы при падении считались связанными с алкоголем, если концентрация последнего в крови превышала 0,01% или же если пациент во время сбора анамнеза сообщал об употреблении алкоголя в течение 6 ч до момента получения травмы. В результате исследования были получены следующие данные: риск травм при падении значительно повышен у лиц пожилого возраста, которые сообщали об употреблении алкоголя в количестве, соответствующем состоянию алкогольного опьянения, с частотой  $\geq 1$  раза в месяц.

Таким образом, алкогольная интоксикация, несомненно, повышает риск получения травмы в момент падения у пожилых людей. Ввиду того, что употребление алкоголя является модифицируемым фактором риска, полученные данные свидетельствуют о возможности уменьшения травматизма при падении, его последствий за счёт использования стратегий, направленных на снижение употребления алкоголя у лиц пожилого возраста [11].

Помимо переломов и повреждений мягких тканей, в литературе описываются клинические случаи эквентрации петель тонкой кишки через разрывы сводов влагалища как результат случайного падения в домашних условиях — один из примеров был приведён в статье L. Fedele и соавт. [13]. Женщина, 81 год, поступила в отделение неотложной помощи с кровотечением из половой щели после падения дома. Среди анамнестических данных, имеющих отношение к синдрому падения, необходимо выделить наличие артериальной гипертензии, фибрилляции предсердий с соответствующей антигипертензивной и антикоагуляционной терапией. Гинекологический анамнез: трое родов через естественные родовые пути, выпадение влагалища первой стадии; оперативные вмешательства на органах малого таза отрицает. Гинекологический осмотр: в заднебоковом левом своде выявлена рваная рана влагалища длиной 4 см, эквентрация петель тонкой кишки 40 см. Во время оперативного вмешательства была выполнена гистерэктомия с сохранением придатков матки и последующей пластикой заднего свода влагалища после вправления жизнеспособных петель кишечника. В послеоперационном периоде случилось осложнение в виде эпизода тромбоза лёгочной артерии. После проведённой терапии пациентка выписана на 17-й день после операции в стабильном состоянии.

При анализе имеющихся данных авторы отметили, что в литературе описано лишь около ста

случаев разрыва влагалища с эвентрацией органов, причём в 75% случаев больные находились в постменопаузе, и большая часть имела осложнённый гинекологический и/или акушерский анамнез [13]. Таким образом, эвентрация органов брюшной полости в результате падения встречается крайне редко, но представляет серьёзную опасность для жизни пациента. Адекватная оценка ситуации и экстренное оперативное лечение имеют решающее значение для сохранения функции кишечника и удовлетворительного исхода лечения.

### Заключение

С синдромом падения сталкиваются ежегодно в среднем 30% популяции пожилых людей по всему миру. У 1/3 данной когорты больных выявляют осложнения в результате падения: физические (ушибы, переломы, ранения и другое), функциональные (снижение трудоспособности, ограничения движения), психологические (страх падения, депрессия), социальные (изоляция, потребность в постоянном уходе). До 10% падений приводит к травмам, требующим длительной госпитализации. Частота падений и развития последствий увеличивается с возрастом, также выявлена корреляция с женским полом и другими гериатрическими синдромами [1, 28].

Таким образом, ретроспективный анализ исследований, посвящённых проблеме синдрома падения и развитию последующих осложнений, позволяет заключить, что данный синдром в настоящее время остаётся распространённым у пожилых людей и нередко приводит к тяжёлым последствиям, требующим комплексного подхода в лечении и участия команды высококвалифицированных специалистов.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Воробьёва Н.М., Ховасова Н.О., Ткачёва О.Н. и др. Падения и переломы у лиц старше 65 лет и их ассоциации с гериатрическими синдромами: данные российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ // Рос. журн. гериат. мед. 2021. № 2. С. 219–229.
2. Ильина Е.С., Шалыгин В.А., Богова О.Т. и др. Полипрагмазия и межлекарственные взаимодействия как факторы риска падений у пациентов старческого возраста // Успехи геронтол. 2022. Т. 35, № 4. С. 552–558. <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.4.014>
3. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста». М., 2020.
4. Ang G.C., Low S.L., How C.H. Approach to falls among the elderly in the community // Singapore Med. J. 2020. Vol. 61, № 3. P. 116–121. <https://doi.org/10.11622/smedj.2020029>
5. Aouad D., Sakhat G., Dahdouh R. et al. Concomitant ipsilateral femoral neck and pelvic ring fractures in the setting of a low energy fall in an elderly patient: A case report // Int. J. Surg. Case Rep. 2022. Vol. 99. P.107661. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2022.107661>

6. Araujo A.H.N., Patricio A.C.F., Ferreira M.A.M. et al. Falls in institutionalized older adults: risks, consequences and antecedents // Rev. Bras. Enferm. 2017. Vol. 70, № 4. P. 719–725.
7. Aranda-Gallardo M., Morales-Asencio J.M., Enriquez de Luna-Rodriguez M. et al. Characteristics, consequences and prevention of falls in institutionalised older adults in the province of Malaga (Spain): a prospective, cohort, multicentre study // Brit. med. J. Open. 2018. Vol. 8, № 2. P. e020039. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-020039>
8. Berkova M., Berka Z. Falls: a significant cause of morbidity and mortality in elderly people // Vnitř. Lek. 2018. Vol. 64, № 11. P. 1076–1083.
9. Bertin E., Louvrier A., Meyer C. et al. An epidemiologic retrospective study of maxillofacial traumatology in the elderly // J. Stomat. Oral Maxillofac. Surg. 2022. Vol. 123, № 6. P. e878–e882. <https://doi.org/10.1016/j.jormas.2022.05.024>
10. Bucinskas V., Dzedzickis A., Rozene J. et al. Wearable Feet Pressure Sensor for Human Gait and Falling Diagnosis // Sensors (Basel). 2021. Vol. 21, № 15. P. 5240. <https://doi.org/10.3390/s21155240>
11. Bye E.K., Bogstrand S.T., Rossow I. The importance of alcohol in elderly's hospital admissions for fall injuries: a population case-control study // Nordisk Alkohol Nark. 2022. Vol. 39, № 1. P. 38–49. <https://doi.org/10.1177/14550725211015836>
12. Facts About Falls. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved May 19, 2023. <https://www.cdc.gov/falls/facts.html>
13. Fedele L., Motta F., Frontino G. et al. Eviscerated: a fall at home had astonishing consequences for an elderly patient // Amer. J. Obstet. Gynec. 2011. Vol. 204, № 4. P. 368.e1–2.
14. Gostynski M. Prevalence, circumstances and consequences of falls in institutionalized elderly; a pilot study // Soz. Praventivmed. 1991. Vol. 36, № 6. P. 341–345. <https://doi.org/10.1007/BF01368742>
15. Hacirdusunoglu E.D., Çınar F., Eti A.F. Elderly patients and falls: a systematic review and meta-analysis // Aging Clin. Exp. Res. 2021. Vol. 33, № 11. P. 2953–2966. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01843-w>
16. Jurin I., Lucijanac M., Radonic V. et al. The Risk of Falling and Consequences of Falling in Patients with Atrial Fibrillation Receiving Different Types of Anticoagulant // Drugs Aging. 2021. Vol. 38, № 5. P. 417–425. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00843-9>
17. Kechaou I., Cherif E., Sana B.S. et al. Traumatic and psychosocial complications of falls in the elderly in Tunisia // Pan. Afr. Med. J. 2019. Vol. 32. P. 92. <https://doi.org/10.11604/pamj.2019.32.92.16667>
18. Kobayashi K., Imagama S., Inagaki Y. et al. Incidence and characteristics of accidental falls in hospitalizations // Nagoya J. Med. Sci. 2017. Vol. 79, № 3. P. 291–298.
19. Lavedan A., Viladrosa M., Jürschik P. et al. Fear of falling in community-dwelling older adults: A cause of falls, a consequence, or both? // PLoS One. 2018. Vol. 29, № 13. P. e0194967. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194967>
20. Luzardo A.R., Paula Junior N.F., Medeiros M. et al. Repercussions of hospitalization due to fall of the elderly: health care and prevention // Rev. Bras. Enferm. 2018. Vol. 71, № 2. P. 763–769. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2017-0069>
21. Meyer M., Constancias F., Vogel T. et al. Gait Disorder among Elderly People, Psychomotor Disadaptation Syndrome: Post-Fall Syndrome, Risk Factors and Follow-Up — A Cohort Study of 70 Patients // Gerontology. 2021. Vol. 67, № 1. P. 17–24. <https://doi.org/10.1159/000511356>
22. Min D., Lee H.S., Shin M. Consequences of fall-induced hip fractures on cognitive function, physical activity, and mortality // Injury. 2021. Vol. 52, № 4. P. 933–940.
23. Phelan E.A., Rillamas-Sun E., Johnson L. et al. Determinants, circumstances and consequences of injurious falls among older women living in the community // Inj. Prev. 2021. Vol. 27, № 1. P. 34–41. <https://doi.org/10.1136/injuryprev-2019-043499>

24. *Salva A., Bolibar I., Pera G., Arias C.* Incidence and consequences of falls among elderly people living in the community // *Med. Clin.* 2004. Vol. 122, № 5. P. 172–176.

25. *Scheffer A.C., Schuurmans M.J., Van Dijk N. et al.* Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons // *Age Ageing.* 2008. Vol. 37, № 1. P. 19–24. <https://doi.org/10.1093/ageing/afm169>

26. *Sena A.C., Alvarez A.M., Nunes S.F.L., Costa N.P.D.* Nursing care related to fall prevention among hospitalized elderly people: an integrative review // *Rev. Bras. Enferm.* 2021. Vol. 74, № 2. P. e20200904. <https://doi.org/10.1590/0034-7167-2020-0904>

27. *Sharif S.I., Al-Harbi A.B., Al-Shihabi A.M. et al.* Falls in the elderly: assessment of prevalence and risk factors // *Pharm. Pract.* 2018. Vol. 16, № 3. P. 1206. <https://doi.org/10.18549/PharmPract.2018.03.1206>

28. *Taguchi C.K., Menezes P.L., Melo A.C.S. et al.* Frailty syndrome and risks for falling in the elderly commu-

nity // *Codas.* 2022. Vol. 34, № 6. P. e20210025. <https://doi.org/10.1590/2317-1782/20212021025pt>

29. *Tinetti M.E., Kumar C.* The patient who falls: «It's always a trade-off» // *J.A.M.A.* 2010. Vol. 20, № 303 (3). P. 258–266. <https://doi.org/10.1001/jama.2009.2024>

30. *Todd C., Skelton D.* What are the main risk factors for falls among older people and what are the most effective interventions to prevent these falls? // *Hlth Eviden. Network Rep.* 2004. P. 1–41.

31. *Young H.M.L., Ruddock N., Harrison M. et al.* The Impact of Falls: A Qualitative Study of the Experiences of People Receiving Haemodialysis // *Int. J. Environm. Res. Publ. Hlth.* 2022. Vol. 19, № 7. P. 3873. <https://doi.org/10.3390/ijerph19073873>

32. *Zahedian-Nasab N., Jaberi A., Shirazi F., Kavousipor S.* Effect of virtual reality exercises on balance and fall in elderly people with fall risk: a randomized controlled trial // *BMC Geriat.* 2021. Vol. 21, № 1. P. 509. <https://doi.org/10.1186/s12877-021-02462-w>

Поступила в редакцию 28.07.2023

После доработки 10.09.2023

Принята к публикации 02.10.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 689–697

*S.B. Maltsev<sup>1</sup>, D.S. Medvedev<sup>1,2</sup>, V.O. Polyakova<sup>3</sup>, V.V. Shumko<sup>4</sup>,  
A.A. Gorelova<sup>3,4</sup>, M.A. Mushkin<sup>5</sup>*

#### CLINICAL AND SOCIALLY SIGNIFICANT CONSEQUENCES OF FALLS IN ELDERLY AND SENILE PERSONS (*analytical review*)

<sup>1</sup> Saint-Petersburg Medical and Social Institute, St. Petersburg, Russia, 72 lit. A Kondratievsky ave., St. Petersburg 195271, e-mail: mds@dsmedvedev.ru; <sup>2</sup> Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, 3 Dynamo ave., St. Petersburg 197110; <sup>3</sup> Saint-Petersburg Research Institute of Phthiopulmonology, 2–4 Lgovsky ave., St. Petersburg 191036; <sup>4</sup> Saint-Petersburg State University, 7/9 Universitetskaya nab., St. Petersburg 199034; <sup>5</sup> I.P. Pavlov The First Saint-Petersburg State Medical University, 6–8 Lev Tolstoy str., St. Petersburg 197022,

Falls refers to geriatric syndromes, which is accompanied by a significant number of adverse clinically and socially consequences. For the rational organization of medical, social, psychological and other types of assistance and rehabilitation measures, separate groups of consequences developing as a result of a fall are distinguished: physical, functional, psychological, social. Every year, every fourth elderly and older person faces a fall, while about half of the victims seek medical help. Among people of older age groups who have suffered a fall episode, 20–30% have complications in the form of injuries, which further increase the risk of premature death. With two or more falls per year, the risk of complications increases significantly. This requires a comprehensive assessment of risk factors in each individual case.

**Key words:** *fall syndrome, elderly, complications of fall syndrome*

*Д.Т. Лебедев, Н.И. Жернакова, Т.Ю. Лебедев, Е.В. Хохлюк, О.А. Осипова*

## РОЛЬ РУТИННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ В ОТБОРЕ ПАЦИЕНТОВ ДЛЯ СКРИНИНГА ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ

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

Большая трудоемкость комплексной гериатрической оценки придает актуальность поиску методов, облегчающих отбор пациентов, нуждающихся в ее проведении. В статье представлены результаты изучения возможности использования рутинного клинического обследования для отбора пожилых пациентов кардиологического профиля с повышенным риском старческой астении. В исследовании участвовали 52 пожилых больных с патологией сердца и сосудов. Всем им было проведено общепринятое клиническое и лабораторно-инструментальное обследование, результаты которого были сопоставлены с данными опросника «Возраст не помеха». Для выявления взаимосвязи параметров клинического и гериатрического статуса использовали дисперсионный и корреляционный анализ, строили и анализировали таблицы сопряженности. Пороговый уровень статистической значимости был менее 5 % ( $p < 0,05$ ). В результате исследования установлено, что отличающееся от удовлетворительного общее состояние пациентов, жалобы на одышку, головные боли, наличие периферических отеков, отсутствие пульса на тыльных артериях стоп и задних тибиальных артериях указывают на повышенную вероятность наличия старческой астении у обследуемых ( $p < 0,05$ ).

**Ключевые слова:** клинические проявления, сердечно-сосудистые заболевания, пациенты пожилого возраста, скрининг, хрупкость, гериатрические синдромы

Сердечно-сосудистые заболевания — частая патология, которая является ведущей причиной смерти в большинстве стран современного мира. Диагностика и лечение этих заболеваний представляет собой серьезное бремя для экономики и системы здравоохранения [9, 10].

Пожилым возраст пациентов является известным фактором риска болезней сердца и сосудов [5]. Например, возраст 75 лет и старше кратно увеличивает вероятность смертельного исхода при фибрилляции предсердий [1]. С учетом стабильного увеличения в популяции доли пациентов старших возрастных групп, обусловленного существующи-

ми глобальными тенденциями к постарению населения [8], проблема оптимизации тактики ведения пожилых с сердечно-сосудистыми заболеваниями не теряет актуальности.

Процессы старения сопровождаются разнообразными возрастными инволютивными изменениями [7]. Учитывая многообразие патофизиологических механизмов, задействованных в развитии болезней сердца и сосудов [2], логично предположить, что эти механизмы способны взаимодействовать с возрастными инволютивными изменениями, обусловленными старением. При этом вполне возможно влияние параметров клинического и гериатрического статуса друг на друга с формированием синдрома взаимного отягощения.

Применение комплексного подхода к ведению таких больных, позволяющего учесть не только клиническое состояние пациентов, но и их гериатрический статус, в значительной степени сдерживается трудоемкостью процедуры комплексной гериатрической оценки. Поэтому поиск возможностей более эффективного скрининга гериатрических синдромов у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями представляется актуальным и практически значимым.

Цель исследования — изучение возможности использования результатов рутинного клинического обследования для оценки риска наличия гериатрических синдромов у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

### Материалы и методы

Были обследованы 52 пациента 65 лет и старше, страдающих наиболее распространенными болезнями сердца и сосудов (артериальная гипертензия, коронарная болезнь сердца), преобладали женщины (67,31%), средний возраст пациентов —  $72,5 \pm 0,9$  года. Состояние пациентов в период исследования было стабильным. От каж-

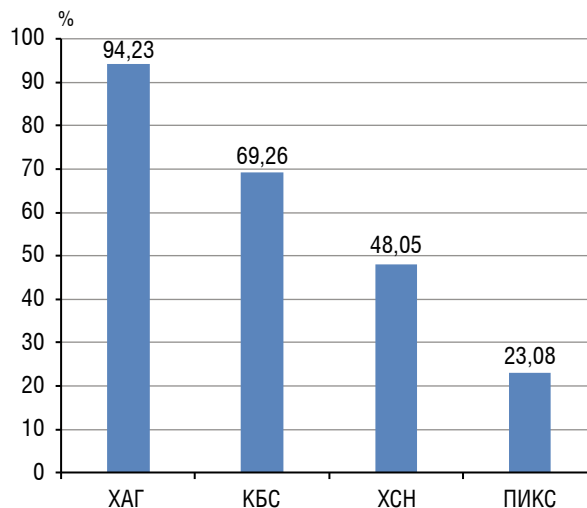
дого обследуемого было получено информированное согласие на проведение клинического, лабораторно-инструментального и гериатрического обследования, а также на использование полученных результатов для научных целей в обезличенном, обобщенном виде. Критерии исключения: развитие острых и обострение хронических заболеваний; выраженная когнитивная дисфункция, препятствующая клиническому и гериатрическому обследованию; тяжелая сопутствующая патология, не связанная с болезнями сердца и сосудов; отказ пациента от участия в исследовании или его решение прекратить такое участие.

Распространенность отдельных видов сердечно-сосудистой патологии, выявленной у пациентов, показана на рисунке. Как видно из данных рисунка, чаще всего у обследуемых встречалась артериальная гипертензия (94,23 случая на 100 обследуемых). Коронарную болезнь сердца выявляли с частотой 69,26 случая на 100 пациентов. Распространенность ХСН составила 48,05 случая на 100 пациентов, постинфарктного кардиосклероза — 23,08 случая на 100 обследуемых.

Всем пациентам было проведено рутинное клиническое обследование, включающее сбор и детализацию жалоб, анализ анамнестических данных и физикальное обследование. Данные о результатах лабораторно-инструментального обследования получали из медицинской документации.

Для исследования гериатрического статуса использовали опросник «Возраст не помеха» [4], который отечественные гериатры рекомендуют для скрининга пациентов, нуждающихся в гериатрическом обследовании [3]. О гериатрическом статусе пациентов судили по числу баллов, набранных ими при ответе на вопросы опросника, а также по степени вероятности старческой астении, которую позволял оценить данный опросник.

Перечень параметров, характеризующих клиническое состояние обследуемых, определяли путем экспертной оценки. В частности, в перечень вошли: общее состояние пациентов (удовлетворительное, средней тяжести, тяжелое), статус питания обследуемых по результатам общего осмотра (пониженное, нормальное, повышенное), наличие жалоб на одышку, головные боли, периодические боли в грудной клетке. Учитывали наличие аритмии, цианоза кожных покровов и периферических отеков, частоту дыхательных движений и ЧСС, показатели САД и ДАД. Анализировали наличие пульса на тыльной артерии стопы и задней тибальной артерии. Обращали внимание на влажные,



Распространенность отдельных видов кардиальной патологии, выявленной у обследованных пациентов.

ХАГ — хроническая артериальная гипертензия; КБС — коронарная болезнь сердца; ХСН — хроническая сердечная недостаточность; ПИКС — постинфарктный кардиосклероз

незвучные мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах легких, которые рассматривали в качестве возможного признака застойных явлений в малом круге кровообращения. Лабораторными параметрами, отобранными для последующего анализа, являлись уровень общего холестерина и показатель гликемии натощак.

Результаты исследования обрабатывали статистически с использованием возможностей электронных таблиц Microsoft Excel 2010 и пакета прикладных программ статистического анализа Statistica 6.0. Применяли процедуру однофакторного дисперсионного анализа и корреляционный анализ данных, строили и анализировали таблицы сопряженности. Для проверки значимости статистических гипотез использовали  $t$ -критерий Стьюдента,  $F$ -критерий Фишера, критерий  $\chi^2$  Пирсона. Различия и связи между параметрами считали достоверными при вероятности ошибки 1-го рода менее 5% ( $p < 0,05$ ).

### Результаты и обсуждение

Результаты дисперсионного анализа, характеризующие влияние отдельных клинических симптомов на показатели опросника «Возраст не помеха», представлены в табл. 1. Как видно из данных таблицы, дисперсионный анализ выявил значимое влияние общего состояния пациентов на число баллов, набранных в процессе ответа на вопросы анкеты ( $F$ -критерий Фишера=8,40;  $p < 0,05$ ). Анализ таблиц средних величин, сформированных в про-

Таблица 1

**Влияние некоторых параметров клинического состояния пациентов на показатели опросника «Возраст не помеха» (по данным однофакторного дисперсионного анализа)**

Параметр клинического состояния	F-критерий Фишера
Общее состояние пациентов	8,40*
Статус питания пациентов (по данным экспертной клинической оценки, основанной на результатах общего осмотра)	0,79
Жалобы на головную боль	14,92*
Периферические отеки	10,28*
Влажные, незвучные, мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах легких	1,55
Наличие пульса на тыльных артериях стоп	11,90*
Наличие пульса на задних тибальных артериях	15,96*
Жалобы на периодические боли в грудной клетке любой локализации	1,97
Нарушения сердечного ритма	1,18
Жалобы на одышку	5,61*
Цианоз кожных покровов	1,42

\* Параметр клинического состояния, статистически значимо влияющий на показатели опросника «Возраст не помеха» ( $p < 0,05$ ).

цессе дисперсионного анализа, показал, что при удовлетворительном состоянии пациентов среднее число баллов по опроснику было ниже, чем у обследуемых в состоянии средней тяжести и тяжелом состоянии ( $1,53 \pm 0,28$ ;  $5 \pm 0,96$  и  $6 \pm 1,92$  балла соответственно,  $p < 0,05$ ). Данное влияние подтверждалось анализом таблицы сопряженности, сформированной с учетом вероятности старческой астении по данным опросника (критерий  $\chi^2$  Пирсона 14,98;  $p < 0,05$ ).

В то же время, статус питания обследуемых, определенный путем клинической экспертной оценки в процессе общего осмотра пациентов, не оказывал статистически значимого влияния на показатели опросника (F-критерий=0,79;  $p > 0,05$ ). В частности, при пониженном, нормальном и повышенном питании средние показатели составили  $2,75 \pm 0,77$ ;  $1,57 \pm 0,58$  и  $1,80 \pm 0,40$  балла соответственно ( $p > 0,05$ ). Анализ таблицы сопряженности, построенной с учетом вероятности наличия старческой астении по данным опросника и результатов клинической экспертной оценки питания, также не выявил значимой взаимосвязи этих параметров (критерий  $\chi^2$  Пирсона=2,62;  $p > 0,05$ ).

Как видно из данных табл. 1, наличие головной боли статистически значимо влияло на показатели опросника (F-критерий Фишера=14,92;  $p < 0,05$ ). Средние показатели, рассчитанные в зависимости от наличия или отсутствия у пациентов тех или иных клинических симптомов, представлены в табл. 2. Как видно из данных таблицы, в подгруппах пациентов с головной болью и без нее средние показатели составили  $3 \pm 0,39$  и  $0,93 \pm 0,36$  балла соответственно ( $p < 0,05$ ). Анализ таблицы сопряженности, составленной с учетом наличия жалоб на головную боль и вероятности старческой астении, подтвердил наличие указанной взаимосвязи (критерий  $\chi^2$  Пирсона=10,08;  $p < 0,05$ ).

Подобно жалобам на головную боль, на показатели опросника влияло наличие у пациентов периферических отеков (F-критерий Фишера=10,28;  $p < 0,05$ ). Как видно из данных табл. 2, у пациентов, которые не имели периферических отеков, средний показатель составил  $0,96 \pm 0,40$  балла. В то же

Таблица 2

**Средние показатели по опроснику «Возраст не помеха», рассчитанные с учетом наличия или отсутствия отдельных клинических симптомов**

Клинический симптом	Средние показатели по опроснику, баллы (M±m)	
	при наличии симптома	при отсутствии симптома
Головная боль	$3 \pm 0,39$	$0,93 \pm 0,36^*$
Периферические отеки	$2,74 \pm 0,39$	$0,96 \pm 0,40^*$
Влажные, незвучные, мелкопузырчатые хрипы в базальных отделах легких	$2,30 \pm 0,45$	$1,55 \pm 0,40$
Наличие пульса на тыльной артерии стопы	$1,54 \pm 0,29$	$4,50 \pm 0,81^*$
Наличие пульса на задней тибальной артерии	$1,47 \pm 0,29$	$4,57 \pm 0,72^*$
Периодические боли в грудной клетке любой локализации	$2,32 \pm 0,43$	$1,48 \pm 0,41$
Нарушения сердечного ритма	$2,32 \pm 0,50$	$1,64 \pm 0,38$
Жалобы на одышку	$2,38 \pm 0,36$	$0,94 \pm 0,49^*$
Цианоз кожных покровов	$3,33 \pm 1,25$	$1,80 \pm 0,31$

\* Статистически значимое отличие,  $p < 0,05$ .

время, при наличии периферических отеков любой интенсивности средний показатель был выше и составил  $2,74 \pm 0,39$  балла ( $\rho < 0,05$ ). Анализ таблицы сопряженности, построенной с учетом наличия отеков и вероятности старческой астении по данным опросника, подтвердил наличие взаимосвязи этих параметров (критерий  $\chi^2$  Пирсона = 6,83;  $\rho < 0,05$ ).

В отличие от периферических отеков, которые у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями чаще всего возникают в результате застойных явлений в большом круге кровообращения, дисперсионный анализ не выявил влияния клинических симптомов застоя в малом круге кровообращения в виде гипостатических хрипов на баллы опросника (F-критерий Фишера = 1,55;  $\rho > 0,05$ ). Средние показатели по опроснику в подгруппах обследуемых, которые имели и не имели данные хрипы, составили  $2,30 \pm 0,45$  и  $1,55 \pm 0,40$  балла соответственно.

Атеросклероз, признаки которого нередко выявляют у пожилых пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями, способен поражать различные сосудистые бассейны, в том числе артерии нижних конечностей. Клинически, атеросклероз сосудов нижних конечностей может проявляться ослаблением и даже исчезновением пульса на этих артериях. По данным дисперсионного анализа, наличие или отсутствие пульса на тыльных артериях стоп и задних тиббиальных артериях значимо влияло на показатели по опроснику. Для тыльной артерии стопы F-критерий Фишера составил 11,90 ( $\rho < 0,05$ ), для задней тиббиальной артерии — 15,96 ( $\rho < 0,05$ ). Анализ таблицы средних значений, полученных в процессе дисперсионного анализа, показал, что при наличии пульса на тыльной артерии стопы средний показатель по опроснику составил  $1,54 \pm 0,29$  балла, а для пациентов, у которых пульс на тыльной артерии стоп не пальпировался, —  $4,50 \pm 0,81$  балла ( $\rho < 0,05$ ). Для случаев наличия и отсутствия пульса на задней тиббиальной артерии средние показатели по опроснику составили  $1,47 \pm 0,29$  и  $4,57 \pm 0,72$  балла соответственно ( $\rho < 0,05$ ).

Наличие у обследуемых периодических болей в грудной клетке любой локализации сопровождалось тенденцией к увеличению средних показателей опросника ( $2,32 \pm 0,43$  и  $1,48 \pm 0,41$  балла соответственно). Однако дисперсионный анализ не выявил статистически значимого уровня такого влияния (F-критерий = 1,97;  $\rho > 0,05$ ). Анализ таблицы сопряженности, построенной с учетом наличия жалоб на боли в грудной клетке и вероятности старческой

астении по данным опросника, также не позволил выявить достоверного взаимного влияния этих параметров (критерий  $\chi^2$  Пирсона = 4,11;  $\rho > 0,05$ ).

Детализация периодических болей в грудной клетке, произведенная с учетом их локализации (загрудинные, в прекардиальной области, в области верхушки сердца) и связи с физической нагрузкой, тоже не позволила выявить значимого влияния болей на показатели опросника ( $\rho > 0,05$ ).

По данным дисперсионного анализа, наличие или отсутствие нарушений сердечного ритма не оказывало значимого влияния на показатели опросника. В частности, у пациентов с аритмией среднее число баллов по опроснику составило  $2,32 \pm 0,50$ , а у лиц с синусовым, правильным ритмом —  $1,64 \pm 0,38$  балла (F-критерий Фишера = 1,18;  $\rho > 0,05$ ).

У пациентов, жалующихся на наличие одышки, средние показатели были выше, чем у обследуемых, которые не предъявляли подобных жалоб ( $2,38 \pm 0,36$  и  $0,94 \pm 0,49$  балла соответственно; F-критерий Фишера = 5,61;  $\rho < 0,05$ ). Однако в ходе анализа таблицы сопряженности, построенной с учетом наличия одышки и вероятности старческой астении по данным опросника, статистически значимой взаимосвязи этих параметров выявить не удалось (критерий  $\chi^2$  Пирсона = 5,29;  $\rho > 0,05$ ).

Дисперсионный анализ не выявил влияния цианоза кожных покровов на показатели опросника (F-критерий Фишера = 1,42;  $\rho > 0,05$ ). В зависимости от наличия или отсутствия у пациентов данного симптома, средние показатели по опроснику составили  $3,33 \pm 1,25$  и  $1,80 \pm 0,31$  балла соответственно ( $\rho > 0,05$ ).

Влияние АД на показатели опросника оценивали путем корреляционного анализа, который не выявил статистически значимых линейных взаимосвязей баллов опросника и уровня САД ( $r = 0,12$ ;  $\rho > 0,05$ ) или ДАД ( $r = -0,21$ ;  $\rho > 0,05$ ). Также баллы по опроснику не зависели от частоты дыхательных движений ( $r = 0,17$ ;  $\rho > 0,05$ ), ЧСС ( $r = 0,10$ ;  $\rho > 0,05$ ), показателей общего холестерина ( $r = -0,03$ ;  $\rho = 0,86$ ) и уровня гликемии натощак ( $r = -0,03$ ;  $\rho > 0,05$ ).

Результаты исследования подтверждают гипотезу о наличии у кардиологических больных пожилого возраста взаимосвязи некоторых показателей рутинного клинического обследования и результатов скрининга синдрома старческой астении. Это позволяет по-новому взглянуть на проблему диагностики гериатрических синдромов у таких пациентов.



При ведении кардиологических больных пожилого возраста Российская ассоциация геронтологов и гериатров рекомендует комплексный подход, включающий взаимодействие кардиолога с врачом-гериатром и своевременное выявление у пациентов показаний к гериатрическому обследованию [3]. Учитывая трудоемкость комплексной гериатрической оценки, большое значение приобретает эффективная организация процесса отбора кардиологических больных, нуждающихся в углубленном обследовании гериатрического статуса.

В настоящее время решение о комплексной гериатрической оценке рекомендуется принимать на основании результатов скрининга синдрома старческой астении, который, начиная с 60-летнего возраста, показан всем пациентам, обратившимся за медицинской помощью [3]. Для скрининга старческой астении отечественные гериатры рекомендуют применять опросник «Возраст не помеха» [4]. Зарубежные специалисты ориентируются на фенотипическую модель старческой астении, предложенную Линдой Фрид [6]. В обоих случаях отбор пациентов для последующей комплексной гериатрической оценки осуществляют путем дополнительного скринингового обследования. Хотя скрининговое гериатрическое обследование является значительно менее трудоемким процессом, чем комплексная гериатрическая оценка [3], проведение такого обследования требует от врача и пациента определенных дополнительных усилий.

Подтверждение взаимосвязи показателей клинического и гериатрического статуса позволяет научно обосновать существование клинических факторов риска старческой астении. Выявление этих факторов базируется на интерпретации результатов рутинного клинического обследования и не требует дополнительных диагностических мероприятий. Учет этих факторов в процессе отбора больных, нуждающихся в гериатрическом обследовании, позволяет обратить особое внимание врача на тех пациентов, которые в большей степени нуждаются в скрининге гериатрических синдромов и последующем решении вопроса о целесообразности комплексной гериатрической оценки.

### Заключение

Результаты исследования свидетельствуют о том, что некоторые параметры клинического состояния пожилых больных сердечно-сосудисты-

ми заболеваниями взаимосвязаны с показателями их гериатрического статуса. Это позволяет уже на этапе рутинного клинического обследования отбирать пациентов, имеющих повышенный риск наличия гериатрических синдромов. В частности, если клиническое состояние пожилого кардиологического больного не является удовлетворительным, если у него есть жалобы на одышку, головную боль, присутствуют периферические отеки, не пальпируется пульс на тыльных артериях стоп и задних тибальных артериях, то это позволяет отнести его к группе риска по наличию старческой астении ( $p < 0,05$ ). Закономерности, выявленные в процессе исследования, открывают дополнительные возможности для оптимизации процедуры скрининга пациентов, нуждающихся в комплексной гериатрической оценке.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Бунова С.С., Тимакова А.Ю., Скирденко Ю.П. и др. Фибрилляция предсердий и ее гериатрические аспекты: новости последних 5 лет // Науч. результаты биомед. исследований. 2023. Т. 9, № 1. С. 86–101.
2. Осипова О.А., Бунова С.С., Николаев Н.А. и др. Основы патогенеза хронической сердечной недостаточности — ведущие механизмы развития и прогрессирования. М.: Ритм, 2022.
3. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Комплексная гериатрическая оценка у пациентов пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями: экспертное мнение Российской ассоциации геронтологов и гериатров // Кардиология. 2021. Т. 61, № 5. С. 71–78.
4. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С. и др. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике // Успехи геронтол. 2017. Т. 30, № 2. С. 236–242.
5. Díez-Villanueva P., Jiménez-Méndez C., Bonanad C. et al. Risk Factors and Cardiovascular Disease in the Elderly // Rev. Cardiovasc. Med. 2022. Vol. 23, № 6. P. 188. <https://doi.org/10.31083/j.rcm2306188>
6. 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 A, № 3. P. M146–M157. <https://doi.org/10.1093/gerona/56.3.M146>
7. Guo J., Huang X., Dou L. et al. Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments // Sig. Transduct. Target. Ther. 2022. Vol. 7. P. 391. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0>
8. Izenkova A.K., Kumar A.B., Abikulova A.K., Izenkova A.K. Trends in ageing of the population and the life expectancy after retirement: A comparative country-based analysis // J. Res. Med. Sci. 2015. Vol. 20, № 3. P. 250–252.
9. Roth G., Mensah G., Johnson C. et al. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update from the GBD 2019 Study // J. Amer. Coll. Cardiol. 2020. Vol. 76, № 25. P. 2982–3021. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>
10. Vaduganathan M., Mensah G.A., Turco J.V. et al. The Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk: A Compass for Future Health // J. Amer. Coll. Cardiol. 2022. Vol. 80, № 25. P. 2361–2371. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.11.005>

Поступила в редакцию 12.07.2023

После доработки 25.09.2023

Принята к публикации 06.10.2023



80  
лет



Основан в 1937

**САМСОН-МЕД**

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

## *Эволюционные решения на службе здоровья*

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



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

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

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

vk.com/samsonmed

@samsonmed78

samson.med

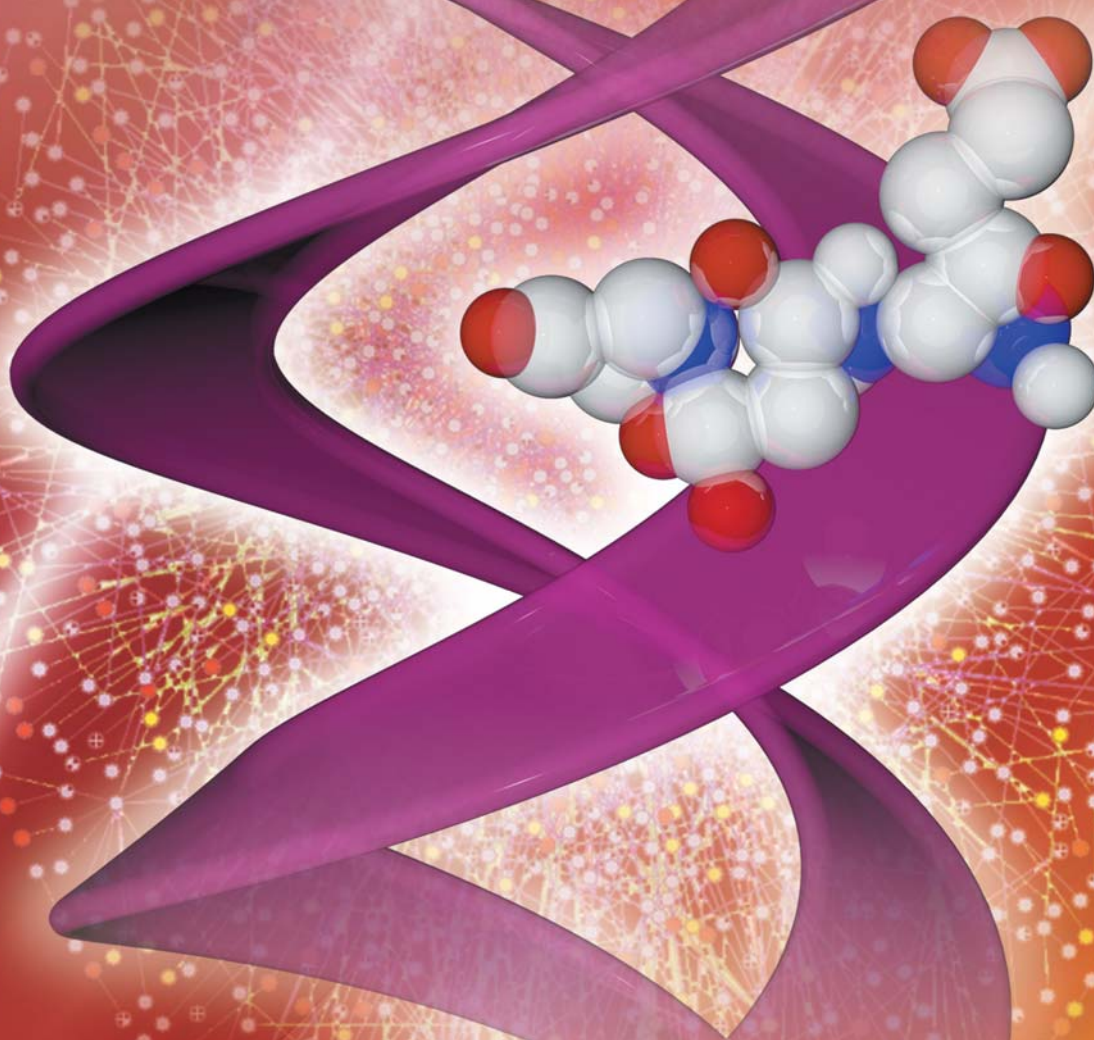
**samsonmed.ru**





# GARMONIA, Ltd.

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



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

*D.T. Lebedev, N.I. Zhernakova, T.Yu. Lebedev, E.V. Hohluk, O.A. Osipova*

**THE ROLE OF ROUTINE CLINICAL EXAMINATION IN THE SELECTION OF PATIENTS FOR SCREENING OF GERIATRIC SYNDROMES**

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

The great complexity of complex geriatric assessment makes it relevant to search for methods that facilitate the selection of patients who really need it. The article presents the results of studying the possibility of using a routine clinical examination to select elderly cardiological patients with an increased risk of senile asthenia. The study involved 52 elderly patients with heart and vascular pathology. All of them underwent a generally accepted clinical and laboratory-instrumental examination, the results of which were compared with the data of the questionnaire «Age is not a hindrance». To identify the relationships between the parameters of clinical and geriatric status, analysis of variance and correlation analysis were used; summary frequency tables were built and analyzed. The significance threshold ( $p$ -value) was less than 5% ( $p < 0,05$ ). As a result of the study, it was found that the general condition of patients differing from satisfactory, complaints of shortness of breath, headaches, the presence of peripheral edema, lack of pulse on the dorsalis pedis arteries and posterior tibial arteries indicate an increased likelihood of senile asthenia in the subjects ( $p < 0,05$ ).

**Key words:** *clinical manifestations, cardiovascular diseases, elderly cases, screening, fragility, geriatric syndromes*

*Д.Н. Бобунов, А.Д. Короткова, Е.А. Бекетова, А.В. Лайдинен,  
В. Коуро, А.Ж. Загребайло, А.Р. Проценко, Е.А. Зайцев*

## ФИЗИЧЕСКАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ПРИ ТРАВМАХ ГОЛЕНОСТОПНОГО СУСТАВА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (3-й этап)

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, ул. Кирочная, 41,  
Санкт-Петербург, 191015, e-mail: bobunovdn@gmail.com

Травмы голеностопного сустава являются одними из самых распространённых травм опорно-двигательного аппарата у пожилых. Однако в новых научных публикациях как зарубежных, так и отечественных, практически полностью отсутствуют примеры и алгоритмы реабилитационных упражнений для пожилых пациентов, что препятствует внедрению этих практик в восстановительные мероприятия. Цель исследования — оценка созданной техники физической реабилитации и, при достоверном результате, внедрение её в повседневную работу врачей разного профиля, оказывающих помощь пациентам с травмами голеностопного сустава. Пациенты группы сравнения получали стандартную комплексную терапию, включающую ортопедические методы лечения, медикаментозную терапию, миостимуляцию, массаж. Пациентам основной группы, дополнительно к традиционному комплексу, была добавлена методика ЛФК по заявленному способу. За весь период исследования не было выявлено осложнений и побочных эффектов, что является преимуществом по сравнению с другими способами реабилитации. Минимальные затраты, общедоступность и автономность выполнения тренировки, высокие результаты, достигнутые в процессе эксперимента, подтверждают ценность и необходимость создания подобных техник реабилитации и при других травмах опорно-двигательного аппарата. Разработанная методика упражнений ЛФК показала свою эффективность и востребованность у пожилых пациентов по данным гониометрии и может быть рекомендована для других групп населения как реабилитационный метод после травм голеностопного сустава.

**Ключевые слова:** голеностопный сустав, стопа, травма, лечебная физкультура, пожилой возраст, реабилитация

Травмы голеностопного сустава являются одними из самых распространённых среди травм опорно-двигательного аппарата у пожилых [6, 26, 27]. Среди крупноуставных переломов — вывихов, повреждение голеностопа составляет 26%, при этом у женщин это повреждение является самым частым 30,57% [29]. За период 2012–2022 гг. Шведский

регистр переломов (SFR) зафиксировал порядка 57 443 переломов лодыжек, из всех пациентов женщины составляли 61%, а мужчины, соответственно, — 39%, средний возраст на момент травмы составил 55 лет [28]. В то же время, Финский регистр выписок из больниц (FHDR) зарегистрировал за 30 лет более 118 тыс. переломов голеностопного сустава, средний возраст составил 53 года (SD 17) для женщин и 43 (SD 16) — для мужчин, среднегодовой показатель заболеваемости составил 69 на 100 тыс. человеко-лет. Заболеваемость растёт в группе пожилых женщин (старше 70 лет), частота переломов лодыжек была выше в зимние месяцы (ноябрь—март) [21]. Дополнительным фактором риска является повышенный ИМТ [23]. Дальнейшее увеличение численности населения Земли и демографическое старение только способствуют увеличению числа травм, в том числе и голеностопного сустава [20, 22]. Кроме того, пожилые люди более подвержены таким осложнениям, как замедленное заживление, незаживающий и даже травматический артрит из-за их плохого физического состояния и некачественных протоколов хирургического лечения [10]. При этом нет чёткой позиции по поводу восстановления и реабилитации таких пациентов. Одни врачи рекомендуют раннюю физическую активность и проведение лечебных упражнений, другие не дают рекомендаций или же придерживаются принципа покоя и отсутствия физической нагрузки на весь посттравматический период.

Среди способов ранней реабилитации разрабатываются и применяются с переменным успехом механотерапия, кинезиотейпирование, введение различных лекарственных препаратов внутрь сустава, гипербарическая оксигенация и приём лекарственных средств, ортезы, электромиостимуляция, бандажи и даже бельё с лекарственным покрытием

[2–4, 7–10, 13, 14, 16, 18]. Особого внимания заслуживает лечебная физкультура (ЛФК) и специальные упражнения, направленные на раннюю мобилизацию, активность, восстановление, профилактику осложнений и контрактур голеностопа. В одном из рандомизированных контролируемых исследований было выявлено преимущество физических упражнений над традиционным лечением и физиотерапией по шкале Олеруда—Моландера и по времени пребывания пациентов в больнице [24]. В другом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании ранняя мобилизация после растяжения связок голеностопного сустава привела к уменьшению болевого синдрома и увеличению подвижности сустава в контрольной группе [25]. Огромным достоинством является простота, самостоятельность выполнения, отсутствие или минимальность финансового вложения, повсеместность выполнения упражнений. В процессе физической реабилитации достоверно снижаются сроки временной нетрудоспособности, восстанавливаются функциональные возможности голеностопа, улучшаются самочувствие и настроение пациентов [1, 5, 11, 12, 15, 17, 19, 30].

Цель работы — оценка эффективности модернизированной методики ЛФК на 3-м этапе восстановительного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста с травмами голеностопного сустава.

### Материалы и методы

В исследование включен анализ наблюдений за 400 пациентами с травмами голеностопного сустава (S90—S99), проходивших лечение в 2020–2023 гг. в государственных и частных лечебно-профилактических учреждениях Санкт-Петербурга, из них 257 женщин и 143 мужчины. Продолжительность реабилитации составила 3–15 мес.

Пациенты группы сравнения ( $n=200$ ) получали стандартную комплексную терапию, включающую ортопедические методы лечения, медикаментозную терапию, миостимуляцию, массаж. Пациентам основной группы ( $n=200$ ) дополнительно к традиционному комплексу была добавлена методика ЛФК по заявленному способу.

В связи с возросшей интенсивностью нагрузки на 3-м этапе восстановительного лечения, пациентам основной группы было рекомендовано ношение компрессионного трикотажа во время выполнения комплекса ЛФК. Также был рекомендован прием препаратов ангиопротекторного действия на основе диосмина в дозе 1 200 мг/сут 60 дней.

### Методика выполнения упражнений

Для выполнения упражнений необходимы гимнастический мяч, спортивный коврик, две гимнастические полусферы, палка гимнастическая утяжеленная. Выполнять данный комплекс необходимо под контролем врача или инструктора по ЛФК.

Пациент выполняет семь упражнений, в каждом упражнении 20 повторений. Всего выполняют три круга упражнений по одному подходу в каждом, с интервалом 1 мин. Упражнения выполняют 3 раза в неделю 1 раз в день. Во время выполнения упражнений пациентам было рекомендовано ношение компрессионного трикотажа 1-го класса. Упражнения выполняют, используя креатинфосфатную систему энергообеспечения (время восстановления мышцы в течение 3–5 мин), что дает возможность выполнять упражнения 3 раза в неделю. Контроль ЧСС ведется с использованием монитора сердечного ритма для оценки аэробной зоны. Использование в упражнениях прыжков и подскоков на гимнастической полусфере позволяет интенсивнее тренировать мышцы-стабилизаторы, что снижает риск потери равновесия у больного в быту.

Процессу реабилитации присуща этапность, но границы этапов четко не определены и имеют буферную зону, где один еще не закончился, а другой уже начался. Особенности 3-го этапа определяют выраженностью общих и местных изменений (отечность, сила мышц, болевой синдром при нагрузке). 3-й этап восстановительного лечения, где используют упражнения с прыжками и подскоками на гимнастической полусфере, позволяет укрепить мышцы-стабилизаторы всей нижней конечности, а также помочь пациенту быстрее адаптироваться к повседневной нагрузке, например преодолеть страх перемещения в зимнее время года при гололеде, а также к занятиям спортом.

*Упражнение № 1 (рис. 1).* Исходное положение стоя. Пациент выполняет шаги на месте с ускорением на первой гимнастической полусфере, после делает шаг на пол и далее встает на вторую гимнастическую полусферу, где также выполняет движение с ускорением и спускается на пол. Далее не разворачиваясь выполняет шаги спиной вперед в обратном направлении, возвращаясь в исходное положение.

*Упражнение № 2 (рис. 2).* Исходное положение стоя. Пациент выполняет приставные шаги в сторону поднимаясь, а потом спускаясь с первой гимнастической полусферы, затем делает приставные шаги в сторону поднимаясь, а потом спускаясь со второй гимнастической полусферы. Далее возвращается в исходное положение.





Рис. 1. Упражнение 1

Упражнение № 3 (рис. 3). Исходное положение стоя. Пациент стоит на гимнастической полусфере. Далее делает приставные шаги на гимнастической полусфере по часовой стрелке (60 с), затем возвращается в исходное положение, после выполняет шаги против часовой стрелки (60 с) и возвращается в исходное положение.

Упражнение № 4 (рис. 4) Исходное положение стоя. Пациент стоит на гимнастической полусфере. Далее выполняет подошвенное сгибание в травмированной конечности с паузой 3 с, затем возвращается в исходное положение, далее выполняет тыльное сгибание с паузой 3 с и также возвращается в исходное положение. Здоровая нога



Рис. 2. Упражнение 2

при этом не касается поверхности гимнастической полусферы.

Упражнение № 5 (рис. 5). Исходное положение стоя. Пациент встает правой ногой на середину

перевернутой гимнастической полусферы и удерживает прямую осанку (нейтральное положение). Далее наклоняется вперед и касается кончиками пальцев гимнастической полусферы, при этом левая





Рис. 3. Упражнение 3



Рис. 4. Упражнение 4



Рис. 5. Упражнение 5



Рис. 6. Упражнение 6

нога находится параллельно полу. Затем пациент возвращается в исходное положение и меняет положение ног.

Упражнение № 6 (рис. 6). Исходное положение стоя. Пациент делает поочередные прыж-

ки на гимнастическую полусферу, сначала с левой ноги, потом с правой. При нахождении стопы в центре полусферы старается максимально долго удержать равновесие. Далее возвращается в исходное положение.



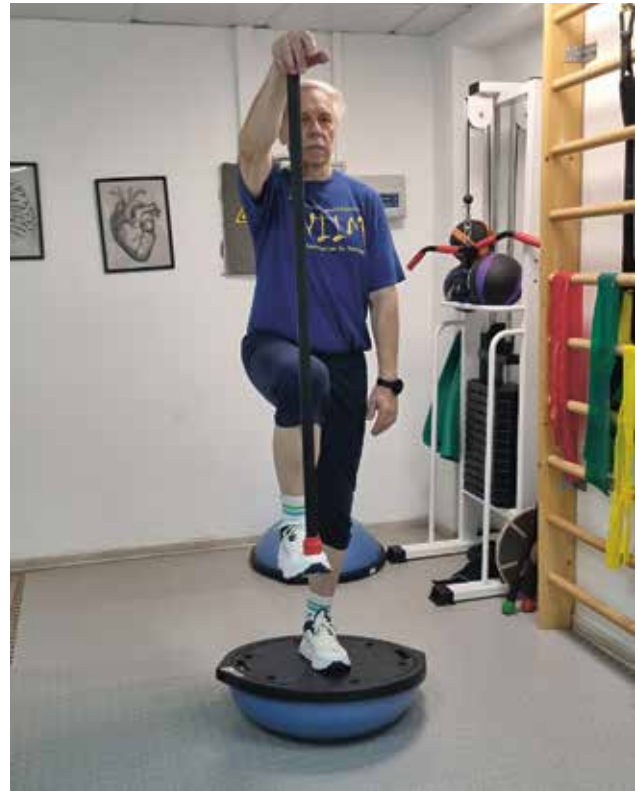


Рис. 7. Упражнение 7

**Амплитуда движений голеностопного сустава у пациентов по окончании 3-го этапа восстановительного лечения по данным гониометрии ( $n=400$ ),  $p<0,01-0,001$**

Группа	$X \pm m$	$\sigma$	$\Delta X$ , абс.	$\Delta X$ , %	$t$
<i>Подошвенное сгибание в голеностопном суставе (0–50°)</i>					
Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	50,9±0,6	1,41	21,8	127,4	27,42
Сравнения	49,3±0,3	2,34	10,72	53,4	17,2
<i>Тыльное сгибание в голеностопном суставе (0–20°)</i>					
Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	20,4±0,3	1,13	11,15	237,2	23,47
Сравнения	19,2±0,2	1,8	7,3	180,2	14,62
<i>Инверсия в голеностопном суставе (0–35°)</i>					
Американская академия хирургов-ортопедов (AAOS)					
Основная	35,2±0,4	1,37	17,69	201,4	46,68
Сравнения	33,8±0,6	1,2	10,3	114,2	21,11

Упражнение № 7 (рис. 7). Исходное положение стоя. Пациент встает здоровой ногой на середину перевернутой гимнастической полусферы и удерживает прямую осанку (нейтральное положение). Далее поднимает травмированную ногу, поместив гимнастическую утяжеленную палку (2–9 кг) на тыл стопы, сгибая ее в коленном суставе с паузой 3 с, и возвращается в исходное положение. Выбор утяжелителя осуществляет инструктор ЛФК.

Для выявления функционального состояния после 3-го этапа восстановительного лечения и оценки эффективности реабилитационных мер выполняли мультидисциплинарное диагностическое обследование пациентов обеих групп: опрос, физикальный осмотр, консультация невролога. При необходимости выполняли рентгенографию и МРТ голеностопного сустава.

В результате восстановительного лечения произошло увеличение амплитуды движения в голеностопном суставе у пациентов основной группы: подошвенное сгибание — 127,2%, тыльное сгибание — 237,2%, инверсия — 201,4 ( $p<0,01-0,001$ ). У пациентов группы сравнения произошли следующие изменения амплитуды движения в голеностопном суставе: подошвенное сгибание — 53,4%, тыльное сгибание — 180,2%, инверсия — 114,2 ( $p<0,01-0,001$ ). Предложенная техника ЛФК в комбинации со стандартной методикой восстановительного лечения способствовала эффективности физической реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста основной группы. Исходя из данных таблицы, применение программы комплексной физической реабилитации дает значительно лучшие результаты по сравнению со стандартной терапией.

Клиническое обследование показало, что в обследуемых группах большинство пациентов

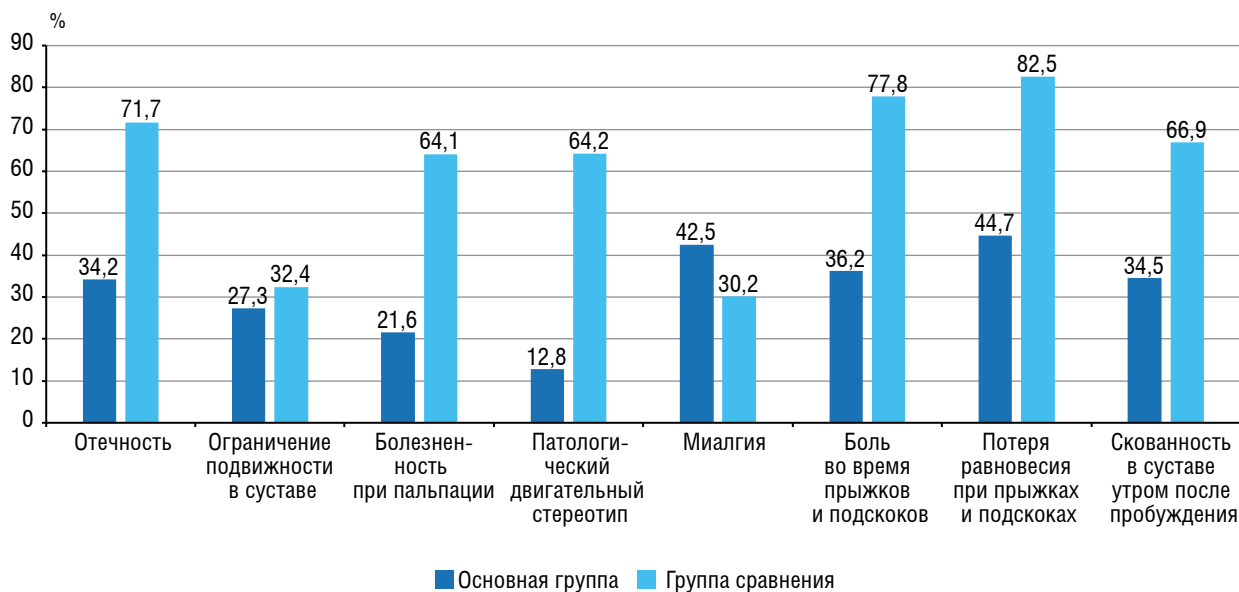


Рис. 8. Показатели снижения клинических проявлений травм голеностопного сустава и стопы после 3-го этапа восстановительного лечения у пациентов основной и группы сравнения ( $p \leq 0,05$ ), %

(65,4%) предъявляли жалобы на отечность после выполнения комплекса ЛФК (рис. 8).

Результаты комплексного обследования (выделены основные функциональные нарушения):

- ограничение подвижности в суставе (32,2%);
- болезненность при пальпации (34,3%);
- патологический двигательный стереотип (42,2%);
- миалгия (64,7%);
- боль во время прыжков и подскоков (62,7%);
- потеря равновесия у больного во время прыжков и подскоков (24,8%);
- скованность в суставе утром после пробуждения (32,2%);
- дегенеративные изменения в суставе на МРТ и рентгенологическом исследовании (88,2%).

Для оценки интенсивности боли использовали визуально-аналоговую шкалу (ВАШ). Различия между сравниваемыми группами считали достоверными при  $p \leq 0,05$ . Случаи, когда значения вероятности показателя  $p$  находились в диапазоне 0,05–0,10, расценивали как наличие тенденции. Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows 10. Исследование проводили посредством методик статистического наблюдения, абсолютных и относительных статистических величин, коэффициента вариации.

### Результаты и обсуждение

По мере выполнения реабилитационной программы происходило закономерное снижение кли-

нических симптомов в обеих группах, но в группе сравнения наметилась тенденция к их уменьшению, а в основной группе наблюдали достоверное уменьшение патобиомеханических изменений в голеностопном суставе. Внедрение на 3-м этапе восстановительного лечения в методику ЛФК упражнений на равновесие и упражнений с прыжками и подскоками на гимнастической полусфере, а также ношение компрессионного трикотажа во время тренировки и прием препаратов ангиопротекторного действия снизило клинические проявления патологии у пациентов основной группы.

Динамика клинических проявлений травм голеностопного сустава и стопы после 3-го этапа восстановительного лечения у пациентов пожилого и старческого возраста основной группы относительно группы сравнения была следующая (см. рис. 8):

- отечность в области голеностопного сустава после выполнения комплекса ЛФК была на 37,5% меньше, чем у пациентов группы сравнения;
- увеличение подвижности в суставе было больше на 5,1%;
- болезненность при пальпации была ниже на 42,5%;
- возврат к патологическому двигательному стереотипу наблюдали реже на 51,4%;
- мышечные боли уменьшились на 12,3%;
- боль во время прыжков и подскоков уменьшилась на 41,6%;
- эпизоды потери равновесия во время прыжков и подскоков снизились на 32,4%;

- скованность в суставе утром после пробуждения уменьшилась на 12,4% ( $p \leq 0,05$ ).

Использование данного модернизированного метода ЛФК в комплексе восстановительного лечения у пожилых пациентов с травмой голеностопного сустава оказывает благоприятное воздействие на течение воспалительного процесса, снижает болевой синдром, что в свою очередь приводит к значительному улучшению качества жизни больных, возможности самообслуживания.

### Выводы

Применение методики лечебной физкультуры в комплексе восстановительного лечения у пациентов старших возрастных групп с травмой голеностопного сустава благоприятно влияет на течение процесса реабилитации, купируя болевой синдром, укрепляя мышцы и связки, что в свою очередь приводит к улучшению качества жизни пациентов, возможности самообслуживания, позволяет предотвратить инвалидизацию. Минимальные затраты, общедоступность и автономность выполнения тренировки, высокие результаты, достигнутые в процессе эксперимента, подтверждают ценность и необходимость создания подобных техник реабилитации и при других травмах опорно-двигательного аппарата.

Показатели гониометрии после трех этапов реабилитационных мер у пациентов основной и группы сравнения значительно выросли. В обеих группах разница значений была статистически значима.

Возможность самостоятельного применения данной методики лечебной физкультуры пациентами на дому на 2-м этапе восстановительного лечения ускоряет процессы восстановления голеностопного сустава в среднем на 3 мес.

Разработанная техника ЛФК показала свою эффективность по данным гониометрии и востребованность у пожилых пациентов и может быть рекомендована к применению у других групп населения как реабилитационный метод после травм голеностопного сустава.

За весь период исследования не было выявлено осложнений и побочных эффектов, что является преимуществом по сравнению с другими способами реабилитации и позволяет рекомендовать данную технику как средство вторичной профилактики травм голеностопного сустава и стопы, особенно при противопоказаниях к применению нестероидных противовоспалительных препаратов, глюкокортикостероидов и таргетной терапии. Данная методика может быть рекомендована для использования в фитнес-центрах, атлетических залах и врачебно-физкультурных диспансерах.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Бабакина К.М., Минка И.Н. Лечебная физическая культура и массаж в реабилитации перелома голеностопного сустава // Вестн. науч. общ-ва студентов, аспирантов и молодых ученых. 2021. № 2. С. 4–9.
2. Бадтиева В.А., Сичинава Н.В., Трухачева Н.В., Савин Э.А. Применение электромиостимуляции в движении при лечении посттравматических отеков голеностопного сустава // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. 2021. № 5. С. 47–52.
3. Бадтиева В.А., Сичинава Н.В., Трухачева Н.В., Савин Э.А. Применение современного метода физиотерапии в реабилитации пациентов после травм голеностопного сустава // Вопр. курортол., физиотер. и ЛФК. 2022. № 3. С. 45.
4. Бортникова Л.В., Юсупова Д.Р. Функциональная реабилитация после повреждения голеностопного сустава с применением бандажа // Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2022. № 10 (212). С. 45–49.
5. Вольский В.В., Вольская А.Г. Упражнения при реабилитации голеностопа после перелома. ЛФК, современные методы // В кн.: Анализ проблем внедрения результатов инновационных исследований и пути их решения. Уфа: ОМЕГА САЙНС, 2021. С. 84–89.
6. Джумабеков С.А., Насиров У.И., Назиров У.А. Методы диагностики повреждений голеностопного сустава // Бюл. науки и практики. 2021. № 9. С. 390–397.
7. Ершов В.Е., Кривова А.В., Захаров В.П. Комплексное лечение постиммобилизационной тугоподвижности голеностопного сустава // Рос. мед. журн. 2020. Т. 28, № 13. С. 28–32.
8. Каратеев А.Е., Лиля А.М., Загородний Н.В. и др. Острая боль в раннем периоде после травм в амбулаторной практике: возможность медикаментозного контроля: результаты многоцентрового наблюдательного исследования РАПТОР (рациональная аналгезия после травм: оценка результатов) // Тер. арх. 2020. № 5. С. 69–77.
9. Князев А.А., Федоров А.В., Яцун А.С. Алгоритм управления движением исполнительного механизма прибора для активно-пассивной механотерапии голеностопного сустава // Изв. Юго-Западного гос. ун-та. 2022. Т. 26, № 4. С. 75–87. <https://doi.org/10.21869/2223-1560-2022-26-4-75-87>
10. Кованова С.С. Кинезиотейпирование при структурно-функциональных нарушениях опорно-двигательного аппарата мужчин второго периода зрелого возраста // Учен. записки ун-та им. П.Ф. Лесгафта. 2020. № 3 (181). С. 220–226.
11. Ма К., Макеева В.С., Широкова Е.А. Функциональная реабилитация стопы и голеностопного сустава баскетболистов с помощью проприоцептивных упражнений // В сб.: Инновационные преобразования в сфере физической культуры, спорта и туризма: Материалы XXIV Всерос. науч.-практ. конф., 27 сентября – 02 октября 2021 г. Ростов н/Дону: Ростовский ГЭУ «РИНХ», 2021. С. 94–99.
12. Мерзляков И.А., Иванова Н.Л. Использование плиометрической тренировки в физической реабилитации спортсменов-скейтбордистов с повреждением капсульно-связочного аппарата голеностопного сустава // В сб.: Физическая реабилитация в современном обществе. М.: Российский университет спорта «ГЦОЛИФК», 2022. С. 144–148.
13. Равшанова М.З. Использование кинезиотейпирование в реабилитации травм голеностопного сустава // Sci. Educat. 2023. № 2. С. 401–407.
14. Романов Д.В., Поликарпочкин А.Н., Поликарпочкина Е.В. Остеомед форте в лечении пациентов с травмами голеностопного сустава // Врач. 2020. № 8. С. 70–74.
15. Сжарина Е.Ю., Лопаткин А.К. Влияние методов физической реабилитации на восстановление голеностопного сустава после травм // В сб.: Актуальные вопросы психолого-педагогической кинезиологии, оздоровительной и адаптивной физической культуры. Ростов-на-Дону: Южный федеральный университет, 2022. С. 198–202.
16. Теплов О.В., Теплов А.Ю. Различия в механизмах, определяющих терапевтическое действие плазмолифтинга на голеностопный и иные суставы конечностей // Современ. пробл. науки и образования. 2021. № 5. С. 82.

17. Федоров А.И. Методика применения лечебной физической культуры после травм опорно-двигательного аппарата (на примере ГБУ рс(я) Чурапчинской ЦРБ им. П.Н. Сокольниковой) // В сб.: Физическая культура, спорт, наука и образование: Материалы VI Всерос. науч. конф., село Чурапча, 24 марта 2022 г. Чурапча: Чурапчинский государственный институт физической культуры и спорта, 2022. С. 332–337.
18. Хуссейн Т.С., Изюмов А.И. Измерение давления и анализ ортеза голеностопного сустава для человека с переломом лодыжки // Инженер. вестн. Дона. 2022. № 4 (88). С. 590–601.
19. Шувалова Н.В., Шувалова Е.В., Курасова Е.С. и др. Адаптивная физическая культура как средство реабилитации при травмах опорно-двигательного аппарата // В сб.: Актуальные проблемы физической культуры и спорта. Чебоксары: Чувашский ГПУ им. И.Я. Яковлева, 2022. С. 59–64.
20. Ciaran B., Duggleby L., Barton T. Early weight bearing in elderly patients with ankle fractures reduces care needs and maintains independence // Foot Ankle Surg. 2023. № 1. P. 63–66.
21. Cardoso D.V., Paccaud J., Dubois-Ferrière V. et al. The effect of BMI on long-term outcomes after operatively treated ankle fractures: a study with up to 16 years of follow-up // BMC Musculoskelet. Disordres. 2022. № 317. P. 1–10.
22. Halsema M. S., Boers R.A., Leferink V.J. An overview on the treatment and outcome factors of ankle fractures in elderly men and women aged 80 and over: a systematic review // Arch. Orthopaedic Trauma Surg. 2022. № 142. P. 3311–3325.
23. Happonen V., Kröger H., Kuusmin M., Sund R. Ankle fractures in Finland: 118,929 operatively treated between 1987 and 2019 // Acta Orthopaedica. 2022. № 93. С. 327–333.
24. Marius M., Jan H., Goran B. et al. Compared to conventional physiotherapy, does the use of an ankle trainer device after Weber B ankle fracture operation improve outcome and shorten hospital stay? A randomized controlled trial // Clin. Rehab. 2020. № 8. P. 1040–1047.
25. Neha G., Kiran S., Toby H. The effectiveness of mobilization with movement on pain, balance and function following acute and sub acute inversion ankle sprain — A randomized, placebo controlled trial // Phys. Ther. Sport. 2020. № 48. P. 91–100.
26. Pearce O., Al-Hourani K., Kelly M. Ankle Fractures in the Elderly: Current Concepts // Injury. 2020. № 12. С. 2740–2747.
27. Rydberg E.M., Wennergren D., Stigevall C., Ekelund J., Möller M. Epidemiology of more than 50,000 ankle fractures in the Swedish Fracture Register during a period of 10 years // J. Orthopaed. Surg. Res. 2023. № 79. P. 1–12.
28. Ziegler P., Bahrs C., Konrads C. et al. Ankle fractures of the geriatric patient: a narrative review // EFORT Open Rev. 2023. № 8. С. 1–10.
29. Zhao W., Ma J., Yan X. et al. Epidemiological Characteristics of Major Joints Fracture-Dislocations // Orthopaed. Surg. 2021. № 8. С. 2310–2317.
30. Zhao W., Wang Q., Cui Z. et al. A retrospective assessment of the clinical efficacy of different internal fixation methods in the treatment of distal fibula fractures in the elderly // Medicine (Baltimore). 2022. № 43. С. 1–7.

Поступила в редакцию 29.08.2023

После доработки 17.09.2023

Принята к публикации 26.09.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 704–713

*D.N. Bobunov, A.D. Korotkova, E.A. Beketova, A.V. Laidinen,  
V. Koiro, A.Zh. Zagrebailo, A.R. Protsenko, E.A. Zaitsev*

### PHYSICAL REHABILITATION FOR ANKLE JOINT INJURIES IN THE ELDERLY AND SENILE (stage 3)

I.I. Mechnikov North-West State Medical University, 41 Kirochnaya str., St. Petersburg 191015,  
e-mail: bobunovdn@gmail.com

Ankle injuries are among the most common musculoskeletal injuries in the elderly. However, among the new scientific publications, both foreign and domestic, there are almost no examples and algorithms for conducting rehabilitation exercises for elderly patients, which prevents the introduction of these practices into rehabilitation measures. The purpose of our study is to evaluate the created technique of physical rehabilitation and, with a reliable result, to introduce it into the daily work of doctors of various profiles who provide assistance to patients with ankle joint injuries. The patients of the comparison group received standard complex therapy, including orthopedic methods of treatment, drug therapy, myostimulation, and massage. Patients of the main group, in addition to the traditional complex, was added to the exercise therapy technique according to the claimed method. For the entire period of the study, no complications and side effects were identified, which is an advantage compared to other methods of rehabilitation. The minimum costs, the general availability and autonomy of the training, the high results achieved during the experiment confirm the value and necessity of creating similar techniques for other injuries of the musculoskeletal system. The developed method of physical therapy exercises has shown its effectiveness and relevance among elderly patients according to goniometry data and can be recommended for use among other population groups as a rehabilitation method after ankle joint injuries.

**Key words:** ankle joint, foot, trauma, exercise therapy, old age, rehabilitation

*П.А. Анфимова, Л.Г. Панкратова, К.Ю. Моисеев, А.И. Емануилов,  
В.В. Порсева, П.М. Маслюков*

## ВОЗРАСТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭКСПРЕССИИ АКТ И mTOR В НЕЙРОНАХ МЕДИОБАЗАЛЬНОГО ГИПОТАЛАМУСА ПРИ СТАРЕНИИ\*

Ярославский государственный медицинский университет, 150000, Ярославль, ул. Революционная, 5,  
e-mail mpm@yma.ac.ru

Гипоталамус является регуляторным центром, контролирующим гомеостаз, репродукцию, циркадные ритмы и эндокринную систему. Он также участвует в регуляции старения. Экспрессию протеинкиназы В (АКТ), мишени рапамицина у млекопитающих (mTOR), а также фосфорилированных форм АКТ (pAKT) и mTOR (pmTOR) исследовали методом вестерн-блоттинга у 3-, 12-, и 24-месячных самцов крыс в аркуатном (АРЯ), дорсомедиальном (ДМЯ) и вентромедиальном (ВМЯ) ядрах гипоталамуса. Результаты показали, что компоненты передачи сигналов АКТ/mTOR по-разному изменяются в ядрах медиобазального гипоталамуса крыс с возрастом. Экспрессия АКТ и pAKT уменьшалась в АРЯ, ДМЯ и ВМЯ при старении, экспрессия mTOR и pmTOR увеличивалась в ДЯ, но снижалась в ДМЯ и ВМЯ у старых крыс. Полученные результаты могут служить основой для будущих исследований механизмов возрастных заболеваний и их фармакологического лечения.

**Ключевые слова:** гипоталамус, АКТ, mTOR, старение

Сигнальный путь, включающий фосфатидилинозитол-4,5-бисфосфат-3-киназу (PI3K)/протеинкиназу В (АКТ)/мишень сигнального пути рапамицина (mTOR), у млекопитающих играет важную роль в регуляции различных биологических процессов, включая клеточный цикл, метаболизм и передачу сигналов [12]. PI3K активируется различными стимулами, такими как факторы роста, цитокины и гормоны, включая инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF-1) [11]. Активированный фермент катализирует синтез фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфата (PIP3) из мембранного фосфатидилинозитол-4,5-дифосфата (PIP2). PIP3 обеспечивает закоривание фосфоинозитолзависимой протеинкиназы (PDK-1/2) в мембране. Связанная с мембраной PDK-1/2 активируется и, в свою очередь, ката-

лизирует фосфорилирование неактивной АКТ. Фосфорилированная АКТ (pAKT) приобретает каталитические свойства, диссоциирует от мембраны и обеспечивает фосфорилирование различных внутриклеточных белков в цитоплазме и ядре [9, 26].

Важной нижестоящей мишенью АКТ является mTOR, который представляет собой серин/треониную протеинкиназу, которая является частью двух разных белковых комплексов — комплекса mTOR 1 (mTORC1) и комплекса mTOR 2 (mTORC2). mTORC1 ингибируется рапамицином, способствует синтезу белка и препятствует аутофагии, интегрирует гормональные сигналы и сигналы окружающей среды. mTORC2 участвует в сигнальном пути инсулина [14].

Гипоталамус является основным регулятором гомеостаза, биологических ритмов и адаптации к различным факторам окружающей среды. Медиобазальные ядра гипоталамуса, включая аркуатное (АРЯ), дорсомедиальное (ДМЯ) и вентромедиальное (ВМЯ), участвуют в регуляции метаболизма и энергетического баланса [23]. Гипоталамус также участвует в регуляции старения [15–17], при этом в экспериментах на грызунах показана ведущая роль ядер медиобазального гипоталамуса в этом процессе, связанная со снижением с возрастом выделения микроРНК нейрональными стволовыми клетками, присутствующими в этих ядрах [6, 32].

Имеется много данных о том, что инсулиновый сигнальный путь PI3K/АКТ/mTOR участвуют в процессах старения [3, 8, 18]. Гиперактивация АКТ и PI3K наблюдается в стареющем мозге и сердце [13, 29]. Снижение регуляции PI3K и АКТ приводит к уменьшению патологии функ-

\* Работа поддержана Российским научным фондом, грант 19-15-00039.

ций головного мозга [7, 29]. Метаболическая регуляция нарушается с возрастом, что приводит к сахарному диабету 2-го типа и метаболическому синдрому [25]. Кроме того, имеются данные о нарушении регуляции пути PI3K-AKT-mTOR при метаболических заболеваниях [5]. Тем не менее, сведений об активности ключевых компонентов инсулинового сигналинга AKT и mTOR в нейронах медиобазального гипоталамуса при старении в литературе нет.

Таким образом, цель настоящего исследования заключалась в исследовании изменения экспрессии компонентов сигнального пути AKT/mTOR при старении в ядрах медиобазального гипоталамуса. Конкретной задачей исследования являлся анализ экспрессии AKT и mTOR, а также фосфорилированных форм pAKT и pmTOR в АРЯ, ВМЯ и ДМЯ гипоталамуса крыс трех возрастных групп: молодых (3 мес), взрослых (12 мес) и старых (24 мес).

### Материалы и методы

Исследование проведено на самцах ( $n=15$ ) линии Wistar в возрасте 3 мес ( $n=5$ ), 12 мес ( $n=5$ ) и 24 мес ( $n=5$ ) после рождения. Содержание, умерщвление животных, эксперименты проводили с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и рекомендациями этического комитета Ярославского ГМУ (протокол № 60 от 16.02.2023).

Для проведения вестерн-блоттинга крыс декапитировали, мозг сразу извлекали и замораживали до исследования. При помощи криотома изготавливали коронарные срезы гипоталамуса толщиной 300 мкм. На срезах АРЯ, ДМЯ и ВМЯ вырезали с двух сторон с помощью стереомикроскопа, собирали в лизирующий буфер (20 mM Tris HCl, 150 mM NaCl, 1 mM EDTA, 1 mM EGTA, 1% Triton X-100, pH 7,5) со смесью ингибитора протеазы (P8340, «Sigma-Aldrich», США) и ингибитора фосфатазы (P0044, «Sigma-Aldrich», США), гомогенизировали и затем центрифугировали при 12 000 об/мин в течение 15 мин. Экстракты белков загружали и разделяли с помощью электрофореза в 10% SDS-PAGE геле, а затем переносили на мембраны PVDF («AppliChem», Германия). Мембраны блокировали в течение 30 мин в 3% обезжиренном сухом молоке (для AKT и mTOR) или 3% бычьим сывороточном альбумине (для pAKT и pmTOR) в TBS-T (0,1% Tween 20, 0,2 mM Tris, 137 mM NaCl) в течение 30 мин при комнатной температуре.

Далее мембраны инкубировали с первичными антителами кролика: против-AKT1 (1:500, a17909);

pAKT1-S473 (1:1 000, AP0637); pmTOR-S2448 (1:1 000, AP0115), «ABClnal», США; mTOR (1:1 000, ab2732), GAPDH (глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа, 1:2500, ab9485), «Abcam», Великобритания, при 4 °C в течение ночи. На следующий день мембраны трижды промывали TBST по 10 мин и инкубировали со вторичными антителами козы против кролика, конъюгированные с пероксидазой («Abcam», ab6721) в соотношении 1:3 000. Наконец, мембраны снова промывали, как указано выше, и инкубировали в растворе ECL (реагент для детекции Prime Western, BioRad) в течение 2 мин. Дальнейшие блоты визуализировали с помощью системы визуализации Syngene G:BOX Chemi XR5E («Syngene», Великобритания). Мембраны, на которых детектировали белки, в последующем отмывали в stripping-буфере Restore Western Blot Stripping Buffer («Thermo Scientific», США) для проведения диссоциации первичных и вторичных антител с мембран так, чтобы их можно было анализировать повторно. Каждую полосу анализировали и определяли количественно с помощью денситометрии с использованием программного обеспечения для обработки изображений ImageJ. Экспрессию общего белка нормализовали по экспрессии GAPDH.

Математическая обработка данных проведена с использованием пакетов прикладных программ Sigma Plot («StatSoft», USA). Все величины представлены как средняя арифметическая  $\pm$  ошибка среднего ( $M \pm m$ ). Достоверность различий средних величин оценивали с помощью однофакторного ANOVA с апостериорным критерием множественных сравнений Бонферрони. Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

В настоящей работе впервые получены данные о дифференциальной экспрессии AKT, mTOR, а также о фосфорилированных вариантах pAKT и pmTOR в медиобазальных ядрах гипоталамуса при старении. По данным метода вестерн-блоттинга, в АРЯ, ДМЯ и ВМЯ у всех животных выявлялись полосы, соответствующие молекулярной массе белка 60 (AKT, pAKT) и 250 кДа (mTOR, pmTOR), рис. 1.

Экспрессия AKT и pAKT в АРЯ не изменялась ( $p > 0,05$ ), но уменьшалась в ДМЯ и ВМЯ у 12-месячных крыс по сравнению с 3-месячными ( $p < 0,05$ ), рис. 2, а, б. У старых 24-месячных крыс экспрессия AKT была ниже по сравнению с 12-месячными животными в АРЯ, ДМЯ и ВМЯ ( $p < 0,05$ ).



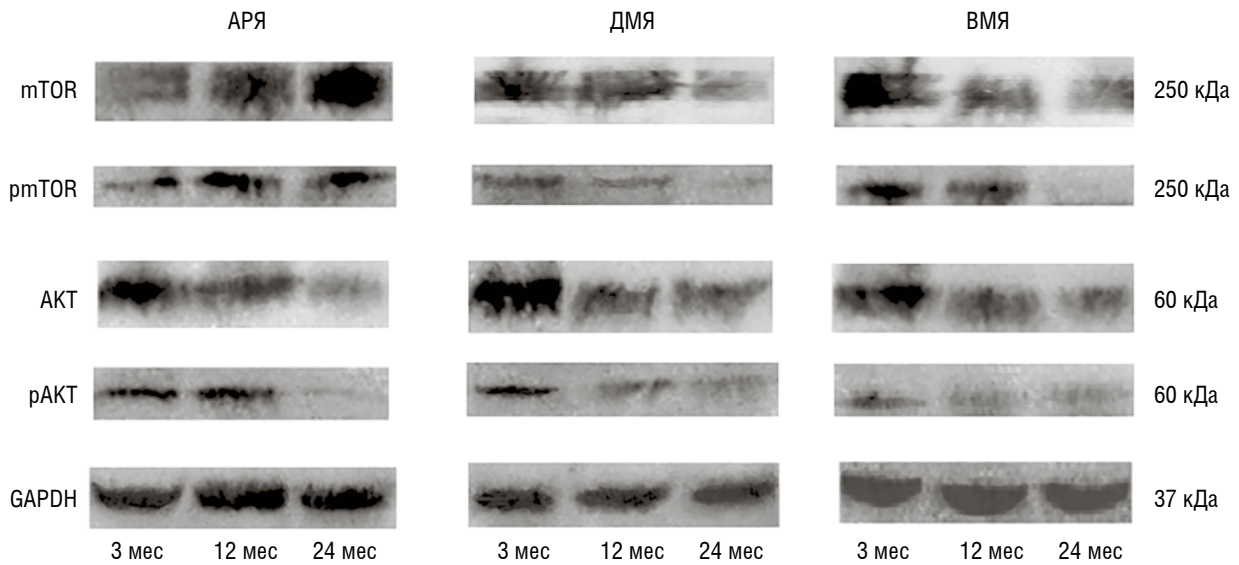


Рис. 1. Вестерн-блоты АКТ, рАКТ, mTOR и pmTOR в аркуатном (АРЯ), дорсомедиальном (ДМЯ) и вентромедиальном (ВМЯ) ядрах гипоталамуса у 3-, 12- и 24-месячных крыс

Экспрессия mTOR в АРЯ увеличивалась у 12-месячных по сравнению с 3-месячными ( $p < 0,05$ ), см. рис. 2, в, и впоследствии еще больше возрастала у 24-месячных (достоверные различия по сравнению с 12-месячными крысами,  $p < 0,05$ , и с 3-месячными,  $p < 0,001$ ), а экспрессия pmTOR в АРЯ также возрастала у 12-месячных по сравнению с 3-месячными ( $p < 0,001$ ), но не изменялась далее после 12 мес жизни ( $p > 0,05$ ), см. рис. 2, г. Однако, в отличие от АРЯ, в ДМЯ и ВМЯ экспрессия mTOR и pmTOR снижалась у 24-месячных крыс по сравнению с 3- и 12-месячными ( $p < 0,05$ ).

АКТ контролирует активность нескольких генов долголетия, таких как mTOR и forkhead box O (FOXO). АКТ активирует пути mTOR и NF-κB, ингибирует действие FOXO [21]. FOXO играет значительную роль в процессах старения, возрастных заболеваниях, включая нейродегенеративную и онкологическую патологию [2, 10]. Сверхэкспрессия FOXO способствует долголетию у многих видов, включая млекопитающих, за счет комбинированных аутокринных и паракринных эффектов [11]. Передача сигналов NF-κB ингибирует апоптоз и аутофагию и стимулирует воспалительные реакции. С возрастом активность системы NF-κB возрастает во многих тканях, в том числе в головном мозге. У мышей предотвращение активации NF-κB в медиобазальном гипоталамусе увеличивает продолжительность жизни [31].

Согласно данным научной литературы, экспрессия АКТ активируется с возрастом. В дополнение к изменению передачи сигналов PI3K/

АКТ в головном мозге [8, 13, 29], повышенное фосфорилирование АКТ также наблюдается в других стареющих тканях, включая скелетные мышцы [27]. Тем не менее, в гиппокампе в нейронах при старении отмечается снижение экспрессии АКТ и mTOR, что сопровождается нарушением нейрогенеза [28]. Можно предположить, что обнаруженное нами возрастное уменьшение уровня экспрессии общей АКТ и ее активной формы pAKT и mTOR является одним из проявлений нейродегенеративных процессов в нейронах медиобазального гипоталамуса, сопровождающимся уменьшением числа, пролиферативной активности стволовых клеток гипоталамуса и активацией процесса старения. С другой стороны, снижение экспрессии АКТ в ядрах медиобазального гипоталамуса может иметь компенсаторное значение, препятствующее развитию нейровоспаления за счет уменьшения активации пути, связанного с NF-κB. В то же время, у мышей в других ядрах гипоталамуса, например в паравентрикулярном и супраоптическом, изменений экспрессии АКТ и pAKT при старении не отмечалось [1].

Различные исследования показали, что инактивация передачи сигналов mTOR может увеличить продолжительность жизни [18, 20, 30]. Индуцированная диетой гиперактивация mTORC1 вызывает метаболические нарушения, включая ожирение и сахарный диабет 2-го типа, а также рак и нейродегенеративные заболевания [22, 24]. Активация ингибирующего белка mTORC1 и mTORC2 DEPTOR в нейронах гипоталамуса снижает ожирение и улучшает метаболизм

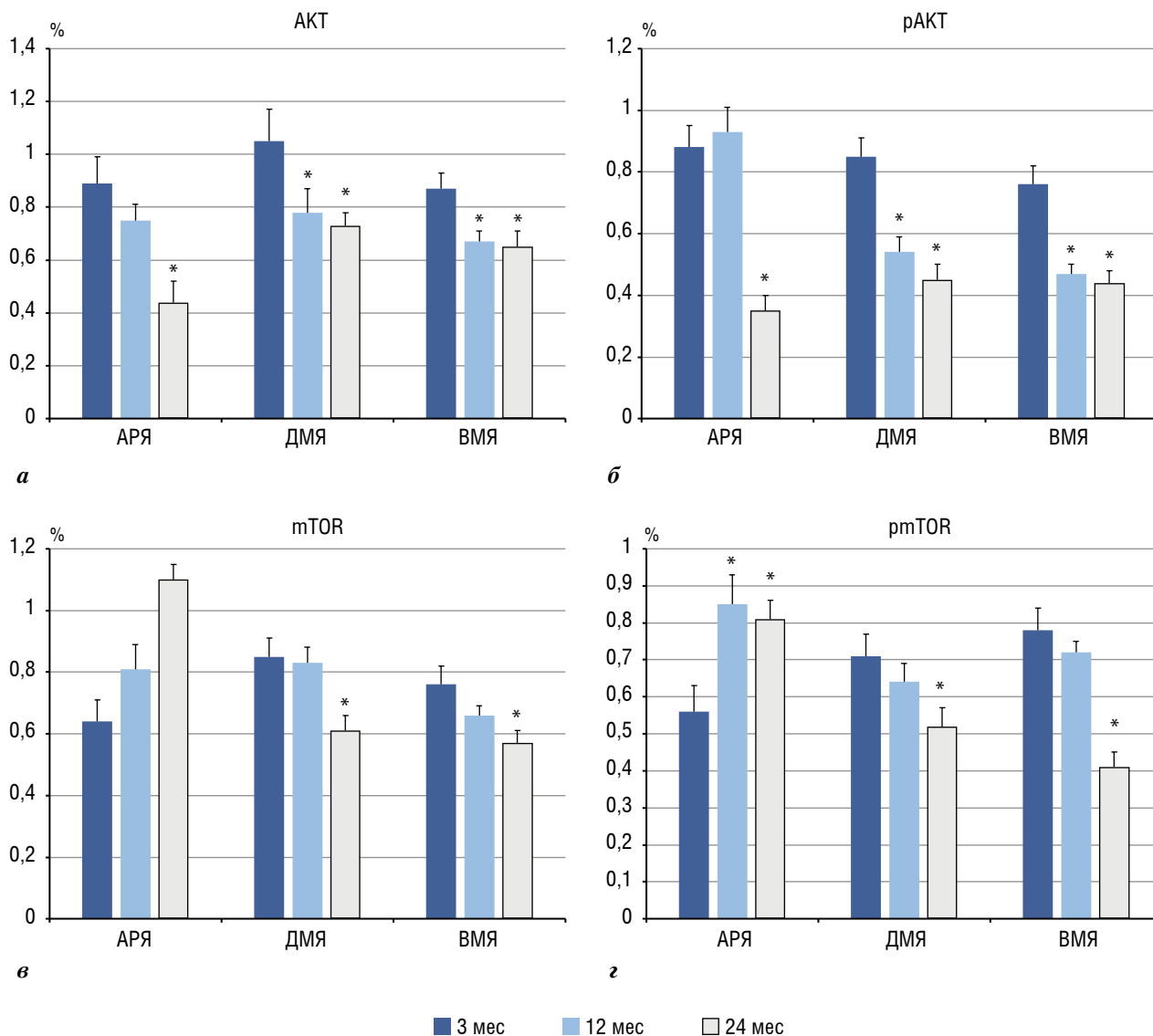


Рис. 2. Количественный анализ уровня экспрессии белков АКТ (а), pАКТ (б), mTOR (в) и pmTOR (г) в аркуатном (АРЯ), дорсомедиальном (ДМЯ) и вентромедиальном (ВМЯ) ядрах гипоталамуса у 3-, 12- и 24-месячных крыс. Данные представлены в процентах от уровня экспрессии GAPDH.

\*  $p < 0,05$ ; различия достоверны по сравнению с 3-месячными крысами

глюкозы [19]. Согласно результатам, полученным ранее иммуногистохимическими методами, доля нейронов, иммунореактивных к mTOR, увеличивалась в АРЯ, но уменьшалась в ДМЯ и ВМЯ у 12-месячных и 24-месячных крыс [4], что соответствует данным настоящего исследования, полученным методом вестерн-блоттинга. Различия в АРЯ по сравнению с ДМЯ и ВМЯ могут быть связаны с тем, что в области АРЯ гематоэнцефалический барьер обладает повышенной проницаемостью, а глюкоза и жирные кислоты стимулируют путь, связанный с активацией NF-κB и развитием нейровоспаления в первую очередь в области вышеуказанного ядра [6]. Следует отметить, что, согласно данным литературы, активация mTOR в нейронах АРЯ гипоталамуса, содержа-

щих проопиомеланокортин (РОМС), способствует увеличению потребления пищи и возрастному ожирению [5].

### Заключение

Результаты нашего исследования свидетельствуют, что экспрессия АКТ и mTOR дифференцированно изменяется в медиобазальных ядрах гипоталамуса крыс при старении. Экспрессия АКТ и pАКТ уменьшается в аркуатном, дорсомедиальном и вентромедиальном ядрах гипоталамуса; экспрессия mTOR и pmTOR увеличивается в аркуатном, но снижается в дорсомедиальном и вентромедиальном ядрах у старых крыс. Выявленное нами снижение экспрессии АКТ и mTOR в медиобазальном гипоталамусе может иметь компен-

саторное значение, препятствующее развитию нейровоспаления и нарушению углеводного обмена, с другой стороны, это может быть следствием нейродегенеративных процессов.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. Бажанова Е.Д., Давид Л.Т., Хужахметова Л.К., Анисимов В.Н. АКТ-, ERK-, NF-κB-сигнальные каскады в нейронах супраоптического и паравентрикулярного ядер гипоталамуса при старении у мышей со сверхэкспрессией HER2/NEU // Журн. эволюц. биохим. и физиол. 2020. Vol. 56, № 6. P. 447–455.
2. Accili D., Arden K.C. FoxOs at the crossroads of cellular metabolism, differentiation, and transformation // Cell. 2004. Vol. 117. P. 421–426.
3. Anisimov V.N., Bartke A. The key role of growth hormone-insulin-IGF-1 signaling in aging and cancer // Crit. Rev. Oncol. Hematol. 2013. Vol. 87, № 3. P. 201–223.
4. Anfimova P.A., Moiseev K. Yu., Porseva V.V. et al. mTOR Expression in Neurons of the Rat Tuberal Hypothalamus in Aging // J. Evol. Biochem. Phys. 2022. Vol. 58. P. 1464–1470.
5. Bathina S., Das U.N. Dysregulation of PI3K-Akt-mTOR pathway in brain of streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus in Wistar rats // Lipids Hlth Dis. 2018. Vol. 17, № 1. P. 168.
6. Cai D., Khor S. «Hypothalamic Microinflammation» Paradigm in Aging and Metabolic Diseases // Cell Metab. 2019. Vol. 30, № 1. P. 19–35.
7. Chen Y., Zhang Y., Chen Q. et al. Inhibition of mGluR5/PI3K-AKT Pathway Alleviates Alzheimer's Disease-Like Pathology Through the Activation of Autophagy in 5XFAD Mice // J. Alzheimers Dis. 2023. Vol. 91, № 3. P. 1197–1214.
8. Chen Y.R., Li Y.H., Hsieh T.C. et al. Aging-induced Akt activation involves in aging-related pathologies and Aβ-induced toxicity // Aging Cell. 2019. Vol. 18, № 4. P. e12989.
9. Dibble C.C., Cantley L.C. Regulation of mTORC1 by PI3K signaling // Trends Cell Biol. 2015. Vol. 25, № 9. P. 545–555.
10. Du S., Zheng H. Role of FoxO transcription factors in aging and age-related metabolic and neurodegenerative diseases // Cell Biosci. 2021. Vol. 11, № 1. P. 188.
11. Engelman J.A., Luo J., Cantley L.C. The evolution of phosphatidylinositol 3-kinases as regulators of growth and metabolism // Nat. Rev. Genet. 2006. Vol. 7, № 8. P. 606–619.
12. Hermida M.A., Dinesh Kumar J., Leslie N.R. GSK3 and its interactions with the PI3K/AKT/mTOR signalling network // Adv. Biol. Regul. 2017. Vol. 65. P. 5–15.
13. Hua Y., Zhang Y., Ceylan-Isik A.F. et al. Chronic Akt activation accentuates aging-induced cardiac hypertrophy and myocardial contractile dysfunction: role of autophagy // Basic Res. Cardiol. 2011. Vol. 106, № 6. P. 1173–1191.
14. Kennedy B.K., Lamming D.W. The Mechanistic Target of Rapamycin: The Grand Conductor of Metabolism and Aging // Cell Metab. 2016. Vol. 23, № 6. P. 990–1003.
15. Kim K., Choe H.K. Role of hypothalamus in aging and its underlying cellular mechanisms // Mech. Aging Dev. 2019. Vol. 177. P. 74–79.
16. Masliukov P.M., Nozdrachev A.D. Hypothalamic Regulatory Mechanisms of Aging // J. Evol. Biochem. Phys. 2021. Vol. 57. P. 473–491.
17. Moiseev K.Y., Vishnyakova P.A., Porseva V.V. et al. Changes of nNOS expression in the tuberal hypothalamic nuclei during ageing // Nitric. Oxide. 2020. Vol. 100–101. P. 1–6.
18. Moskalev A.A., Aliper A.M., Smit-McBride Z. et al. Genetics and epigenetics of aging and longevity // Cell Cycle. 2014. Vol. 13, № 7. P. 1063–1077.
19. Muta K., Morgan D.A., Rahmouni K. The role of hypothalamic mTORC1 signaling in insulin regulation of food intake, body weight, and sympathetic nerve activity in male mice // Endocrinology. 2015. Vol. 156, № 4. P. 1398–1407.
20. Papadopoli D., Boulay K., Kazak L. et al. mTOR as a central regulator of lifespan and aging // F1000Res. 2019. Vol. 8. F1000 Faculty Rev-998.
21. Salminen A., Kaarniranta K., Kauppinen A. Insulin/IGF-1 signaling promotes immunosuppression via the STAT3 pathway: impact on the aging process and age-related diseases // Inflamm. Res. 2021. Vol. 70. P. 1043–1061.
22. Saoudaoui S., Bernard M., Cardin G.B. et al. mTOR as a senescence manipulation target: A forked road // Adv. Cancer Res. 2021. Vol. 150. P. 335–363.
23. Vishnyakova P.A., Moiseev K.Y., Spirichev A.A. et al. Expression of calbindin and calretinin in the dorsomedial and ventromedial hypothalamic nuclei during aging // Anat. Rec. 2021. Vol. 304, № 5. P. 1094–1104.
24. Wang G., Chen L., Qin S. et al. Mechanistic Target of Rapamycin Complex 1: From a Nutrient Sensor to a Key Regulator of Metabolism and Health // Adv. Nutr. 2022. Vol. 13, № 5. P. 1882–1900.
25. Wen X., Zhang B., Wu B. et al. Signaling pathways in obesity: mechanisms and therapeutic interventions // Signal. Transduct. Target Ther. 2022. Vol. 7, № 1. P. 298.
26. Whiteman E.L., Cho H., Birnbaum M.J. Role of Akt/protein kinase B in metabolism // Trends Endocr. Metab. 2002. Vol. 13, № 10. P. 444–451.
27. Wu M., Wang B., Fei J. et al. Important roles of Akt/PKB signaling in the aging process // Front. Biosci. (Schol. Ed.). 2010. Vol. 2, № 3. P. 1169–1188.
28. Yan B.C., Jiang D., Wang J. et al. Both decreased Akt expression and mTOR phosphorylation are related to decreased neuronal differentiation in the hippocampal alveus of aged mice // Aging Clin. Exp. Res. 2018. Vol. 30, № 7. P. 737–743.
29. Yang S., Pascual-Guiral S., Ponce R. et al. Reducing the Levels of Akt Activation by PDK1 Knock-in Mutation Protects Neuronal Cultures against Synthetic Amyloid-Beta Peptides // Front. Aging Neurosci. 2018. Vol. 9. P. 435.
30. Yang S.B., Tien A.C., Boddupalli G. et al. Rapamycin ameliorates age-dependent obesity associated with increased mTOR signaling in hypothalamic POMC neurons // Neuron. 2012. Vol. 75, № 3. P. 425–436.
31. Zhang G., Li J., Purkayastha S. et al. Hypothalamic programming of systemic ageing involving IKK-β, NF-κB and GnRH // Nature. 2013. Vol. 497, № 7448. P. 211–216.
32. Zhang Y., Kim M.S., Jia B. et al. Hypothalamic stem cells control ageing speed partly through exosomal miRNAs // Nature. 2017. Vol. 548, № 7665. P. 52–57.

Поступила в редакцию 05.06.2023

После доработки 11.08.2023

Принята к публикации 15.08.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 714–719

P.A. Anfimova, L.G. Pankrasheva, K.Yu. Moiseev, A.I. Emanuylov,  
V.V. Porseva, P.M. Masliukov

### AGE-RELATED CHANGES IN AKT AND MTOR EXPRESSION IN MEDIOBASAL HYPOTHALAMUS NEURONS WITH AGING

Yaroslavl State Medical University, 5 Revolucionnaya str., Yaroslavl 150000, e-mail: mpm@ysmu.ru

The hypothalamus is a regulatory center that controls homeostasis, reproduction, circadian rhythms, and the endocrine system. It is also involved in the regulation of aging. Expression

of protein kinase B (AKT), the mammalian target of rapamycin (mTOR), and phosphorylated forms of AKT (pAKT) and mTOR (pmTOR) was studied by Western blotting in 3-, 12-, and 24-month-old male rats in the arcuate (ARN), dorsomedial (DMN) and ventromedial (VMN) nuclei of the hypothalamus. The results showed that the components of AKT/mTOR signaling change differently in the mediobasal hypothalamic nuclei of rats with age. The expression of AKT and pAKT decreased in the ARN, DMN, and VMN with aging; the expression of mTOR and pmTOR increased in the ARN, but decreased in the DMN and VMN in aged rats. The results obtained can serve as a basis for future studies of the mechanisms of age-related diseases and their pharmacological treatment.

**Key words:** *hypothalamus, AKT, mTOR, aging*

*А.В. Чаплыгина, В.И. Ковалев, Д.Ю. Жданова*

## ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ ЛИПОФУСЦИНА У МЫШЕЙ ЛИНИИ 5xFAD В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА\*

Институт биофизики клетки Российской академии наук — обособленное подразделение Федерального государственного бюджетного учреждения науки «Федеральный исследовательский центр «Пушкинский научный центр биологических исследований Российской академии наук»» (ИБК РАН), 142290, Пушкино, Московская обл., Институтская, 3, e-mail: ddzhdanova@mail.ru

В работе оценивали изменение уровня липофусцина — аутофлюоресцирующего пигмента старения в головном мозгу и периферических тканях у мышей линии 5xFAD в модели болезни Альцгеймера. Проведен сравнительный анализ содержания липофусцина в гомогенатах печени, почек, сердца и различных отделов головного мозга мышей 5xFAD, а также мышей контрольной группы из тех же пометов. Полученные данные хорошо коррелируют с понятием липофусцина как пигмента старения — его количество увеличивается с возрастом как у животных контрольной группы, так и у мышей линии 5xFAD. Нами было отмечено прогрессирующее с возрастом накопление липофусцина у мышей линии 5xFAD, детектируемое как в разных отделах мозга, так и в периферических органах. При этом уровень липофусцина был повышен даже у новорожденных мышей линии 5xFAD. Таким образом, повышение уровня липофусцина у мышей линии 5xFAD является одним из ранних нарушений, проявляющихся не только в мозгу, но и в других органах.

**Ключевые слова:** липофусцин, болезнь Альцгеймера, линия 5xFAD, бета-амилоид, флюоресценция

В процессе старения происходит снижение физиологических функций, что может приводить к хроническим заболеваниям и повышенному риску смерти. По мере того, как в мире количество пожилых людей продолжает расти, распространенность множественных хронических заболеваний, включая сердечно-сосудистые заболевания, диабет, неврологическую дегенерацию и рак, также увеличивается и, кроме того, повышается потребность в комплексном медикаментозном лечении [6, 10].

Болезнь Альцгеймера (БА) является наиболее значимым из возрастных заболеваний, и в возрасте 80 лет заболеваемость ею в 20 раз выше, чем в 60 лет [18]. Периферические метаболические изменения могут влиять на здоровье и функцию мозга

в долгосрочной перспективе [32]. Так, нарушение передачи сигналов, энергетического метаболизма, воспаление играют важную роль в патогенезе БА [7, 17].

На данный момент у исследователей нет сомнений, что митохондрии участвуют в патогенезе БА, более того, существуют гипотезы, в которых митохондриальные дисфункции занимают главенствующую роль в возникновении данной патологии. Одним из дисфункциональных изменений при БА является нарушение процессов деления—слияния митохондрий. Одновременно происходит регуляция этих процессов и поддерживается их постоянный баланс, отклоняющийся то в одну, то в другую сторону в ответ на энергетические и метаболические потребности клетки [29]. При делении митохондрий образуются две дочерние митохондрии, одна из которых, характеризующаяся наиболее высоким мембранным потенциалом, продолжает выполнять свои функции, а другая остается неактивной до восстановления своего мембранного потенциала. Если потенциал не восстанавливается и митохондрия остается деполяризованной, то она разрушается с помощью лизосом и клеточных протеаз [19, 29, 35]. При этом митохондрии очень восприимчивы к деградации из-за нескольких факторов, к которым относятся интенсивный энергетический метаболизм митохондрий, потребление ими кислорода, приводящее к образованию супероксида, плотная упаковка белков митохондриальной мембраны и их высокая численность. Деполяризованные митохондрии, а также митохондрии, долгое время не участвующие в процессе слияния—деления (например, из-за его искусственного ингибирования), накапливаются внутри

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда № 23-25-00485.

клетки. Ранее А. Терман и соавт. [31] предложили митохондриально-лизосомальную теорию старения, согласно которой «оборот» митохондрий снижается с возрастом. В норме митохондрии должны разрушаться клеточными ферментами, лизосомами и фагосомами, однако при естественном старении и нарушении базовых функций организма, а также в результате некоторых патологических процессов такие митохондрии превращаются в липофусциновые гранулы [1].

Липофусцин представляет собой вещество, состоящее из окисленных липидов, ковалентно «сшитых» белков, олигосахаридов и металлов [22]. Состав липофусцина в значительной степени зависит от внутриклеточного места действия АФК на белки и липиды. Модифицированные белки и липиды могут способствовать образованию липофусцина. Данные продукты окисления попадают в лизосомы для утилизации, и поскольку невозможна их полная деградация, то остается неразлагаемый материал, не подвергающийся экзоцитозу [20, 31]. Структура и состав комплексов липофусцина различаются в разных тканях, например, наблюдается неоднородность по составу окисленных белков (30–70%), липидов (20–50%), катионов металлов (2%) и остатков сахаров [25]. Неуязвимость природного липофусцина к клеточному протеолизу на поздних стадиях объясняется «сшиванием» альдегидных и аминокислотных групп пептида с образованием устойчивых полимерных структур. Накопление липофусцина увеличивается в условиях окислительного стресса и присутствия АФК, продуцируемых поврежденными митохондриями [1–3]. Считается, что сверхпродукция липофусцина также связана с нарушением аутофагии и дисфункцией клеточных органелл, об этом говорит существование такого заболевания, как нейрональный цероидный липофусциноз, при котором накопление липофусцина напрямую связано с патологическим недостатком лизосомальных ферментов [2, 3]. Липофусцин особенно заметен в постмитотических клетках, таких как кардиомиоциты, клетки пигментного эпителия сетчатки, гепатоциты, нейроны и кератиноциты, где он считается признаком старения [33].

Липофусцин проявляет интенсивную флуоресценцию в синей области спектра при возбуждении в ближнем УФ-диапазоне [2, 3], а сильный флуоресцентный сигнал позволяет характеризовать его свойства и распределение в живых объектах. Хотя считается, что липофусцин — маркер стареющих клеток, последние работы показывают его тесную

связь с патологическим тау-белком и бета-амилоидом при БА [8, 25]. В статье G. Giaccone и соавт. [12] авторы полагают, что процесс образования липофусцина в цитоплазме нейронов начинается с момента рождения, причем их гипотеза не подразумевает, что интранейрональный липофусцин изначально вреден для нейрональных клеток, но что он может стать таковым при его высвобождении во внеклеточное пространство. После гибели нейронов в процессе старения липофусцин высвобождается в нейропиле, где он не может быстро разрушаться из-за своих биохимических характеристик и приводит к отложению Аβ как последующему явлению. Однако единого мнения на счет данной причинно-следственной связи нет. Так, в работе Y.K. Al-Hilaly и соавт. [4] авторы предполагают, что накопление Аβ может способствовать образованию липофусцина в условиях окислительного стресса. Таким образом, липофусцин отражает не только процессы старения и нарушения биогенеза митохондрий, но и может проявляться на ранних стадиях БА.

В рамках данного исследования оценивали уровень липофусцина в головном мозгу и периферических тканях в модели БА. В статье представлены результаты сравнения уровня липофусцина в различных органах у трансгенных мышей линии 5xFAD, являющихся моделью семейной формы БА, и нетрансгенных животных — из тех же помесей разного возраста.

### Материалы и методы

Мыши самцы линии 5xFAD — модель семейной формы БА, получены на «генетическом» фоне SJL/C57B16 и характеризуются экспрессией гена *APP* человека (*APP695*) со шведской (*K670N/M671L*), флоридской (*I716V*) и лондонской (*V717I*) мутациями, а также гена *PSEN1* пресенилина человека с мутациями *M146L* и *L286V* под контролем *Thy1* промотора [13]. В качестве контрольной группы использовали нетрансгенных животных из тех же помесей. В эксперименте принимали участие мыши в возрасте 1 день, 4 мес и 15 мес, по пять животных в каждой группе. Животных содержали в специализированном виварии со свободным доступом к воде и стандартизированному корму при температуре 22–24 °С и естественной освещенности.

Трансгенных мышей генотипировали с помощью ПЦР. Наличие трансгенной кассеты выявляли с помощью праймеров 5'-AGG ACT GAC

САС TCG ACC AG-3' и 5'-CGG GGG TCT AGT TCT GCA T-3' с последующим электрофорезом в агарозном геле для выявления носителей трансгенной кассеты длиной 377 пар нуклеотидов. Исследования проводили в полном соответствии с «Руководством по содержанию и уходу за лабораторными животными» и «Правилами надлежащей лабораторной практики» (приказ МЗ РФ от 01.04.2016 г., № 199н).

В исследованиях использовали сердце, печень, почки, а также головной мозг мышей, из которого выделяли отдельные структуры. Для приготовления гомогенатов извлеченный орган помещали в ледяную среду, содержащую 250 мМ сахарозы, 0,5 мМ этиленгликольтетрауксусную кислоту (ЭГТА), 10 мМ Нерес (4-(2-гидроксиэтил)-1-пиперазинэтансульфоновую кислоту), КОН ( $pH 7,4$ ), продавливая через пресс и далее гомогенизируя в стеклянном гомогенизаторе Поттера с тефлоновым пестиком. Полученный гомогенат центрифугировали при 1000 об/мин в течение 10 с для удаления крупных неразрушенных частиц, которые быстро оседали. Надосадочную жидкость расфасовывали в пробирки объемом 1 мл, замораживали и хранили в морозильной камере.

Концентрацию белка определяли методом Лоури и УФ-экспресс-методом по оптической плотности триптофана в ультрафиолете при 286 нм [3]. Методы УФ-спектроскопии основаны на способности растворов поглощать свет с длиной волны около 280 нм благодаря наличию в составе белков аминокислот триптофана, тирозина и фенилаланина. Результаты обнаружения прямо пропорциональны содержанию этих аминокислот в белках. Для получения надежных и точных результатов значения оптической плотности растворов должны удовлетворять требованиям линейности в диапазоне определяемых концентраций белка. Образцы выравнивали по содержанию белка (0,3 мг/мл).

Агрегаты разрушали детергентом додецилсульфатом натрия, который дезинтегрирует белковые комплексы, разрушая клеточные мембраны, но не разрушает липофусцин ввиду входящих в его состав *N*-замещенных иминов — оснований Шиффа.

Добавление детергента в наших экспериментах уменьшает светорассеяние и устраняет эффект тиндаль-релеевского гипохромизма, напрямую влияя на регистрацию спектральных характеристик. Образование липофусцина обнаруживали по характерной полосе флюоресценции

около 460 нм при возбуждении на длине волны 360 нм. Определение содержания липофусцина в гомогенатах проводили на спектрофлуориметре «Cary Eclipse» («Agilent Technologies», США) в односантиметровых кварцевых кюветах при 20 °С и нормальном парциальном давлении кислорода. Никотинамидадениндинуклеотид (НАД) и НАД в восстановленной форме (НАДН) также могли вносить небольшой вклад в начальную голубую флюоресценцию, однако заморозка образцов и их инкубация при оттаивании при комнатной температуре до начала эксперимента приводит к полному окислению этих веществ до нефлюоресцентных.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы Sigma Plot 12.5. Значения на графиках являются усредненными по всем экспериментам. Проверку гипотезы о нормальном распределении осуществляли с применением теста Шапиро—Уилка. Оценка различий между попарными выборками проведена с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Для сравнения различий между группами и определения статистической значимости использовали однофакторный дисперсионный анализ Anova с апостериорным сравнением групп по методу Данна.

## Результаты и обсуждение

В последнее время БА привлекает внимание в качестве системного заболевания, при котором нарушаются функции не только головного мозга, но и других органов и систем. Наши ранние работы показывают, что уровень липофусцина напрямую коррелирует со старением организма и повышается в течение жизни [2]. Мы предположили, что уровень липофусцина способен отражать дегенеративные изменения, присущие БА. Для этого мы исследовали уровень липофусцина в органах у мышей линии 5xFAD разного возраста: 1 день, 4 мес и 15 мес.

Одним из важных свойств липофусцина является его интенсивная флюоресценция в синей области спектра при возбуждении в близкой ультрафиолетовой области. Липофусцин характеризуется аутофлюоресценцией с длиной волны возбуждения между 320 и 480 нм и длиной волны излучения в области 460–630 нм [30]. На рис. 1 показаны усредненные спектры излучения в синей области гомогенатов печени, сердца и почек трансгенных мышей линии 5xFAD (Tg) и контрольных нетрансгенных мышей (nTg) при возбуждении 360 нм. Максимум флюоресценции липофусцина наблюдали при длине волны 460 нм [2, 11, 28]. Следует

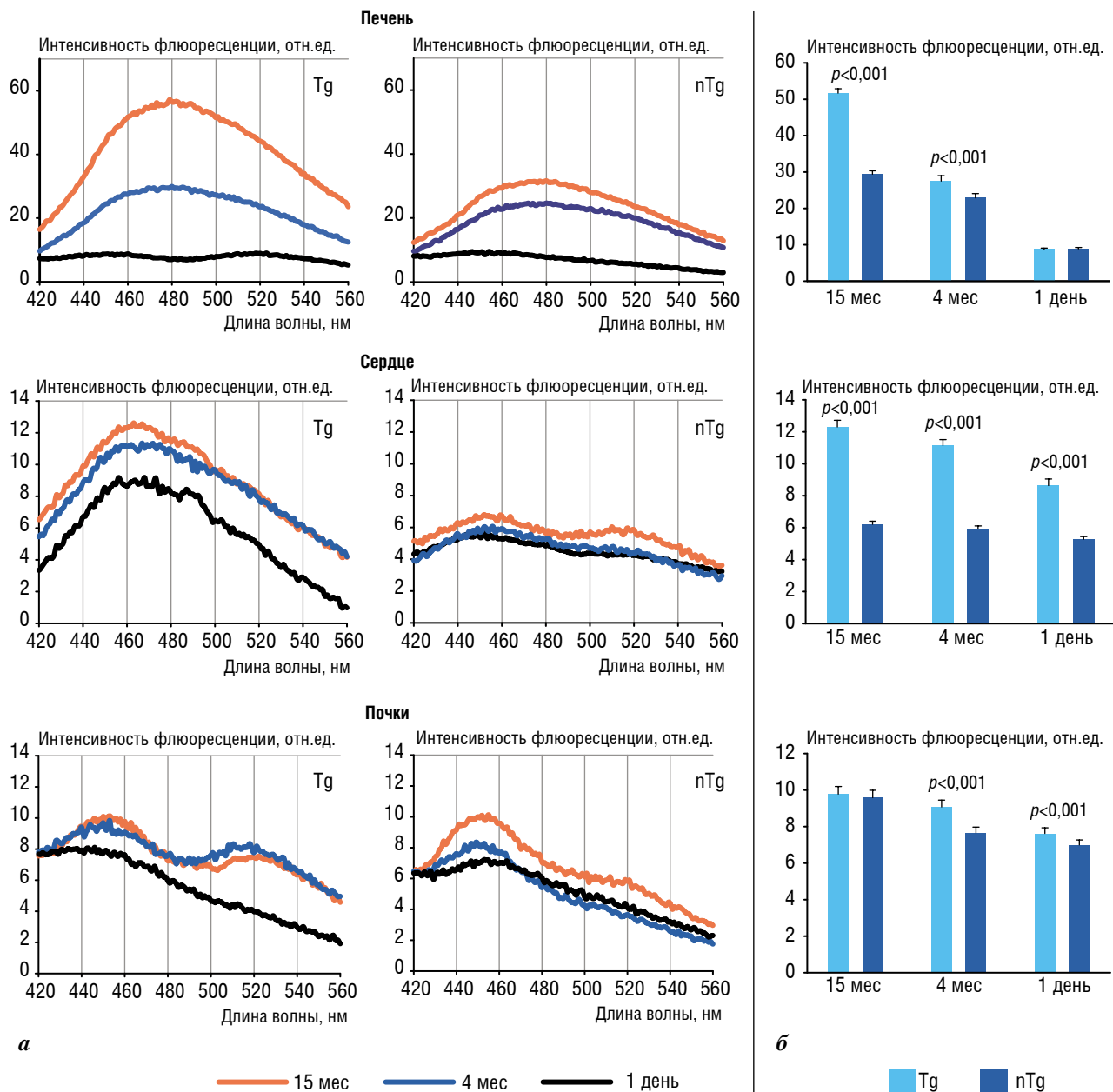


Рис. 1. Спектры липофусциновой флюоресценции гомогенатов печени, сердца и почек трансгенных и нетрансгенных животных разного возраста (а); интенсивность липофусциновой флюоресценции в максимуме 460 нм между группами трансгенных и нетрансгенных животных (б)

отметить, что небольшой пик при 520 нм принадлежит флюоресценции эндогенных флавинов, таких как флавинадениндинуклеотид или флавиномононуклеотид, которые переходят в раствор при детергировании образцов. Интенсивность этого пика зависит от количества эндогенных флавинов и доступности флюорофора (в некоторых случаях его флюоресценция может тушиться железосерными кластерами) и в целом не сильно влияет на липофусциновый пик.

При анализе липофусциновой флюоресценции гомогенатов печени в максимуме 460 нм не было обнаружено разницы в интенсивности флюоресценции

новорожденных животных 5xFAD и нетрансгенных мышей из тех же пометов (Tg  $8,7 \pm 0,3$  отн. ед., nTg  $8,8 \pm 0,3$  отн. ед.). Следующие данные подтверждают роль липофусцина как биомаркера старения: интенсивность его флюоресценции увеличивается с возрастом как у Tg, так и у nTg животных. При этом стоит отметить, что у животных в возрасте 4 мес уже наблюдается различие в уровне липофусцина. Интенсивность его флюоресценции у Tg животных составляет  $27,5 \pm 1,5$  отн. ед. против  $22,8 \pm 1,2$  отн. ед. у nTg животных. При старении животных (группы 15 мес) наблюдали значительное увеличение интенсивности липофусциновой флюо-



ресценции у Tg животных —  $51,7 \pm 1,2$  отн. ед., при этом уровень липофусциновой флюоресценции у nTg животных составлял  $29,4 \pm 0,9$  отн. ед.

Роль функции печени в патофизиологии БА точно не определена, однако считается, что нарушения в ее работе напрямую влияют на развитие БА [26]. Скопление большого количества бета-амилоида в крови пациентов с БА сопровождается высокой концентрацией липопротеинов печени [21]. В исследовании [21] генетическая модификация мышей C57BL/6J для синтеза человеческого A $\beta$  только в печени вызвала ускоренное накопление липидов в головном мозгу и привела к нейроваскулярным и поведенческим нарушениям и нейродегенеративному фенотипу, подобному БА. Следует обратить внимание, что в наших опытах у мышей 5xFAD, чья генетическая конструкция предполагает развитие модельного амилоидоза вследствие накопления человеческого A $\beta$  в мозгу, выявлено аномальное, прогрессирующее с возрастом распределение липофусцина на периферии. Рассматривая эти две работы в совокупности, можно предположить, что амилоидные белки вне зависимости от места своего первоначального возникновения свободно циркулируют в кровеносной и/или лимфатической системе и способны аккумулироваться вне очага своего возникновения. При этом в экспериментах, описанных в работе [3], именно мозг наименее устойчив к образованию липофусцина. У мышей 5xFAD накопление происходит в печени. Это можно объяснить как возможным угнетением функции печени в процессе БА или же прямым транспортом липофусцина из мозга в печень — орган, который в целом отвечает за детоксикацию организма, и, возможно, организм привлекает ее к утилизации неправильно свернутых белков, депортируемых из мозга [9].

Пациенты с сердечными аномалиями также подвержены более высокому риску ухудшения когнитивных функций и деменции, возможно, из-за снижения сердечного выброса и хронической церебральной гипоперфузии [36]. Тем не менее, корреляция БА и сердечных аномалий остается неясной [36]. Считается [16], что с возрастом уровень липофусцина в кардиомиоцитах возрастает. В наших экспериментах у нетрансгенных животных также было обнаружено увеличение уровня интенсивности липофусциновой флюоресценции с возрастом в гомогенатах сердца. У трансгенных мышей 5xFAD уровень липофусциновой флюоресценции в возрасте 15 мес ( $12,3 \pm 0,4$  отн. ед.) значительно превышал уровень, наблюдаемый у нетрансгенных животных аналогичного возраста ( $6,2 \pm 0,2$ ). Уровень флюо-

ресценции липофусцина у трансгенных мышей 5xFAD в возрасте 4 мес ( $11,1 \pm 0,3$  отн. ед.) превышал уровень, наблюдаемый у 4-месячных nTg животных ( $5,9 \pm 0,2$  отн. ед.), и был значительно больше, чем у однодневных животных контрольной группы ( $8,6 \pm 0,4$  отн. ед. — у Tg и  $5,3 \pm 0,2$  — у nTg). Исходя из полученных данных, можно сделать вывод, что чрезмерное образование A $\beta$  в мозге способствует накоплению нерастворимых липофусциновых гранул в сердце, что может провоцировать дальнейшие нарушения функционирования тканей и органов. Это в целом подтверждается другими работами. Так, в исследовании, проведенном в 2016 г. [34], показано накопление агрегатов A $\beta$  в сердце у пациентов с БА, что ухудшало их миокардиальную функцию. В исследовании применяли эхокардиографические измерения, которые показали раннюю диастолическую дисфункцию у пациентов с БА. Кроме того, методы протеомики позволили идентифицировать и измерить отложения A $\beta$  в образцах сердца и головного мозга пациентов с БА. Было установлено, что как в мозге, так и в сердце содержится два типа A $\beta$  [A $\beta$  (1–42) и A $\beta$  (1–40)], уровень которых повышен при БА.

В нашем исследовании также обнаружено увеличение уровня липофусцина с возрастом в почках как у Tg, так и у nTg мышей. Интересно, что разницу у мышей 5xFAD и животных контрольной группы наблюдали уже в возрасте одного дня ( $7,6 \pm 0,3$  — у мышей 5xFAD и  $7,0 \pm 0,3$  — у мышей контрольной группы), и она сохранялась до 4 мес ( $9,0 \pm 0,3$  — у мышей 5xFAD и  $7,6 \pm 0,3$  — у мышей контрольной группы). К возрасту 15 мес эта разница нивелируется и составляет  $9,8 \pm 0,4$  отн. ед. у мышей 5xFAD и  $9,5 \pm 0,4$  — у нетрансгенных животных.

Почки участвуют в обмене углеводов и белков, через них из организма выводятся конечные продукты азотистого обмена, чужеродные и токсические соединения (включая многие фармпрепараты), избыток органических и неорганических веществ. Вместе с этим, хронические заболевания почек связаны с более высокой концентрацией патологического тау-белка в плазме крови, что даже затрудняет скрининг этих веществ в крови больных деменцией при одновременном наличии почечной дисфункции [14]. Достаточно очевидным является факт накопления липофусциноподобных продуктов в почках с течением времени [23, 24], что также отражено в нашем исследовании. Отсутствие разницы в содержании липофусцина у взрослых животных 5xFAD и нетрансгенных животных мы связываем с превалирующей с возрастом функци-

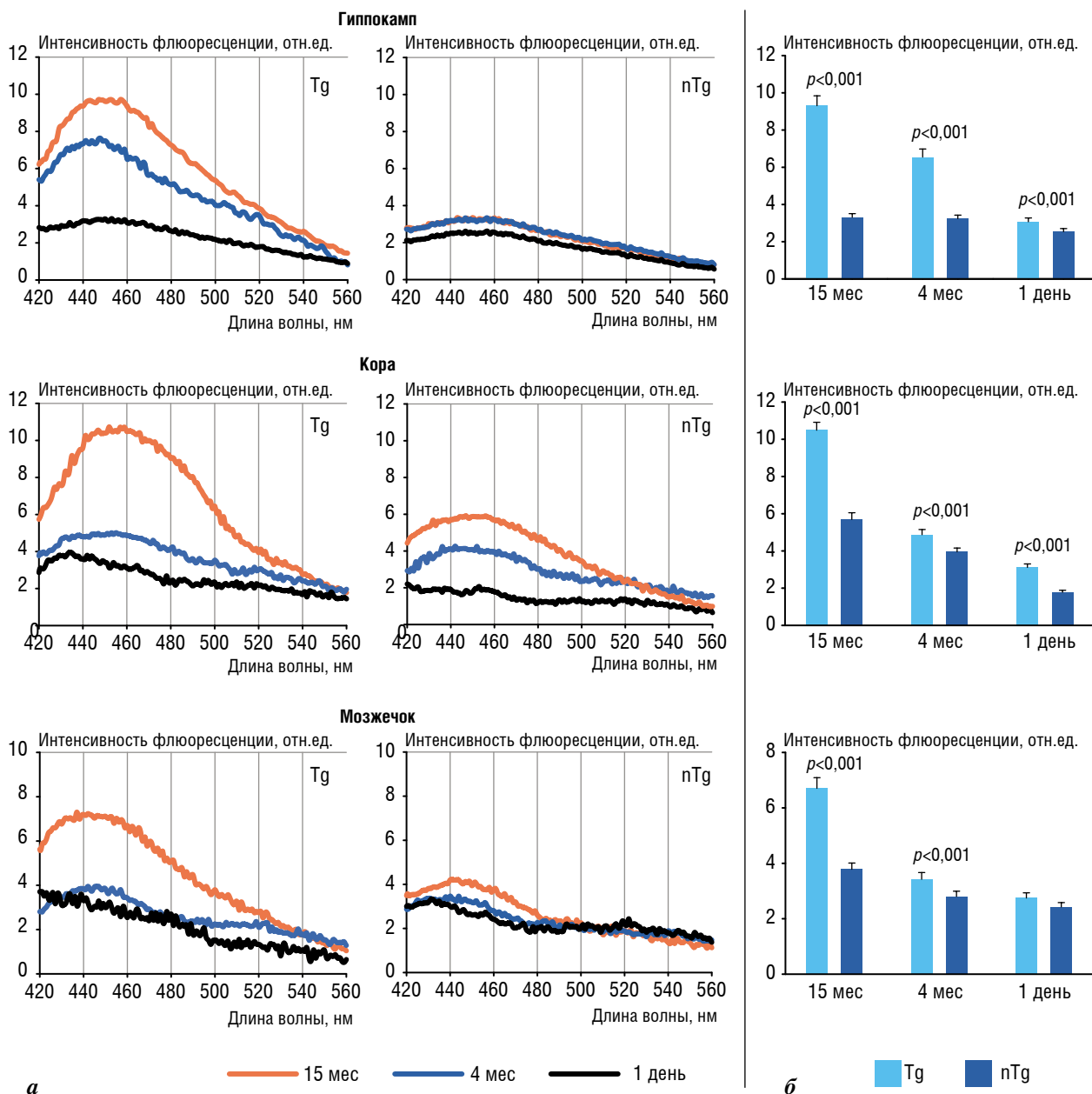


Рис. 2. Спектры липофусциновой флюоресценции гомогенатов гиппокампа, коры и мозжечка трансгенных и нетрансгенных животных разного возраста (а); интенсивность липофусциновой флюоресценции в максимуме 460 нм между группами трансгенных и нетрансгенных животных (б)

ей печени, деградирующей и/или накапливающей липофусцин.

Еще несколько десятилетий назад Алоис Альцгеймер, анализируя образцы головного мозга пациентов с БА, описал агрегаты липофусцина в мелких артериях, агрегаты липидов, прилегающие к глиальным клеткам и в развитых бляшках, а также значительную инфильтрацию нейтральными липидами [5]. Известно, что внеклеточные отложения бета-амилоида в виде амилоидных бляшек в мозгу наблюдают у мышей 5xFAD примерно к 2 мес, сначала в субикулюме и слое V коры, при этом их количество быстро растет с возрастом, а также

развивается астроглиоз и микроглиоз. Бляшки обнаруживают по всему гиппокампу и коре головного мозга к 6 мес; у старых мышей бляшки присутствуют в таламусе, стволе мозга и обонятельных луковицах, но отсутствуют в мозжечке [27]. Поскольку мы полагаем, что липофусцин накапливается при различных дегенеративных процессах раньше, чем амилоидные бляшки и патологический тау-белок, было изучено изменение уровня липофусцина в разных отделах мозга с возрастом у мышей.

На рис. 2 приведены усредненные спектры излучения в синей области гомогенатов различных отделов мозга трансгенных мышей линии 5xFAD

и нетрансгенных мышей при возбуждении 360 нм. В нашем исследовании был проведен сравнительный анализ изменения уровня липофусцина у трансгенных и нетрансгенных мышей в различных структурах головного мозга — гиппокампе, неокортексе и мозжечке.

Установлено, что у мышей 5xFAD во всех структурах происходит интенсивное накопление липофусцина и его уровень коррелирует с возрастом. Наибольшее отложение было в гиппокампе и коре, важнейших структурах, которые принимают участие в процессах обучения и памяти и наиболее уязвимы при БА. Так, даже у мышей возрастом 1 день уровень липофусцина составил  $3,1 \pm 0,2$  отн. ед. в гиппокампе и  $3,1 \pm 0,12$  в коре, при этом у нетрансгенных животных —  $2,5 \pm 0,2$  отн. ед. в гиппокампе и  $1,7 \pm 0,1$  в коре. Уровень липофусцина в мозжечке на таких ранних стадиях не отличался и составил  $2,7 \pm 0,2$  у мышей 5xFAD и  $2,4 \pm 0,16$  у животных контрольной группы.

К 15 мес уровень липофусцина во всех отделах мозга мышей 5xFAD намного превышал таковой у животных контрольной группы того же возраста. У 15-месячных мышей 5xFAD интенсивность флюоресценции липофусцина в гиппокампе и коре составила  $9,3 \pm 0,5$  и  $10,5 \pm 0,4$  отн. ед. соответственно. Интенсивность липофусциновой флюоресценции в мозжечке была меньше —  $6,7 \pm 0,4$  отн. ед. У нетрансгенных животных максимальный уровень липофусциновой флюоресценции наблюдали в коре —  $5,7 \pm 0,3$  отн. ед. у самых взрослых животных. При этом у нетрансгенных мышей в гиппокампе в возрасте 15 мес и 4 мес, а также в мозжечке у мышей возрастом 4 мес и 1 день достоверных различий уровня липофусцина не выявлено. Стоит отметить, что в коре и гиппокампе животных линии 5xFAD удалось детектировать разницу в содержании липофусцина уже на первый день, когда никакие классические описанные нарушения, свойственные данной модели, еще не проявлены. Таким образом, липофусцин обнаруживается и повышается даже у новорожденных мышей в модели БА.

Использование в нашей работе модели БА животных линии 5xFAD позволяет провести прямую параллель между накоплениями бета-амилоида и уровнем липофусцина. Известно, что Аβ обнаруживают в митохондриях пациентов с БА, а повышенная агрегация Аβ взаимосвязана с митохондриальной дисфункцией, которая, в свою очередь, опосредует гибель эндотелиальных клеток микрососудов головного мозга, индуцированную

олигомерами Аβ [15]. На данный момент истинная причинно-следственная связь ранних биоэнергетических нарушений и уровня бета-амилоида пока не ясна. Мы полагаем, что липофусцин может играть роль не только маркера старения, но и одного из самых ранних признаков клеточной дегенерации. Липофусцин отражает патологические процессы, происходящие до того момента, как будут замечены другие клеточные нарушения. Вместе с тем, стоит отметить, что ранее в одном из исследований на самках 5xFAD [37] нами было сделано предположение, что трансгенные самки в данной модели имеют более преклонный биологический возраст, в отличие от нетрансгенных, хотя календарный возраст у них одинаков. Учитывая полученные результаты, данное предположение применимо и в отношении самцов. Обладая аутофлюоресценцией, липофусцин поддается регистрации на спектрофлуориметрах, приборах, позволяющих работать с минимальными концентрациями веществ. Таким образом, можно детектировать липофусцин в условиях крайне низкой концентрации в пробе и улавливать флюоресцентный сигнал как за счет собственных характеристик прибора, так и за счет применения дополнительных вспомогательных средств, например использования кювет полного внутреннего отражения. Мы предполагаем, что уровень липофусцина будет возрастать при всех заболеваниях, в которых наблюдается деградация митохондрий, дополнительный стресс от ПОЛ и нарушения аутофагии, протекающих на такой ранней стадии, при которой более явные признаки патологий еще не прослеживаются.

### Заключение

Таким образом, впервые был проведен сравнительный анализ содержания флюоресцентного пигмента липофусцина в гомогенатах различных органов мышей 5xFAD — модели болезни Альцгеймера, а также здоровых мышей тех же помесей разного возраста. Полученные данные хорошо коррелируют с понятием липофусцина как пигмента старения, его количество увеличивается с возрастом у мышей 5xFAD и мышей контрольной группы. У мышей 5xFAD уровень липофусцина повышается в печени, почках и сердце, а также различных структурах головного мозга. При этом он был повышен даже у новорожденных однодневных мышей 5xFAD, отражая возникновение патологии, которая проявит первые известные признаки только ко 2-му месяцу. Таким образом, повышение уровня липофусцина

может являться одним из самых ранних проявлений болезни Альцгеймера, которое появляется задолго до формирования первых патологических признаков, описываемых в исследуемой модели.

Конфликт интересов отсутствует.

## Литература

1. Векшин Н. Биофизика митохондрий. Пушино, 2019.
2. Чаплыгина А.В., Векшин Н.Л. Липофусцин и митолитофусцин в органах молодых и взрослых крыс // Успехи геронтол. 2018. Т. 31, № 2. С. 197–202.
3. Чаплыгина А.В., Векшин Н.Л. Постмитолитофусцин и термолипофусцин в гомогенатах органов крысы // Биофизика. 2019. Т. 64, № 1. С. 101–107.
4. Al-Hilaly Y.K., Mohammed A.H., Thorpe J.R., Serpell L.C. The involvement of dityrosine crosslinks in lipofuscin accumulation in Alzheimer's disease // J. Physics: Conference Ser. 2019. T. 1294, № 6. P. 062107.
5. Alzheimer A. Über eine eigenartige erkrankung der hirnrinde // Allgem. Zeitsch. Psychiat. Psychis.-Gerichtl. Med. 1907. Vol. 64. P. 146–148.
6. Cai Y., Song W., Li J. et al. The landscape of aging // Sci. China Life Sci. 2022. Vol. 65. P. 2354–2454.
7. Clarke J.R., Ribeiro F.C., Frozza R.L. et al. Metabolic dysfunction in Alzheimer's disease: from basic neurobiology to clinical approaches // J. Alzheimers Dis. 2018. Vol. 64, № s1. P. S405–S426.
8. Dehkordi S.K., Walker J., Sah E. et al. Profiling senescent cells in human brains reveals neurons with CDKN2D/p19 and tau neuropathology // Nat. Aging. 2021. Vol. 1, № 12. P. 1107–1116.
9. Estrada L.D., Ahumada P., Cabrera D., Arab J.P. Liver dysfunction as a novel player in Alzheimer's progression: looking outside the brain // Front. Aging Neurosci. 2019. Vol. 11. P. 174.
10. Ferrucci L., Gonzalez-Freire M., Fabbri E. et al. Measuring biological aging in humans: A quest // Aging cell. 2020. Vol. 19, № 2. P. 1–21.
11. Frolova M.S., Surin A.M., Braslavski A.V., Vekshin N.L. Degradation of mitochondria to lipofuscin upon heating and illumination // Biophysics. 2015. Vol. 60. P. 934–939.
12. Giaccone G., Orsi L., Cupidi C., Tagliavini F. Lipofuscin hypothesis of Alzheimer's disease // Dement. Geriat. Cogn. Disord. Extra. 2011. Vol. 1, № 1. P. 292–296.
13. Ismeurt C., Giannoni P., Claeysen S. The 5xFAD mouse model of Alzheimer's disease // In: Diagnosis and Management in Dementia. London: Academic Press, 2020. P. 207–221.
14. Janelidze S., Barthélemy N.R., He Y. et al. Mitigating the Associations of Kidney Dysfunction with Blood Biomarkers of Alzheimer Disease by Using Phosphorylated Tau to Total Tau Ratios // J.A.M.A. Neurol. 2023. Vol. 80, № 5. P. 516–522.
15. Jang S., Chapa-Dubocq X.R., Parodi-Rullán R.M. et al. Beta-amyloid instigates dysfunction of mitochondria in cardiac cells // Cells. 2022. № 11 (3). P. 373.
16. Kakimoto Y., Okada C., Kawabe N. et al. Myocardial lipofuscin accumulation in ageing and sudden cardiac death // Sci. Rep. 2019. № 9 (1). P. 1–8.
17. Kapogiannis D., Mattson M.P. Disrupted energy metabolism and neuronal circuit dysfunction in cognitive impairment and Alzheimer's disease // Lancet Neurol. 2011. Vol. 10, № 2. P. 187–198.
18. Katzman R. Alzheimer's disease as an age-dependent disorder // In: Ciba Foundation Symposium 134-Research and the Ageing Population: Research and the Ageing Population: Ciba Foundation Symposium 134. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2007. P. 69–85.
19. Kim I., Rodriguez-Enriquez S., Lemasters J.J. Selective degradation of mitochondria by mitophagy // Arch. Biochem. Biophys. 2007. Vol. 462, № 2. P. 245–253.
20. König J., Ott C., Hugo M. et al. Mitochondrial contribution to lipofuscin formation // Redox Biol. 2017. Vol. 11. P. 673–681.
21. Lam V., Takechi R., Hackett M.J. et al. Synthesis of human amyloid restricted to liver results in an Alzheimer disease-like neurodegenerative phenotype // PLoS Biol. 2021. Vol. 19, № 9. P. e3001358.
22. Li W., Wang H.J., Tan Y.Z. et al. Reducing lipofuscin accumulation and cardiomyocytic senescence of aging heart by enhancing autophagy // Exp. Cell Res. 2021. № 403 (1). P. 1–11.
23. Melk A., Kittikowit W., Sandhu I. et al. Cell senescence in rat kidneys in vivo increases with growth and age despite lack of telomere shortening // Kidney Int. 2003. Vol. 63, № 6. P. 2134–2143.
24. Melk A., Schmidt B. M., Takeuchi O. et al. Expression of p16INK4a and other cell cycle regulator and senescence associated genes in aging human kidney // Kidney Int. 2004. Vol. 65, № 2. P. 510–520.
25. Moreno-García A., Kun A., Calero O. et al. An Overview of the Role of Lipofuscin in Age-Related Neurodegeneration // Front. Neurosci. 2018. Vol. 12. P. 464.
26. Nho K., Kueider-Paisley A., Ahmad S. et al. Association of Altered Liver Enzymes with Alzheimer Disease diagnosis, cognition, neuroimaging measures, and cerebrospinal fluid biomarkers // J.A.M.A. Netw Open. 2019. Vol. 2, № 7. P. e197978.
27. Oakley H., Cole S.L., Logan S. et al. Intraneuronal  $\beta$ -amyloid aggregates, neurodegeneration, and neuron loss in transgenic mice with five familial Alzheimer's disease mutations: potential factors in amyloid plaque formation // J. Neurosci. 2006. Vol. 26, № 40. P. 10129–10140.
28. Ottis P., Koppe K., Onisko B. et al. Human and rat brain lipofuscin proteome // Proteomics. 2012. Vol. 12, № 15–16. P. 2445–2454.
29. Reiss A.B., Ahmed S., Dayaramani C. et al. The role of mitochondrial dysfunction in Alzheimer's disease: A potential pathway to treatment // Exp. Geront. 2022. Vol. 164. P. 111828.
30. Seehafer S.S., Pearce D.A. You say lipofuscin, we say ceroid: defining autofluorescent storage material // Neurobiol. Aging. 2006. Vol. 27, № 4. P. 576–588.
31. Terman A., Brunk U.T. Oxidative stress, accumulation of biological 'garbage', and aging // Antioxid. Redox Signal. 2006. Vol. 8, № 1–2. P. 197–204.
32. Toledo J.B., Arnold M., Kastenmüller G. et al. Metabolic network failures in Alzheimer's disease: A biochemical road map // Alzheimer's Dement. 2017. Vol. 13. P. 965–984.
33. Tonolli P.N., Baptista M.S., Chiarelli-Neto O. Melanin, lipofuscin and the effects of visible light in the skin // J. Photochem. Photobiol. 2021. Vol. 7. P. 1–5.
34. Troncone L., Luciani M., Coggins M. et al. A $\beta$  amyloid pathology affects the hearts of patients with Alzheimer's disease // J. Amer. College Cardiol. 2016. Vol. 68, № 22. P. 2395–2407.
35. Van der Bliek A. M., Shen Q., Kawajiri S. Mechanisms of mitochondrial fission and fusion // Cold Spring Harbor Persp. Biol. 2013. Vol. 5, № 6. P. a011072.
36. Yang M., Li C., Zhang Y., Ren J. Interrelationship between Alzheimer's disease and cardiac dysfunction: the brain-heart continuum? // Acta Biochim. Biophys. Sinica. 2020. № 52 (1). P. 1–8.
37. Zhdanova D.Y., Kovalev V.I., Chaplygina A.V. et al. YB-1 Protein Prevents Age-Related Decline in Plasma Estradiol in Aging Female 5xFAD Transgenic Mice // J. Evolut. Biochem. Physiol. 2023. Vol. 59, № 1. P. 232–243.

Поступила в редакцию 22.06.2023

После доработки 23.08.2023

Принята к публикации 11.09.2023

*A.V. Chaplygina, V.I. Kovalev, D.Yu. Zhdanova*

**THE STUDY OF LIPOFUSCIN LEVELS IN THE 5xFAD MOUSE MODEL  
OF ALZHEIMER'S DISEASE**

Institute of Cell Biophysics, Russian Academy of Sciences — a Separate Division of Federal Research Center «Pushchino Research Center for Biological Studies, Russian Academy of Sciences» (ICB RAS), 3 Institutskaya str., Pushchino, Moscow region 142290, e-mail: ddzhdanova@mail.ru

In this study, we evaluated the change in the level of lipofuscin, an autofluorescent aging pigment, in brain and peripheral tissues in a transgenic mouse model of Alzheimer's disease (AD) — 5xFAD. A comparative analysis of the content of lipofuscin in homogenates of the liver, kidneys, heart, and various parts of the brain of 5xFAD mice, as well as control mice from the same litters of different ages, was carried out. The data obtained correlate well with the concept of lipofuscin as an aging pigment — its amount increases with age in both control and 5xFAD mice. We noted accumulation of lipofuscin progressive with age in 5xFAD mice, which is detected both in different parts of the brain and in peripheral organs. At the same time, the level of lipofuscin was increased even in newborn day-old mice 5xFAD. Thus, an increase in the level of lipofuscin in 5xFAD mice is one of the earliest disorders that manifests itself not only in the brain, but also in other organs.

**Key words:** *lipofuscin, Alzheimer's disease, 5xFAD mouse model, beta-amyloid, fluorescence*

*Е.М. Степанова*

## КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ ЭЛЕМЕНТНЫЕ ВЗАИМООТНОШЕНИЯ В СИСТЕМЕ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА ОРГАНИЗМА У МУЖЧИН МАГАДАНА С РАЗНОЙ СТЕПЕНЬЮ ФИЗИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В ОНТОГЕНЕЗЕ

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

Для выявления адаптационных механизмов в структуре межэлементных взаимодействий был проведен корреляционный анализ динамики элементного состава волос у мужчин Магадана в геронтологическом аспекте и на фоне физической активности разной степени интенсивности путем построения «биоэлементной сети» связей для поддержания общего функционального состояния на уровне минимально оптимального. Были обследованы 235 мужчин 18–44 лет, 130 мужчин 45–59 лет и 100 мужчин 60–74 лет с физической активностью разной степени интенсивности. Содержание 25 макро- и микроэлементов определяли в волосах спектрометрическими методами на приборах «Optima 2000 DV» и «NexION 300D» («Perkin Elmer», США). Исходя из результатов анализа, можно говорить о том, что «микроэлементная карта» корреляционных отношений в организме мужчин разного возраста и с разной степенью интенсивности физической активности различается. Элементная система организма лиц с гиподинамией испытывает большее напряжение по сравнению с физически активными мужчинами, что выражается формированием жесткой корреляционной структуры связей и большими показателями степени адаптированности элементной системы. Вместе с тем, в возрастном аспекте картина складывается противоположная: значение суммарного дефицита элементов у мужчин среднего (45–59 лет) и пожилого (60–74 лет) возраста в организме снижается, а показатель степени адаптированности элементной системы растет. В данном случае, общее число межэлементных связей не увеличивается, даже, напротив, снижается, однако растет их сила. Вероятно, именно благодаря нарастанию силы взаимного влияния элементов друг на друга не происходит повышенной элиминации их из организма, что препятствует формированию выраженных гипозлементозов и может рассматриваться как компенсаторный механизм поддержания элементного гомеостаза в старших возрастных группах.

**Ключевые слова:** макро- и микроэлементы, коэффициенты корреляции, адаптационный потенциал, возрастные особенности, физическая активность, Магадан

Баланс неорганических ионов в биологических средах является основой минерального обмена. Недостаточная изученность этого обмена по сравнению с белковым, липидным и углеводным обусловлена отсутствием диагностических оценок, физиологических обоснований, ограничением методических возможностей [14]. Достоверная оценка минерального дисбаланса у человека (при многих болезнях и в условиях физиологической нормы) до сих пор остается одной из наиболее актуальных задач современной биоэлементологии [12]. На сегодняшний день проведено множество отечественных и зарубежных научных исследований, касающихся роли химических элементов в функционировании организма человека [1, 3, 15, 23, 26, 28–30], выполнены масштабные исследования, позволившие получить ценную информацию об элементном статусе организма людей разного пола и возраста, проживающих в различных регионах страны, с разной антропогенной нагрузкой на среду проживания, страдающих от различных заболеваний и т. д. [2, 5, 16, 27]. В то же время в области медицинской элементологии продолжает оставаться потребность в разработке общих интегральных оценок, которые были бы полезными при сравнительном анализе результатов многоэлементных исследований и способствовали бы более глубокой интерпретации получаемых данных [17].

По мнению В.И. Петухова и соавт., более оправданным (по сравнению с прямым измерением концентрации химических элементов) является поиск возможных корреляций количественных характеристик минералов в том или ином субстрате [12]. Корреляционный анализ данных спектрометрии волос способен повысить информативность самой спектрометрии, поскольку оказавшиеся несо-

стоятельными прямыми количественные измерения минералов переводятся в плоскость изучения корреляций между ними [13]. Одним из важнейших подходов к диагностике нарушений элементного гомеостаза при этом является анализ парных корреляций элементов (по данным атомно-эмиссионной и масс-спектрометрии биосубстратов), который может служить источником достоверной информации о наличии или отсутствии в биосубстрате металлолигандных комплексов. Данный подход анализа количественных характеристик минерального обмена человека применялся нами и в ранних исследованиях для комплексной интерпретации полученных значений концентраций макро- и микроэлементов в биологических средах человека [8, 9, 21, 22], и встретился в работе [25].

Для выявления адаптационных механизмов в структуре межэлементных взаимодействий был проведен корреляционный анализ динамики элементного состава волос у мужчин Магадана в геронтологическом аспекте и на фоне физической активности разной степени интенсивности путем построения «биоэлементной сети» связей для поддержания общего функционального состояния на уровне минимально оптимального.

### Материалы и методы

Методом случайной выборки были обследованы 465 мужчин, постоянно проживающих в Магадане не менее 5 лет. Обследованные лица были разделены по возрасту: 235 мужчин молодого (18–44 лет), 130 мужчин зрелого (45–59 лет) и 100 мужчин пожилого (60–74 лет) возраста, и по степени интенсивности физической активности: лица с низкой физической активностью, или с гиподинамией (1-я группа, НФА), и лица с высокой физической активностью (2-я группа, ВФА).

Определяли содержание 25 химических элементов (*Al, As, B, Be, Ca, Cd, Co, Cr, Cu, Fe, Hg, I, K, Li, Mg, Mn, Na, Ni, P, Pb, Se, Si, Sn, V, Zn*) в волосах затылочной части головы методами атомной эмиссионной спектрометрии (АЭС-ИСП) и масс-спектрометрии (МС-ИСП) с индуктивно связанной аргоновой плазмой согласно МУК 4.1.1482-03, МУК 4.1.1483-03 на приборах «Optima 2000 DV» и «NexION 300D» («Perkin Elmer», США) в ООО «Микронутриенты» (Москва).

Статистическая обработка полученных данных проведена с использованием пакета IBM SPSS Statistics 21. Анализ вероятностной связи между химическими элементами в организме проводи-

ли с помощью ранговой корреляции Спирмена ( $\rho$ ). Критическое значение уровня статистической значимости при проверке нулевых гипотез принимали при  $\rho < 0,05$ . Коэффициенты корреляции оценивали согласно шкале Чеддока: 0–0,3 — очень слабая связь; 0,3–0,5 — слабая; 0,5–0,7 — средняя; 0,7–0,9 — сильная (высокая) и 0,9–1 — очень сильная (очень высокая). Достоверность различия коэффициентов корреляции, полученных при определении связи между одними и теми же параметрами в разных группах обследования, устанавливали следующим образом. Вычисляли коэффициент достоверности различия по формуле:

$$t_d = \frac{z_1 - z_2}{m_d},$$

где  $t_d$  — коэффициент достоверности различия коэффициентов корреляции;  $z_1$  и  $z_2$  — значения параметра  $z$ , соответствующего первому и второму коэффициентам корреляции;  $m_d$  — ошибка разности, которую вычисляют по формуле:

$$m_d = \sqrt{\frac{1}{n_1 - 3} + \frac{1}{n_2 - 3}},$$

где  $n_1$  и  $n_2$  — объемы первой и второй выборок соответственно. Если вычисленное значение  $t_d$  больше 2,58, то различие коэффициентов корреляции достоверно [6].

На основании силы и числа корреляционных связей макро- и микроэлементов (МЭ) определяли показатель степени адаптированности элементной системы организма к условиям окружающей среды (А):

$$A = \frac{n \sum K_k}{N},$$

где  $A$  — степень адаптированности, усл. ед.,  $n$  — число корреляций элементов с коэффициентом корреляции 0,5 и более;  $\sum K_k$  — сумма коэффициентов корреляции без учета знака;  $N$  — число микроэлементов, объединенных в плеяды [4].

### Результаты и обсуждение

В настоящее время показано, что только количественного определения содержания в биологических средах организма тех или иных макро- и микроэлементов недостаточно, необходима оценка их корреляций, так как активность каждого из них определяется особенностями суммарного эффекта, который может быть как синергическим, так и антагонистическим. Поддержание элементного баланса в организме — сложный физиологический процесс, в результате которого складывается стабильная система физиологических корреляций, обеспечивающих нормальное существование и функционирование организма как единого целого.

По силе взаимовлияния в системе «элемент—элемент» и по самой элементной структуре связей корреляционные плеяды различаются (рисунк).

При НФА в структуре корреляционных плеяд у молодых мужчин тиреоспецифический комплекс элементов формирует 36 статистически значимых связей разной силы взаимного влияния: иммуноспецифический — 55 связей, регенерирующий — 16,

диабетспецифический — 39, антиоксидантный — 38, в группе лиц зрелого возраста — 20, 25, 11, 20, 19, в пожилом возрасте — 25, 38, 16, 22, 23 связи соответственно. При ВФА у молодых мужчин тиреоспецифический комплекс элементов формирует 26 значимых связей разной силы взаимного влияния: иммуноспецифический — 41 связь, регенерирующий — 16, диабетспецифический — 22,

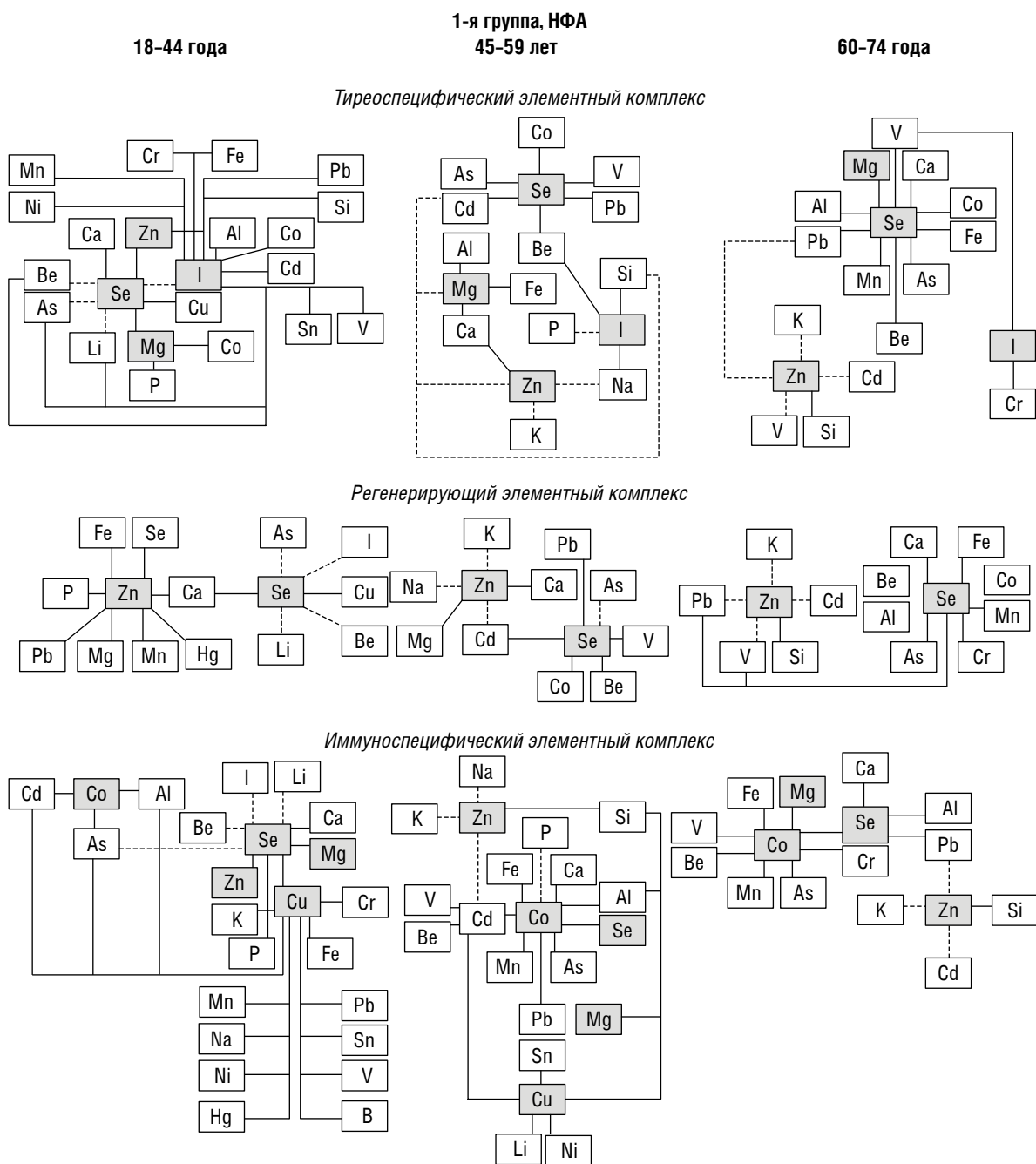


Рисунок. Структура корреляций в функциональных комплексах химических элементов у мужчин молодого, среднего и пожилого возраста в зависимости от степени интенсивности физической нагрузки.

Серым цветом выделены элементы, входящие в группу элементов тиреоспецифической (I, Se, Mg, Zn), иммуноспецифической (Co, Se, Cu, Mg, Zn), регенерирующей (Zn, Se), диабетспецифической (Cr, I, Se), антиоксидантной систем (Ca, Se, Zn, I); сплошная линия — прямая связь, пунктирная линия — обратная статистически значимая корреляция



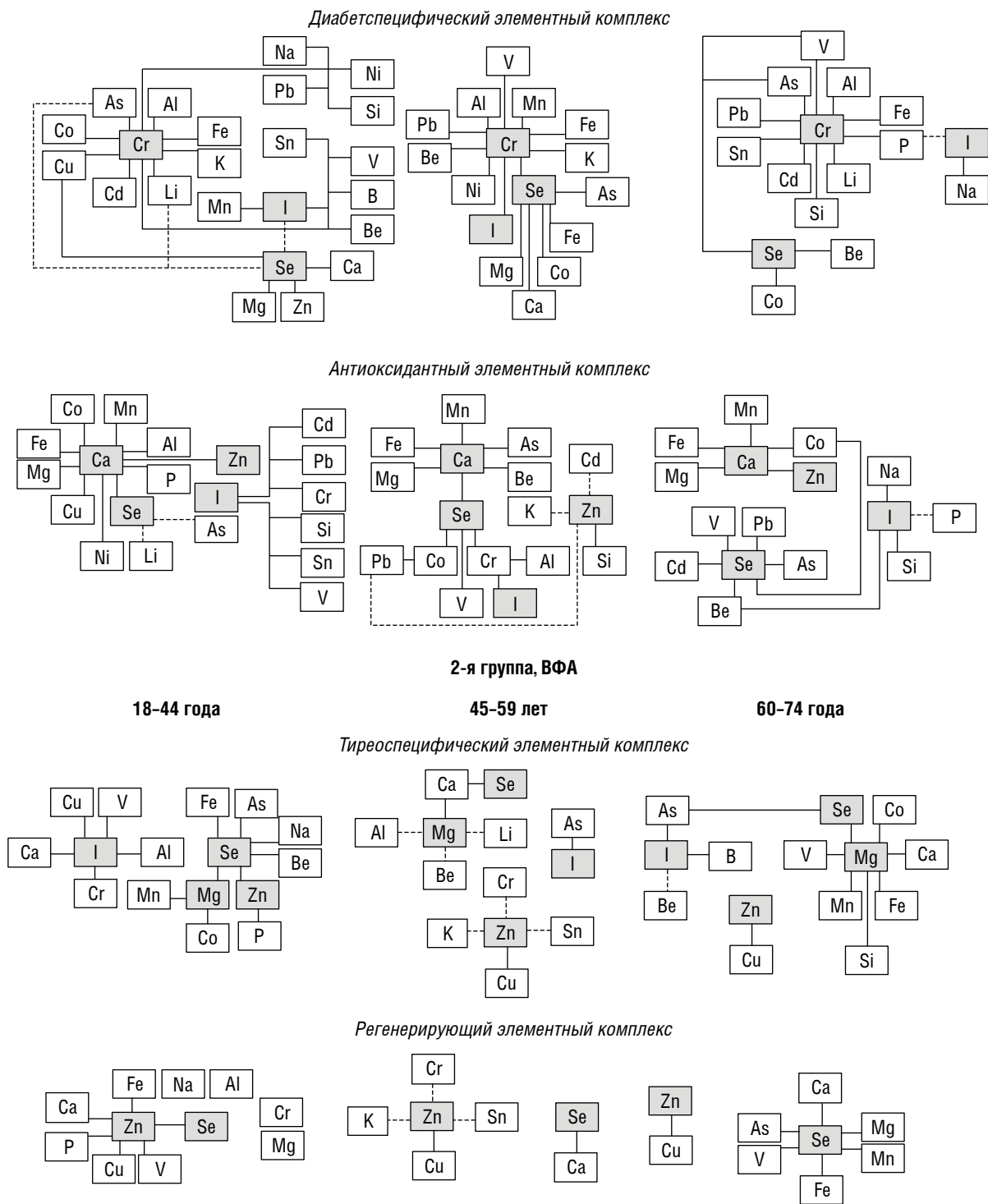


Рисунок. Продолжение. Структура корреляций в функциональных комплексах химических элементов у мужчин молодого, среднего и пожилого возраста в зависимости от степени интенсивности физической нагрузки. Серым цветом выделены элементы, входящие в группу элементов тиреоспецифической (I, Se, Mg, Zn), иммуноспецифической (Co, Se, Cu, Mg, Zn), регенерирующей (Zn, Se), диабетспецифической (Cr, I, Se), антиоксидантной систем (Ca, Se, Zn, I); сплошная линия — прямая связь, пунктирная линия — обратная статистически значимая корреляция

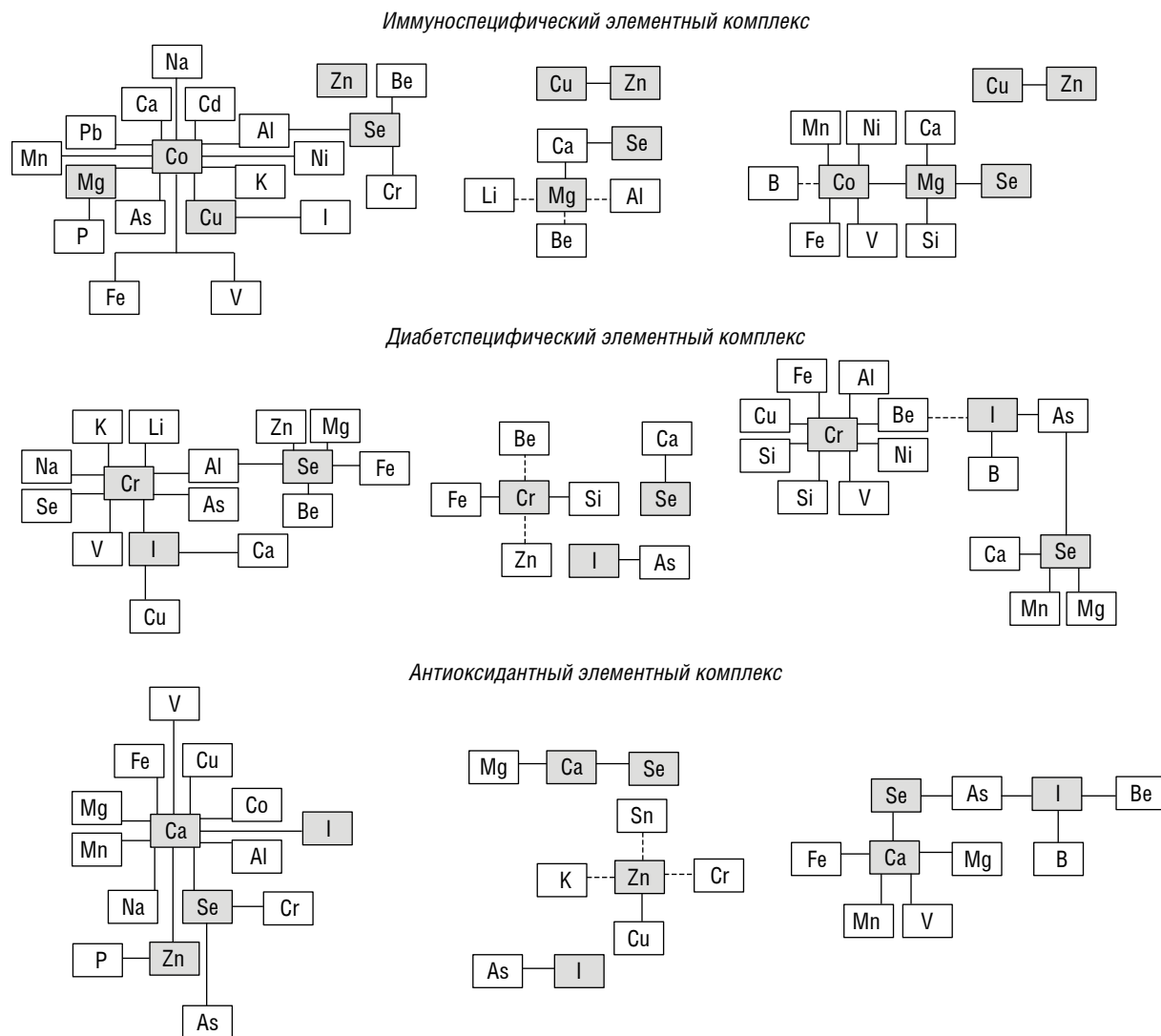


Рисунок. Окончание. Структура корреляций в функциональных комплексах химических элементов у мужчин молодого, среднего и пожилого возраста в зависимости от степени интенсивности физической нагрузки. Серым цветом выделены элементы, входящие в группу элементов тиреоспецифической (I, Se, Mg, Zn), иммуноспецифической (Co, Se, Cu, Mg, Zn), регенерирующей (Zn, Se), диабетспецифической (Cr, I, Se), антиоксидантной систем (Ca, Se, Zn, I); сплошная линия — прямая связь, пунктирная линия — обратная статистически значимая корреляция

антиоксидантный — 28, в группе лиц зрелого возраста — 9, 8, 5, 6, 6, в пожилом возрасте — 16, 21, 7, 17, 14 связей соответственно.

В целом же жесткую корреляционную структуру наблюдали у мужчин с НФА независимо от возраста, в то время как в группе лиц с ВФА выявлены обособленные структуры. Сила взаимного влияния различается: в группе молодых мужчин, независимо от степени интенсивности физической активности, основная часть корреляций слабой и средней силы, в то время как в группе мужчин среднего возраста и пожилых — связи, в основном, умеренной силы и сильные.

В группе мужчин с ВФА наибольшее число статистически значимых корреляций выявлено

в молодом возрасте — 113 связей, при этом только семь из них значительной силы:  $Pb/K$  ( $r=0,5$ ),  $Pb/Na$  ( $r=0,5$ ),  $Pb/Cd$  ( $r=0,5$ ),  $Co/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Co/Mn$  ( $r=0,5$ ),  $Ca/Mn$  ( $r=0,5$ ),  $Se/V$  ( $r=0,6$ ), и две сильные:  $Ca/Mg$  ( $r=0,7$ ),  $K/Na$  ( $r=0,9$ ). В этой же группе, но в среднем возрасте выявлено 32 значимые корреляции, половина из которых значительной (14 связей) и сильной (две связи) степени взаимного влияния:  $Al/Mg$  ( $r=-0,5$ ),  $Al/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Al/Pb$  ( $r=0,6$ ),  $Ca/Mg$  ( $r=0,6$ ),  $Ca/Se$  ( $r=0,6$ ),  $Cd/K$  ( $r=0,7$ ),  $Cd/Pb$  ( $r=0,6$ ),  $Cr/Si$  ( $r=0,5$ ),  $Zn/Cu$  ( $r=0,5$ ),  $Zn/K$  ( $r=-0,6$ ),  $Zn/Sn$  ( $r=-0,6$ ),  $Li/Mg$  ( $r=-0,6$ ),  $Ni/Pb$  ( $r=0,6$ ),  $Ni/Sn$  ( $r=0,5$ ), и  $Fe/Ni$  ( $r=0,7$ ),  $K/Na$  ( $r=0,8$ ). Из 54 значимых корреляций в элементной системе

пожилых мужчин — 32 значительной силы и семь сильных по степени взаимного влияния связей:  $Al/Cu$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Fe$  ( $r=0,7$ ),  $Al/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Al/V$  ( $r=0,7$ ),  $As/I$  ( $r=0,5$ ),  $B/Co$  ( $r=-0,5$ ),  $Be/Cr$  ( $r=0,6$ ),  $Be/Cu$  ( $r=0,6$ ),  $Be/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Ca/Fe$  ( $r=0,6$ ),  $Ca/Se$  ( $r=0,6$ ),  $Ca/V$  ( $r=0,6$ ),  $Cd/Cu$  ( $r=0,5$ ),  $Co/Fe$  ( $r=0,7$ ),  $Co/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Co/V$  ( $r=0,5$ ),  $Cr/Cu$  ( $r=0,6$ ),  $Cr/Ni$  ( $r=0,6$ ),  $Cr/Si$  ( $r=-0,5$ ),  $Cr/Sn$  ( $r=0,7$ ),  $Cu/Zn$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Mg$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Mn$  ( $r=0,5$ ),  $Fe/Ni$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Se$  ( $r=0,7$ ),  $Fe/Sn$  ( $r=0,7$ ),  $K/Na$  ( $r=0,7$ ),  $Mg/Se$  ( $r=0,6$ ),  $Mn/Se$  ( $r=0,5$ ),  $Pb/Sn$  ( $r=0,6$ ),  $Se/V$  ( $r=0,6$ ),  $Sn/V$  ( $r=0,6$ ),  $Be/Si$  ( $r=-0,8$ ),  $Ca/Mg$  ( $r=0,9$ ),  $Ca/Mn$  ( $r=0,7$ ),  $Fe/V$  ( $r=0,8$ ),  $Mg/Mn$  ( $r=0,8$ ),  $Ni/Sn$  ( $r=0,8$ ),  $Ni/V$  ( $r=0,7$ ).

В группе мужчин с НФА тенденция по числу и силе взаимных влияний в разных возрастных категориях аналогична группе лиц с ВФА. Так, в структуре межэлементных взаимодействий у молодых мужчин с НФА выявлено 184 значимых межэлементных связей, 20 из которых — значительной силы:  $Al/Co$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Fe$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Li$  ( $r=0,6$ ),  $As/Cd$  ( $r=0,5$ ),  $As/Cr$  ( $r=0,6$ ),  $As/Li$  ( $r=0,5$ ),  $As/V$  ( $r=0,7$ ),  $As/Be$  ( $r=0,7$ ),  $Ca/Co$  ( $r=0,6$ ),  $Ca/Mn$  ( $r=0,6$ ),  $Cd/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Cd/Pb$  ( $r=0,7$ ),  $Co/Fe$  ( $r=0,7$ ),  $Co/Mn$  ( $r=0,6$ ),  $Cr/Ni$  ( $r=0,5$ ),  $Fe/Mn$  ( $r=0,6$ ),  $K/Pb$  ( $r=0,5$ ),  $Li/Be$  ( $r=0,6$ ),  $V/Be$  ( $r=0,5$ ),  $I/Be$  ( $r=0,7$ ), и 3 сильные:  $Ca/Mg$  ( $r=0,7$ ),  $Cr/V$  ( $r=0,7$ ),  $K/Na$  ( $r=0,8$ ). В среднем возрасте у мужчин с НФА выявлено 88 статистически значимых корреляций, половина из которых значительной (35 связей) и сильной (девять связей) степени взаимного влияния:  $Al/Cd$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Cr$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Cu$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Mn$  ( $r=0,6$ ),  $Al/Sn$  ( $r=0,5$ ),  $Al/V$  ( $r=0,7$ ),  $As/Co$  ( $r=0,5$ ),  $As/Pb$  ( $r=0,5$ ),  $As/Sn$  ( $r=0,6$ ),  $As/V$  ( $r=0,7$ ),  $As/Be$  ( $r=0,7$ ),  $Ca/Mn$  ( $r=0,7$ ),  $Cd/Fe$  ( $r=0,5$ ),  $Cd/Pb$  ( $r=0,7$ ),  $Co/Mn$  ( $r=0,6$ ),  $Co/Se$  ( $r=0,6$ ),  $Co/V$  ( $r=0,6$ ),  $Co/Be$  ( $r=0,5$ ),  $Cr/Li$  ( $r=0,6$ ),  $Cr/Sn$  ( $r=0,5$ ),  $Cu/Mn$  ( $r=0,5$ ),  $Cu/Sn$  ( $r=0,5$ ),  $Cu/V$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Pb$  ( $r=0,5$ ),  $Fe/V$  ( $r=0,6$ ),  $K/Na$  ( $r=0,7$ ),  $K/Sn$  ( $r=0,6$ ),  $Na/I$  ( $r=0,5$ ),  $Ni/Sn$  ( $r=0,6$ ),  $Pb/Sn$  ( $r=0,6$ ),  $Se/V$  ( $r=0,6$ ),  $Se/Be$  ( $r=0,6$ ),  $Si/I$  ( $r=0,6$ ),  $V/Be$  ( $r=0,6$ ),  $I/Be$  ( $r=0,7$ ),  $As/Se$  ( $r=0,8$ ),  $Cr/V$  ( $r=0,8$ ),  $Ca/Mg$  ( $r=0,9$ ),  $Al/Fe$  ( $r=0,7$ ),  $Cd/Sn$  ( $r=0,7$ ),  $Fe/Mn$  ( $r=0,7$ ),  $K/Zn$  ( $r=-0,7$ ),  $Mg/Mn$  ( $r=0,7$ ),  $P/I$  ( $r=-0,7$ ). Из 90 значимых корреляций в элементной системе пожилых мужчин — 36 значительной силы и 10 сильных по степени взаимного влияния связей:  $Al/Pb$  ( $r=0,6$ ),  $As/Ca$  ( $r=0,6$ ),  $As/Co$  ( $r=0,5$ ),  $As/Mg$  ( $r=0,6$ ),  $As/$

$Se$  ( $r=0,7$ ),  $As/V$  ( $r=0,5$ ),  $As/Be$  ( $r=0,5$ ),  $Ca/Mn$  ( $r=0,6$ ),  $Cs/Se$  ( $r=0,5$ ),  $Cd/K$  ( $r=0,7$ ),  $Cd/Na$  ( $r=0,6$ ),  $Cd/Pb$  ( $r=0,5$ ),  $Cd/V$  ( $r=0,6$ ),  $Co/Fe$  ( $r=0,6$ ),  $Co/Mn$  ( $r=0,5$ ),  $Co/V$  ( $r=0,7$ ),  $Co/Be$  ( $r=0,5$ ),  $Cr/Fe$  ( $r=0,6$ ),  $Cr/Pb$  ( $r=0,7$ ),  $Cr/I$  ( $r=0,5$ ),  $Cu/Sn$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Mg$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Pb$  ( $r=0,6$ ),  $Fe/Se$  ( $r=0,7$ ),  $Fe/Be$  ( $r=0,6$ ),  $K/Pb$  ( $r=0,7$ ),  $K/Sn$  ( $r=0,5$ ),  $K/V$  ( $r=0,5$ ),  $Mg/Mn$  ( $r=0,7$ ),  $Mg/Se$  ( $r=0,6$ ),  $Mg/Be$  ( $r=0,6$ ),  $Mn/Be$  ( $r=0,6$ ),  $Na/Pb$  ( $r=0,5$ ),  $Se/Be$  ( $r=0,6$ ),  $V/Zn$  ( $r=-0,5$ ),  $V/Be$  ( $r=0,6$ ),  $As/Fe$  ( $r=0,7$ ),  $As/Mn$  ( $r=0,8$ ),  $Ca/Mg$  ( $r=0,8$ ),  $Cr/V$  ( $r=0,8$ ),  $Fe/Mn$  ( $r=0,9$ ),  $Fe/V$  ( $r=0,8$ ),  $K/Na$  ( $r=0,8$ ),  $Mn/Se$  ( $r=0,78$ ),  $Mn/V$  ( $r=0,7$ ),  $Pb/V$  ( $r=0,7$ ).

В табл. 1 представлены статистически значимые коэффициенты корреляции пар элементов, которые встречались в каждой возрастной группе исследования, независимо от степени интенсивности физической нагрузки, которую испытывает организм мужчин, с расчетом коэффициентов корреляций и достоверности их различий внутри группы. В группе молодых мужчин вычисленное значение  $t_d$  в корреляционных парах  $As/Cr$ ,  $As/Li$ ,  $As/V$ ,  $Cd/Ni$ ,  $Co/Fe$ ,  $Cr/V$ ,  $Li/Be$  больше 2,58, соответственно, коэффициент корреляции статистически значимо с точностью до 1% больше в группе лиц с НФА, по силе взаимного влияния корреляция умеренная и сильная. В группе мужчин зрелого возраста различия в коэффициентах корреляции у мужчин с НФА и ВФА были вызваны, вероятно, случайными причинами. В пожилом возрасте достоверно различались коэффициенты корреляции только в элементной паре  $Fe/Mn$ . Анализ парных корреляций в группах сравнения в зависимости от степени интенсивности физических нагрузок показал, что связь между  $Mg$  и  $Ca$ ,  $K$  и  $Na$  носит общий характер для всех групп обследуемых лиц, будучи довольно тесной, если судить по значениям коэффициента корреляции.

Анализ общих пар элементов, которые встречались во всех возрастных группах, показал, что наибольшее их число — в группе лиц с НФА, и всего шесть таких элементных пар было обнаружено в каждой возрастной группе у мужчин с ВФА (табл. 2).

При анализе корреляций был применен подход, предложенный в работе Р.М. Баевского и соавт. [4], с расчетом показателя степени адаптированности функциональной системы организма, к которой мы отнесли так называемую «элементную систему» — набор из 25 макро- и микроэлементов, представляющий собой стандартный комплекс

Достоверность различий коэффициентов корреляции в структуре элементных взаимоотношений у мужчин Магадана на фоне физической активности разной интенсивности

Возраст 18–44 года			Возраст 45–59 лет			Возраст 60–74 года		
МЭ/МЭ	<i>r</i>	<i>t<sub>d</sub></i>	МЭ/МЭ	<i>r</i>	<i>t<sub>d</sub></i>	МЭ/МЭ	<i>r</i>	<i>t<sub>d</sub></i>
<i>Al/Co</i>	0,551	1,31	<i>Al/Mg</i>	-0,512	0,56	<i>Al/Cr</i>	0,478	0,15
	0,414			0,382			0,439	
<i>Al/Fe</i>	0,636	2,39	<i>Al/Ni</i>	0,395	0,62	<i>Al/Fe</i>	0,449	0,93
	0,417			0,537			0,670	
<i>Al/Li</i>	0,588	2,08	<i>Al/Pb</i>	0,443	0,82	<i>Al/Ni</i>	0,365	0,54
	0,386			0,611			0,518	
<i>As/Cd</i>	0,534	2,24	<i>As/Be</i>	0,687	1,25	<i>Al/V</i>	0,442	1,03
	0,293			-0,445			0,675	
<i>As/Cr</i>	<b>0,615</b>	3,86	<i>Be/Pb</i>	0,337	0,63	<i>As/Fe</i>	0,731	1,12
	<b>0,217</b>			0,488			0,486	
<i>As/Li</i>	<b>0,540</b>	2,60	<i>Ca/Mg</i>	0,864	1,85	<i>As/Se</i>	0,667	0,79
	<b>0,263</b>			0,638			0,494	
<i>As/V</i>	<b>0,693</b>	4,96	<i>Cd/K</i>	0,356	1,46	<i>Ca/Fe</i>	0,496	0,51
	<b>0,202</b>			0,666			0,627	
<i>Ca/Co</i>	0,507	1,95	<i>Cd/Pb</i>	0,693	0,48	<i>Ca/Mg</i>	0,797	1,07
	0,299			0,609			0,903	
<i>Ca/Mg</i>	0,746	0,50	<i>Cr/Fe</i>	0,461	0,04	<i>Ca/Mn</i>	0,593	0,66
	0,724			0,446			0,724	
<i>Ca/Mn</i>	0,607	1,12	<i>Cr/Si</i>	0,419	0,44	<i>Ca/Se</i>	0,506	0,42
	0,511			0,517			0,605	
<i>Cd/Pb</i>	0,660	1,45	<i>K/Na</i>	0,651	0,76	<i>Cd/Cu</i>	0,384	0,43
	0,540			0,756			0,504	
<i>Cd/Ni</i>	<b>0,552</b>	2,96	<i>K/Zn</i>	-0,735	1,04	<i>Co/Fe</i>	0,585	0,43
	<b>0,225</b>			-0,573			0,676	
<i>Co/Fe</i>	<b>0,661</b>	3,46	<i>Ni/Sn</i>	0,604	0,45	<i>Co/Mg</i>	0,399	0,21
	<b>0,329</b>			0,510			0,463	
<i>Co/Mn</i>	0,561	0,43	–	–	–	<i>Co/Mn</i>	0,538	0,38
	0,522		–	–	–		0,441	
<i>Co/Ni</i>	0,401	1,28	–	–	–	<i>Co/V</i>	0,671	0,71
	0,503		–	–	–		0,506	
<i>Cr/V</i>	<b>0,748</b>	3,85	–	–	–	<i>Cr/Fe</i>	0,574	0,39
	<b>0,440</b>		–	–	–		0,469	
<i>Fe/Mn</i>	0,594	1,29	–	–	–	<i>Cr/Ni</i>	0,462	0,70
	0,470		–	–	–		0,629	
<i>K/Na</i>	0,806	0,99	–	–	–	<i>Cr/V</i>	0,849	2,13
	0,852		–	–	–		0,465	
<i>K/Pb</i>	0,506	0,10	–	–	–	<i>Fe/Mg</i>	0,581	0,04
	0,500		–	–	–		0,570	
<i>Li/Be</i>	<b>0,572</b>	3,17	–	–	–	<b><i>Fe/Mn</i></b>	<b>0,917</b>	2,85
	<b>0,231</b>		–	–	–		<b>0,527</b>	
<i>Na/Pb</i>	0,491	0,31	–	–	–	<i>Fe/Se</i>	0,683	0,15
	0,523		–	–	–		0,653	

Возраст 18–44 года			Возраст 45–59 лет			Возраст 60–74 года		
МЭ/МЭ	<i>r</i>	<i>t<sub>d</sub></i>	МЭ/МЭ	<i>r</i>	<i>t<sub>d</sub></i>	МЭ/МЭ	<i>r</i>	<i>t<sub>d</sub></i>
–	–	–	–	–	–	<i>Fe/Sn</i>	0,477 0,677	0,87
–	–	–	–	–	–	<i>Fe/V</i>	0,791 0,802	0,08
–	–	–	–	–	–	<i>K/Na</i>	0,761 0,685	0,42
–	–	–	–	–	–	<i>Mg/Mn</i>	0,683 0,788	0,69
–	–	–	–	–	–	<i>Mg/Se</i>	0,630 0,593	0,18
–	–	–	–	–	–	<i>Mn/Se</i>	0,715 0,541	0,87
–	–	–	–	–	–	<i>Mn/V</i>	0,714 0,445	1,15
–	–	–	–	–	–	<i>Ni/Sn</i>	0,446 0,753	1,40
–	–	–	–	–	–	<i>Pb/Sn</i>	0,459 0,580	0,47
–	–	–	–	–	–	<i>Se/V</i>	0,456 0,555	0,39

Примечание. МЭ — макро- и микроэлементы; *r* — коэффициент корреляции Спирмена, *t<sub>d</sub>* — коэффициент достоверности различия коэффициентов корреляции; полужирным шрифтом выделены пары элементов с коэффициентами корреляции в группах лиц с НФА и ВФА для *p* ≤ 1%; над чертой — 1-я группа (НФА), под чертой — 2-я группа (ВФА).

Таблица 2

**Коэффициент корреляции (*r*) общих пар макро- и микроэлементов в разных возрастных группах у мужчин Магадана на фоне физической активности разной степени интенсивности**

1-я группа (НФА)		2-я группа (ВФА)	
МЭ/МЭ	<i>r</i> (18...44 года – 45...59 лет – 60...74 года)	МЭ/МЭ	<i>r</i> (18...44 года – 45...59 лет – 60...74 года)
<i>Al/Cr</i>	0,389–0,598–0,478	<i>Al/Ni</i>	0,373–0,537–0,518
<i>Al/Fe</i>	0,638–0,704–0,449	<i>Ca/Mg</i>	0,724–0,638–0,903
<i>Al/Ni</i>	0,472–0,395–0,365	<i>Ca/Se</i>	0,434–0,569–0,605
<i>Al/Pb</i>	0,390–0,443–0,623	<i>Cu/Zn</i>	0,196–0,522–0,584
<i>Al/V</i>	0,284–0,664–0,442	<i>Fe/Ni</i>	0,344–0,721–0,638
<i>As/Co</i>	0,281–0,538–0,515	<i>K/Na</i>	0,852–0,756–0,685
<i>As/Se</i>	–0,185–0,752–0,667	–	–
<i>As/V</i>	0,693–0,683–0,511	–	–
<i>As/Be</i>	0,662–0,687–0,517	–	–
<i>Ca/Fe</i>	0,462–0,395–0,496	–	–
<i>Ca/Mg</i>	0,746–0,864–0,797	–	–
<i>Ca/Mn</i>	0,607–0,696–0,593	–	–
<i>Cd/Cu</i>	0,274–0,443–0,384	–	–
<i>Cd/K</i>	0,417–0,356–0,660	–	–
<i>Cd/Pb</i>	0,660–0,693–0,544	–	–
<i>Cd/V</i>	0,345–0,493–0,642	–	–

	1-я группа (НФА)		2-я группа (ВФА)
Co/Fe	0,661–0,417–0,585	–	–
Co/Mn	0,561–0,555–0,538	–	–
Co/Be	0,229–0,520–0,506	–	–
Cr/Fe	0,225–0,461–0,574	–	–
Cr/Pb	0,409–0,431–0,695	–	–
Cr/V	0,748–0,763–0,849	–	–
Cu/Pb	0,339–0,339–0,437	–	–
Cu/Sn	0,280–0,514–0,555	–	–
Cu/V	0,188–0,611–0,463	–	–
Fe/Mg	0,321–0,486–0,581	–	–
Fe/Mn	0,594–0,710–0,917	–	–
Fe/Pb	0,316–0,503–0,572	–	–
K/Li	0,344–0,352–0,436	–	–
K/Na	0,806–0,651–0,761	–	–
K/Sn	0,341–0,648–0,511	–	–
Mg/Mn	0,452–0,722–0,683	–	–
Ni/Sn	0,494–0,604–0,446	–	–
Pb/Sn	0,480–0,578–0,459	–	–
Pb/V	0,366–0,490–0,712	–	–
Se/Be	–0,448–0,559–0,573	–	–
V/Be	0,510–0,644–0,634	–	–

химических элементов, определяемый спектрометрическими методами для оценки обеспеченности организма эссенциальными элементами [18]. Этот подход неоднократно использован нами для сравнения степени адаптированности элементной системы у разных групп населения Северо-Востока России [10, 20, 21], а также встречается в других работах [24].

По мнению авторов, одним из механизмов, обеспечивающих адекватный ход адаптационных перестроек, является увеличение числа внутри- и межсистемных связей как средство более надежного функционирования организма (или его отдельной системы) в случае каких-либо нарушений или поломки в одном из регуляторных звеньев. В этом случае, как было показано рядом физиологических исследований, происходит перераспределение функциональных нагрузок на другие системы организма, что компенсирует вызванные нарушения и не приводит к срыву адаптации, выраженным дисрегуляторным последствиям или патологии [11, 19]. Вместе с тем, А.Н. Горбань и соавт. отмечают [7], что при значительном адаптационном напряжении корреляции физиологических параметров растут, а в ходе успешной адаптации уменьшаются. В линейном приближении получается уменьшение

Таблица 3

**Показатели степени адаптированности элементной системы организма у мужчин Магадана на фоне физической активности разной интенсивности, усл. ед.**

Возраст, лет	1-я группа, НФА	2-я группа, ВФА
18–44	12,93	1,90
45–59	48,12	7,90
60–74	50,51	37,89

корреляций в ходе адаптации: чем выше адаптированность, тем меньше корреляции, и, напротив, чем больше напряжение, тем они выше.

Из данных табл. 3 видно, что показатель степени адаптированности элементной системы увеличивается с возрастом и максимального значения достигает в пожилом возрасте. При этом показатель адаптированности элементной системы в группе молодых мужчин с ВФА был в 7 раз ниже, чем в группе лиц с гиподинамией, в группе мужчин среднего возраста — в 6 раз ниже, в пожилом возрасте — в 1,3 раза.

### Заключение

Исходя из результатов анализа, можно говорить о том, что «микроэлементная карта» корреляционных отношений в организме мужчин разного

возраста и с разной степенью интенсивности физической активности различается.

Элементная система организма лиц с гиподинамией испытывает большее напряжение по сравнению с физически активными мужчинами, что выражается формированием жесткой корреляционной структуры связей и большими показателями степени адаптированности элементной системы. Вместе с тем, в возрастном аспекте картина складывается противоположная: значение суммарного дефицита элементов у мужчин среднего (45–59 лет) и пожилого (60–74 лет) возраста в организме снижается, а показатель степени адаптированности элементной системы растет. В данном случае, общее число межэлементных связей не увеличивается, а даже, напротив, снижается, однако растет их сила. Вероятно, именно благодаря нарастанию силы взаимного влияния элементов друг на друга не происходит повышенной элиминации их из организма, что препятствует формированию выраженных гипозлементозов и может рассматриваться как компенсаторный механизм поддержания элементного гомеостаза в старших возрастных группах. Учитывая еще и тот факт, что в каждой возрастной группе суммарный дефицит элементов выше на фоне гиподинамичного образа жизни, можно рекомендовать занятия умеренной физической активностью к включению в список обязательных профилактических мер не только для поддержания тонуса, метаболизма, тренировки сердечной мышцы и сосудов, но и как естественно-физиологический корректор дисбаланса биоэлементов в организме.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. Агаджанян Н.А., Велданова М.В., Скальный А.В. Экологический портрет человека и роль микроэлементов. М.: КМК, 2001.
2. Агаджанян Н.А., Скальный А.В., Детков В.Ю. Элементный портрет человека: заболеваемость, демография и проблема управления здоровьем нации // Экология человека. 2013. № 11. С. 3–12.
3. Бабенко Г.А. Микроэлементозы человека: патогенез, профилактика, лечение // Микроэлементы в мед. 2001. Т. 2, № 1. С. 2–5.
4. Баевский Р.М., Максимов А.Л., Берсенева А.П. Основы экологической валеологии человека. Магадан: СВНЦ ДВО РАН, 2001.
5. Виноградова И.А., Варганова Д.В., Луговая Е.А. Оценка содержания макро- и микроэлементов у жителей Европейского Севера в зависимости от пола и возраста // Успехи геронтол. 2021. Т. 34, № 4. С. 572–580. <https://doi.org/10.14529/hsm20020410.34922/AE.2021.34.4.010>
6. Венчиков А.И., Венчиков В.А. Основные приемы статистической обработки результатов наблюдений в области физиологии. М.: Медицина, 1974.
7. Горбань А.Н., Смирнова Е.В., Чеусова Е.П. Групповой стресс: динамика корреляций при адаптации и организация систем экологических факторов. Рукопись депонирована в ВИНТИ 17.07.97, № 2434В97.
8. Луговая Е.А., Степанова Е.М. Анализ элементного статуса организма жителей г. Магадана с разным индексом массы тела. Сообщение 2. Элементные взаимодействия // Вопр. биол., мед. и фармацев. химии. 2014. № 11. С. 66–71.
9. Луговая Е.А., Степанова Е.М., Горбачев А.Л. Подходы к оценке элементного статуса организма человека // Микроэлементы в мед. 2015. Т. 16, № 2. С. 10–17.
10. Луговая Е.А., Степанова Е.М., Тараканов С.Н. Элементный профиль организма медицинских работников магаданского областного онкологического диспансера // Мед. труда и промышленная экология. 2017. № 12. С. 51–54.
11. Максимов А.Л., Бартош Т.П. Влияние условий труда и природно-экологических факторов Северо-Востока России на гормональный статус женщин, занятых в золотодобывающем производстве // Экология человека. 1999. № 2. С. 12–15.
12. Петухов В.И., Дмитриев Е.В., Калвиньш И.Я. и др. Корреляционный анализ данных спектрометрии волос: новый подход к оценке элементного гомеостаза // Вестн. ОГУ. 2007. № 12. С. 128–135.
13. Петухов В.И., Дмитриев Е.В., Шкестерс А.П., Скальный А.В. Проблемы интегральной оценки элементного статуса человека по данным спектрометрии волос // Микроэлементы в мед. 2006. Т. 7, № 4. С. 7–14.
14. Протасова О.В., Максимова И.А., Добрынина Л.А. и др. Исследование взаимосвязи между дисбалансом в системе макро- и микроэлементного гомеостаза и развитием структурных дезинтеграций в магистральных артериях головы // Физиология человека. 2020. Т. 46, № 4. С. 81–87. <https://doi.org/10.31857/S0131164620020149>
15. Радыш И.В., Скальный А.В., Нотова С.В. и др. Введение в элементологию: Учеб. пособие. Оренбург: ОГУ, 2017.
16. Рафикова Ю.С., Семенова И.Н., Дровосекова И.В. Выявляемость некоторых дисмикроэлементозов у населения, проживающего в техногенных биогеохимических зонах Республики Башкортостан (на примере г. Сибай) // Успехи современ. естествознания. 2014. № 2. С. 36–39.
17. Рудаков И.А., Егорова Г.А., Скальный А.В., Шиц И.В. Коэффициент статистической нестабильности — дополнительный критерий при оценке результатов многоэлементного анализа волос // Микроэлементы в мед. 2006. Т. 7, № 4. С. 1–6.
18. Скальный А.В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро- и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов: Дис. док. мед. наук. М., 2000.
19. Сороко С.И., Бурых Э.А., Бекшаев С.С., Сергеева Е.Г. Комплексное многопараметрическое исследование системных реакций организма человека при дозированном гипоксическом воздействии // Физиология человека. 2005. Т. 31, № 5. С. 88–109.
20. Степанова Е.М. Макро- и микроэлементный статус организма спортсменов циклических видов спорта // Спортивная мед.: наука и практика. 2016. Т. 6, № 4. С. 52–60.
21. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Адаптивные и дизадаптивные перестройки элементной системы организма у спортсменов высокой квалификации // Человек. Спорт. Медицина. 2020. Т. 20, № 2. С. 29–37. <https://doi.org/10.14529/hsm200204>
22. Степанова Е.М., Луговая Е.А. Содержание химических элементов в биосредах организма юношей — жителей Крайнего Севера — на фоне повышенных физических нагрузок // Экология человека. 2022. Т. 29, № 10. С. 111–121. <https://doi.org/10.17816/humeco108758>
23. Чарушин В.Н., Титова Ю.А., Милаева Е.Р. Химические элементы в медицине // Вестн. РАН. 2020. Т. 90, № 4. С. 335–345. <https://doi.org/10.31857/S0869587320040039>

24. Черемушникова И.И., Готова С.В. Оценка адаптивности системы микроэлементного гомеостаза у лиц с агрессивными тенденциями в поведении // Врач-аспирант. 2013. Т. 57, № 2. С. 53–59.

25. Chojnacka K., Michalak I., Zielińska A. et al. Inter-relationship between elements in human hair: The effect of gender // *Ecotoxicol. Environm. Saf.* 2010. Vol. 73 (8). P. 2022–2028. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2010.09.004>.

26. Islam M.R., Akash S., Jony M.H. et al. Exploring the potential function of trace elements in human health: a therapeutic perspective // *Molec. Cell Biochem.* 2023. Vol. 478 (10). P. 2141–2171. <https://doi.org/10.1007/s11010-022-04638-3>

27. Grabeklis A.R., Skalny A.V. Hair elemental content of teenagers: influence of physiological and ecological factors // *Микроэлементы в мед.* 2003. Т. 4, № 3. С. 25–31.

28. Prashanth L., Kattapagari K.K., Chitturi R.T. et al. A review on role of essential trace elements in health and disease // *J. Dr. NTR University Hlth Sci.* 2015. Vol. 4 (2). P. 75–85. <https://doi.org/10.4103/2277-8632.158577>

29. Sousa C., Moutinho C., Vinha Ana F., Matos C. Trace Minerals in Human Health: Iron, Zinc, Copper, Manganese and Fluorine // *Ijsrm. Human.* 2019. Vol. 13 (3). P. 57–80.

30. WHO. Trace elements in human nutrition and health. Geneva: WHO, 1996.

Поступила в редакцию 13.06.2023

После доработки 31.08.2023

Принята к публикации 18.09.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 729–739

*E.M. Stepanova*

### **ELEMENTAL CORRELATIONS WITHIN THE SYSTEM OF MINERAL METABOLISM IN MALE RESIDENTS OF MAGADAN HAVING A VARIETY OF ACTIVITY LEVELS IN THE ONTOGENY**

Scientific Research Center «Arktika», Far Eastern Branch of RAS, 24 Karl Marks pr.,  
Magadan 685000, e-mail: at-evgenia@mail.ru

This research aimed to identify adaptation mechanisms in the structure of inter-element relations, and conducted the assessment study on the dynamics of the elemental composition in the hair samples of men in the city of Magadan. The research was performed based on the gerontological aspect and in the reliance on varying intensity of physical activity, by creating a bio-element net of bonds to maintain the overall functionality at the minimum optimum level. Two hundred and thirty-five men aged 18–44, one hundred and thirty men aged 45–59, and one hundred men aged 60–74, all having a variety of physical activity levels, were examined. By spectrometric methods with «Optima 2000 DV» and «NexION 300D» devices («Perkin Elmer», USA), we determined the amounts of 25 macro- and microelements in subjective hair samples. The results of our assessment study allowed for the suggestion that the trace element picture of correlations differs in men according as they differ in ages and the intensity of physical activity. The body elemental system of the examinees with reduced physical activity tends to be more stressed out compared to that of the subjects following an active life style who develop a stronger correlation structure and better variables of adaptability of their elemental system. At the same time, the age-related picture is the opposite: the total mineral deficiency in middle-aged and elderly men grows worse with increasing age while the adaptability of their elemental system improves. In this case, the total number of inter-element relations appears to not increase; it even comes down, but we can see the correlations become stronger. Probably, the minerals are not increasingly eliminated from the body owing to the growing strength of their mutual influence on each other, which prevents the pronounced lack of the minerals, and can be considered as a compensation mechanism for maintaining elemental homeostasis in older age groups.

**Key words:** macro- and microelements, correlation coefficients, adaption potential, age characteristics, physical activity, Magadan



*А.М. Ярош, В.В. Тонковцева, П.Е. Григорьев, И.А. Батура,  
Е.С. Коваль, Е.-Е.В. Огаркова, А.В. Сеницын*

## ВЛИЯНИЕ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ РАСТЕНИЙ НА ПСИХОЭМОЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

Ордена Трудового Красного Знамени Никитский ботанический сад — Национальный научный центр РАН,  
298648, Республика Крым, Ялта, пгт Никита, Никитский спуск, 52

Установлена возможность улучшения психоэмоционального состояния пожилых людей путем вдыхания паров эфирных масел (ЭМ) растений в низкой концентрации (1 мг/м<sup>3</sup> воздуха). Для получения быстрого кратковременного результата по показателям психологического благополучия наиболее пригодны ЭМ кориандра посевного и чабера горного. Отдаленный, но более выраженный результат по показателям как психологического благополучия, так и психологического тонуса дают ЭМ иссопа лекарственного и гвоздичного дерева.

**Ключевые слова:** психоэмоциональное состояние человека, эфирные масла растений

Нарушение психоэмоционального состояния является существенной проблемой у лиц пожилого возраста [1, 2]. Одним из средств его коррекции могут быть эфирные масла (ЭМ) растений, которые при вдыхании действуют как через обонятельные рецепторы, так и, попадая в кровь, непосредственно на структуры головного мозга [5, 10, 11]. Клинические исследования показали, что ЭМ имеют анксиолитический, антидепрессивный, седативный эффекты [4, 12, 13], а также выявили их влияние на структуру электроэнцефалограммы и уровень кортизола в сыворотке крови [7, 12, 14].

Эксперименты на животных показали вовлечение нескольких нейротрансмиттерных систем в ответ на воздействие ЭМ, что реализуется в физиологических эффектах в головном мозге [6, 12, 15].

Цель работы — изучение влияния вдыхания паров ЭМ на психоэмоциональное состояние пожилых людей с пониженной самооценкой своего состояния.

### Материалы и методы

Исследования проведены на базе центров социального обслуживания граждан пожилого возраста и инвалидов Ялты и Симферополя (Республика Крым) на основе подписанного информированного согласия испытуемых на участие, утвержденного

комитетом по этике медико-биологических и психологических исследований ФГБУН «НБС-НИЦ» (протокол № 2 от 26.03.2021 г.). Испытуемые были случайным образом распределены в контрольные и опытные группы (рандомизированное исследование).

Всем испытуемым опытных групп предварительно были проведены обонятельная и кожная пробы на отсутствие аллергических реакций на ЭМ. Во время исследования испытуемые находились в затемненных кабинетах в состоянии покоя (положение сидя). Участникам контрольной группы включали психорелаксационную запись продолжительностью 10, 20 или 30 мин. Испытуемым опытных групп включали ту же психорелаксационную запись и одновременно в помещении испаряли ЭМ. Испарение осуществлялось с матерчатого носителя потоком теплого (35–40 °С) воздуха от тепловентилятора, что обеспечивало быстрое распространение паров. ЭМ капали на носитель с учетом объема помещения в таком количестве, чтобы при практически полном испарении достигалась концентрация ЭМ 1 мг/м<sup>3</sup> воздуха. Полноту испарения контролировали взвешиванием носителя на аналитических весах до и после процедуры.

Общая схема исследования: тестирование до воздействия — воздействие — максимально быстрое тестирование после воздействия, при этом одновременно тестируются 5–10 человек.

Включение психорелаксационной записи в методику проведения процедур имело две цели: первая — предупредить развитие стресса иммобилизации при длительных процедурах, вторая — создать психокорректирующий фон, вызывающий благоприятное психоэмоциональное состояние испытуемых, чтобы выявить ЭМ с наиболее выраженным воздействием, превышающим действие психорелаксационной записи.

В три контрольные группы вошли 117 испытуемых, в 18 опытных групп вошел 361 испытуемый того же пола и возраста, что и в контрольные группы (табл. 1). В табл. 1 также указан средний возраст испытуемых в каждой группе, который вписывается в рамки верхней половины диапазона пожилого возраста (67–74 года) и нижней четверти диапазона старческого возраста (75–77 лет). В большинстве случаев различия среднего возраста между группами испытуемых статистически незначимы. Номера групп, между которыми обнаружены статистически значимые различия среднего возраста, приведены в табл. 1. Все они вписываются в указанные выше возрастные диапазоны, и различия между ними не должны существенно влиять на результаты исследования.

Нами была разработана экспресс-методика, позволяющая максимально адекватно отразить результат воздействия ЭМ на психоэмоциональную сферу человека. Испытуемым предлагали самостоятельно оценить свое состояние по семи показателям. Четыре из них объединены в блок психологического благополучия: общее состояние, самочувствие, настроение (для всех трех бинарные оценки «хорошее—плохое»), степень психоэмоционального напряжения (бинарная оценка «напряженность—расслабленность»). Низкие оценки по этим показателям свидетельствуют о наличии психологического неблагополучия, в том числе соматогенного. К показателям психологического тонуса относятся работоспособность (бинарная оценка «работоспособность—разбитость»), бод-

рость (бинарная оценка «бодрость—вялость») и внимательность (бинарная оценка «внимательность—рассеянность»). Низкие оценки по этим показателям говорят о психологической неготовности к активной деятельности.

Все показатели оценивали в баллах, которые получали следующим образом. Испытуемому выдавали лист бумаги формата А4, на котором было изображено семь вертикальных линий, высота каждой 200 мм. Каждой линии соответствовал один из оцениваемых показателей: под и над каждой линией располагалась соответствующая подпись. Испытуемому предлагали нанести метку на линию на таком расстоянии от ее нижнего конца, которое соответствовало его самоощущению. Все делается «на глаз», что исключает дополнительное напряжение при выполнении теста. Оценку до и после проводили на разных листах, чтобы исключить влияние тестирования до вдыхания на результат после него. Значение самооценки состояния в баллах определяли как расстояние от нижней точки шкалы до поставленной испытуемым отметки, измеренное в миллиметрах. Более высокое положение метки, поставленной испытуемым на шкале, показывало улучшение общего состояния, самочувствия, настроения, работоспособности, бодрости и внимательности. Движение вверх по шкале оценивали как снижение психологической напряженности.

Компонентный состав ЭМ определяли методом газовой хромато-масс-спектрометрии с использованием аппаратно-программного комплекса на базе хроматографа «Хроматэк-Кристалл 5000.2»

Таблица 1

Распределение испытуемых по времени воздействия эфирными маслами

№	Эфирное масло	Время воздействия, число испытуемых в группе, их средний возраст и статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия по возрасту между группами, лет								
		10 мин			20 мин			30 мин		
		<i>n</i>	средний возраст	№	<i>n</i>	средний возраст	№	<i>n</i>	средний возраст	№
1.	Психорелаксация без эфирных масел (контрольные группы)	36	74,15±1,37	7	47	72,50±1,61	–	34	71,40±1,79	–
2.	Гвоздичное дерево	17	76,75±2,40	7	18	72±2,29	3	17	69,92±2,91	5
3.	Иссоп лекарственный	19	75,20±1,15	7	19	76,73±0,99	2	16	73,35±1,54	–
4.	Кориандр посевной	21	71,17±1,72	–	18	75,05±2,18	–	17	69,67±2,01	5
5.	Лавр благородный	23	73,76±1,90	–	28	72,12±1,76	–	23	76,11±1,07	2, 4, 7
6.	Розмарин лекарственный	26	74,87±1,38	7	25	76,52±1,42	–	23	72,83±1,42	
7.	Чабер горный	14	67,82±2,46	1, 2, 3, 6	14	74±1,71	–	23	70±2,54	5

Примечание. *n* — абс. число испытуемых в группе; № — номера групп, с которыми у данной группы имеются статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия по среднему возрасту.

(«Хроматэк», Россия), оснащенного масс-спектрометрическим детектором. Идентификацию компонентов выполняли на основе сравнения полученных масс-спектров с данными библиотеки NIST'14 (Национальный институт стандартов и технологий, США), программа поиска и идентификации спектров MS Search. Индексы удерживания получены путем логарифмической интерполяции приведенных времен удерживания с использованием аналитического стандарта смеси реперных n-алканов («Sigma-Aldrich», Швейцария). Массовая доля компонентов в пробе определена методом процентной нормализации [3].

Полученные в исследовании данные подвергали статистической обработке. Для решения вопроса о степени соответствия распределений нормальной кривой использовали тест Шапиро—Уилка. Для сопоставления результатов применяли *t*-критерий Стьюдента для связанных или несвязанных выборок (программа Statistika Analystsoft). Влияние ЭМ на испытуемых считали существенным при статистически значимом отличии изменения минимум двух параметров из блока в опыте от изменения соответствующих параметров в контрольной группе.

### Результаты и обсуждение

Предварительный анализ результатов показал, что низкой можно считать самооценку психоэмоционального состояния не выше 110 баллов по каждому показателю. Испытуемые, оценившие свое исходное состояние в этих пределах, дают прирост оценки после психорелаксации. Испытуемые, оценившие свое исходное состояние в интервале 111—150 баллов, не дают сколько-нибудь выраженного прироста оценки после психорелаксации, при оценке в интервале 151—200 баллов наблюдается даже тенденция к снижению оценки. По-видимому, в 1-й группе имеются психологические проблемы, корректируемые психорелаксацией, поэтому при оценке влияния ЭМ мы сосредоточились на этой группе.

При исходно низкой самооценке состояния, после процедуры психорелаксации наблюдали выраженное статистически значимое увеличение ее значений по всем показателям как психологического благополучия, так и психологического тонуса при всех длительностях воздействия (табл. 2).

При 10-минутном сочетанном воздействии психорелаксации и ЭМ средний положительный эффект дало ЭМ кориандра посевного (три показателя), слабый — ЭМ чабера горного (два пока-

зателя). Все эффекты были в блоке психологического благополучия (табл. 3).

При 20-минутном воздействии не найдено ни одного ЭМ, которое оказало хотя бы слабое влияние на психоэмоциональное состояние испытуемых.

При 30-минутном воздействии оказали положительное влияние четыре эфирных масла. Сильный (шесть показателей) эффект дало ЭМ иссопа лекарственного: статистически значимое повышение самооценки в сравнении с контрольными группами по всем показателям блока психологического благополучия (общее состояние, самочувствие, настроение, расслабленность) и по двум показателям блока психологического тонуса (бодрость, внимательность). Средний по выраженности положительный эффект дали ЭМ гвоздичного дерева (четыре показателя, два в блоке психологического благополучия — настроение, расслабленность; два в блоке психологического тонуса — бодрость, внимательность) и ЭМ розмарина лекарственного (три показателя, все в блоке психологического благополучия — общее состояние, самочувствие, расслабленность). Слабый положительный эффект дало ЭМ лавра благородного — два показателя в блоке психологического благополучия (самочувствие, настроение), табл. 4.

Результаты исследования показывают сложный характер действия ЭМ на испытуемых. При краткосрочном (10 мин) воздействии статистически значимый эффект дали только два ЭМ из шести исследованных — кориандр посевной и чабер горный. При этом статистически значимые изменения показателей психоэмоционального состояния испытуемых были только в блоке психологического благополучия.

При увеличении длительности воздействия до 20 мин ни одно из ЭМ не вызвало изменений психоэмоционального состояния испытуемых.

Наконец, при 30-минутной экспозиции эффекты вновь возникают, но их вызывают другие четыре ЭМ — иссопа лекарственного, гвоздичного дерева, розмарина лекарственного и лавра благородного. При этом ЭМ иссопа лекарственного и гвоздичного дерева вызвали изменения показателей психоэмоционального состояния как в блоке психологического благополучия, так и в блоке психологического тонуса, ЭМ розмарина лекарственного и лавра благородного — только в блоке психологического благополучия.

Можно предположить, что речь идет о разных механизмах действия. При вдыхании ЭМ проходят

Таблица 2

## Показатели психологического благополучия и психологического тонуса у испытуемых контрольных групп до и после психорелаксации, баллы

t, мин	n	Параметр	Психологическое благополучие					Психологический тонус			
			общее состояние	самочувствие	настроение	расслабленность	работоспособность	бодрость	внимательность		
10	36	до	98,36±4,22	101,58±4,50	100,97±4,76	91,11±5,14	78,26±5,83	89,50±5,74	80,60±6,80		
		после	120,31±6,00	118,03±5,76	118,40±5,81	118,81±5,68	118,00±6,85	117,14±6,27	115,37±6,39		
		п-д	21,94±4,46	16,44±4,50	17,43±5,28	27,70±5,24	39,74±7,60	27,64±7,69	34,77±7,20		
		P	<0,004	<0,03	<0,03	<0,0001	<0,0001	<0,0002	<0,0004		
20	47	до	95,16±2,63	92,91±2,97	91,40±3,44	83,60±3,91	89,20±2,69	77,91±4,55	90,11±3,71		
		после	110,84±4,53	111,37±3,74	109,02±3,99	103,89±5,21	111,36±4,72	103,58±5,47	109,84±4,15		
		п-д	15,68±5,10	18,45±5,11	17,62±4,05	20,29±6,25	22,16±5,07	25,67±7,24	19,73±5,17		
		P	<0,004	<0,0003	<0,002	<0,003	<0,00001	<0,0006	<0,0007		
30	34	до	95,16±5,24	95,39±4,90	98,74±4,73	80,87±6,02	84,35±5,94	91,68±5,51	93,13±4,78		
		после	109,26±5,30	109,65±5,06	110,61±4,25	98,16±5,05	116,97±6,28	109,24±4,17	105,84±4,36		
		п-д	14,10±4,07	14,26±3,40	11,87±3,79	17,29±4,60	32,61±7,55	17,56±5,77	12,72±5,87		
		P	<0,01	<0,05	<0,01	<0,04	<0,0004	<0,02	<0,05		

Примечание. n — абс. число испытуемых; до — показатель до воздействия; после — показатель после воздействия; п-д — среднее различие показателей после и до воздействия; P — вероятность отсутствия отличия средней разности показателей после и до воздействия от нуля.

Таблица 3

## Показатели психоэмоционального состояния испытуемых опытных групп после 10-минутного воздействия эфирными маслами, баллы

Эфирное масло	n	Параметр	Психологическое благополучие					Психологический тонус			
			общее состояние	самочувствие	настроение	расслабленность	работоспособность	бодрость	внимание		
Кориандр	21	до	95,57±2,92	91,10±5,29	91,67±6,15	76,50±7,48	90,24±5,43	78,05±5,27	84,30±4,00		
		после	135,09±7,62	134,80±7,84	135,86±6,97	114,05±9,09	128,67±7,93	119,85±9,35	118,95±9,59		
		п-д	39,52±7,09	43,70±10	44,19±9,19	37,5±8,76	38,43±8,32	41,80±9,32	34,65±9,64		
		Pт-д	<0,00002	<0,0004	<0,0002	<0,0004	<0,0002	<0,0003	<0,0002		
		Pо-к	<0,04	<0,007	<0,009	>0,31	>0,91	>0,45	>0,99		
Чабер горный	14	до	97,07±6,90	99,64±7,59	107,71±8,99	103,4±8,2	93,50±5,36	103,71±5,01	109,4±2,2		
		после	137,57±10,14	134,86±11,13	132,57±11,72	133,29±9,33	144,71±8,00	124,36±10,60	142,29±6,95		
		п-д	40,50±5,63	35,21±6,75	24,86±7,57	30,29±8,58	51,21±10,42	20,64±8,62	33,29±6,50		
		Pт-д	<0,000008	<0,0001	<0,006	<0,004	<0,0003	<0,04	<0,0002		
		Pо-к	<0,03	<0,03	>0,44	>0,80	>0,41	>0,61	>0,90		

Примечание. n — абс. число испытуемых; до — показатель до воздействия; после — показатель после воздействия; п-д — среднее различие показателей после и до воздействия; Pт-д — вероятность отсутствия отличия средней разности показателей после и до воздействия от нуля; Pо-к — вероятность отсутствия различия средней разности показателей после и до воздействия в опытных и контрольных группах.

Таблица 4

## Показатели психоэмоционального состояния испытуемых опытных групп после 30-минутного воздействия эфирными маслами, баллы

Эфирное масло	n	Параметр	Психологическое благополучие					Психологический тонус			
			общее состояние	самочувствие	настроение	расслабленность	работоспособность	бодрость	внимание		
Иссоп	16	до	82,93±9,29	85,40±8,80	84,67±8,95	82,06±8,38	75,33±9,40	81,88±9,62	81,87±9,88		
		после	129,73±8,70	127,87±7,74	130,33±8,78	122,19±7,27	116,67±13,01	130±8,43	122±10,45		
		п-д	46,80±11,47	42,47±10,12	45,67±12,28	40,13±10,54	41,33±13,21	48,13±13,05	40,13±11,59		
		Рп-д	<0,002	<0,0009	<0,003	<0,002	<0,008	<0,003	<0,004		
		Ро-к	<0,002	<0,002	<0,002	<0,03	>0,54	<0,02	<0,03		
Гвоздичное дерево	17	до	83,47±9,06	82,82±9,14	86,59±9,40	76,82±8,47	86±9,53	77,24±9,89	83,06±9,40		
		после	112±10,95	114,18±10,04	119,24±8,76	115,71±10,39	123,47±12,67	135,52±10,21	126,35±12,22		
		п-д	28,53±10,33	31,35±11,34	32,65±11,59	38,88±9,60	37,47±14,27	58,29±15,04	43,29±14,24		
		Рп-д	<0,02	<0,02	<0,02	<0,001	<0,02	<0,002	<0,008		
		Ро-к	>0,13	<0,08	<0,05	<0,03	>0,74	<0,004	<0,03		
Розмарин	23	до	91,70±4,37	93,22±3,99	95,04±3,52	80,04±4,36	80,91±4,56	86,12±4,49	94,59±3,63		
		после	123,35±5,77	126,61±6,35	163,83±37,99	116,57±9,08	116,43±2,71	122,08±7,43	120,70±5,43		
		п-д	31,65±6,85	33,39±7,55	68,78±38,56	36,52±8,95	48,83±9,02	35,96±9,97	26,11±6,59		
		Рп-д	<0,0002	<0,0003	<0,09	<0,0005	<0,00002	<0,002	<0,0006		
		Ро-к	<0,03	<0,02	<0,1	<0,05	>0,17	<0,1	>0,13		
Лавр	23	до	88,79±4,47	89,35±3,80	88,61±4,55	87,61±4,35	85,88±3,99	83,09±4,81	85,96±4,60		
		после	114,38±4,79	115,35±5,52	116,17±5,49	109,87±5,84	116,68±7,05	111,26±7,05	108,39±6,90		
		п-д	25,58±4,73	26±4,91	27,57±5,23	22,26±5,95	30,80±6,59	28,17±8,22	22,43±7,54		
		Рп-д	<0,00002	<0,00003	<0,00003	<0,002	<0,0001	<0,003	<0,007		
		Ро-к	<0,08	<0,05	<0,02	>0,51	>0,86	>0,28	>0,31		

Примечание. n — абс. число испытуемых; до — показатель до воздействия; после — показатель после воздействия; п-д — среднее различие показателей после и до воздействия; Рп-д — вероятность отсутствия отличия средней разности показателей после и до воздействия от нуля; Ро-к — вероятность отсутствия различия средних разностей показателей после и до воздействия в опытных и контрольных группах.

по дыхательным путям, воздействуя на их рецепторы, в том числе обонятельные, и далее попадают через аэрогематический барьер в кровь.

Возникновение эффекта вскоре после начала воздействия и довольно быстрое его угасание характерно для рефлексов, реализуемых через рецепторы, воспринимающие внешние воздействия. Поэтому ранние изменения показателей психоэмоционального состояния можно связать с рефлекторным ответом на раздражение рецепторов дыхательных путей, в том числе обонятельных. К 20-й минуте происходит адаптация рецепторов к раздражению и угасание рефлекса, что проявляется исчезновением изменений психоэмоционального состояния испытуемых в сравнении с контрольными группами.

Все ароматические вещества обладают запахом, то есть раздражают обонятельные рецепторы. Однако в нашем случае эффект дали только два ЭМ — кориандра посевного и чабера горного, причем выраженные изменения в обоих случаях наблюдали в блоке психологического благополучия. Известно, что у человека около 380 разновидностей обонятельных рецепторов. При этом каждый вид рецепторов возбуждается определенными молекулами одорантов, а образ запаха формируется на основании анализа ЦНС сочетания возбужденных одорантами рецепторов [9]. Можно предположить, что для получения эффекта нужна определенная констелляция возбужденных рецепторов. В нашем случае ее обеспечивают ЭМ кориандра посевного и чабера горного. У первого доминирующим компонентом является линалоол, остальные компоненты представлены в небольших долях, у второго доминирует карвакрол и в заметных количествах присутствуют  $\gamma$ -терпинен и парацимен. Иными словами, необходимую для получения эффекта констелляцию возбужденных рецепторов дают ЭМ разных хемотипов, и нет однозначной связи между составом и эффектом. Связь, безусловно, существует, но более сложная, и ее раскрытие требует дополнительных исследований.

Отдаленные по времени (30 мин) от начала воздействия изменения могут быть обусловлены действием проникших в организм компонентов ЭМ. В исследованиях фармакокинетики терпенов показано, что в организм проникает и задерживается в нем 60–70% вдыхаемого с воздухом количества ЭМ [8, 9]. Соответственно, находясь в кровотоке, компоненты ЭМ могут действовать на все структуры организма, в том числе на нервную систему. Создаваемую при этом концентра-

цию ЭМ в организме можно оценить следующим образом. Количество ЭМ, проходящего через дыхательные пути испытуемого за процедуру, рассчитывают по формуле:  $ДО \cdot ЧД \cdot ДС \cdot КОНЦ$ , где  $ДО$  — дыхательный объем, л;  $ЧД$  — частота дыхания в минуту;  $ДС$  — длительность сеанса, мин;  $КОНЦ$  — концентрация паров ЭМ во вдыхаемом воздухе. Для 10-минутной процедуры при концентрации ЭМ  $1 \text{ мг/м}^3$  воздуха эта величина составит примерно  $0,25 \text{ л} \cdot 20 \text{ мин}^{-1} \cdot 10 \text{ мин} \cdot 1 \text{ мкг/л} = 50 \text{ мкг}$ . Коэффициент захвата ЭМ из вдыхаемого воздуха в легких 60–70%, соответственно, в организме останется 30–35 мкг ЭМ. При средней массе тела человека 70 кг в организме создастся концентрация около 0,5 мкг/кг при 10-минутной процедуре, 1 мкг/кг — при 20-минутной, 1,5 мкг/кг — при 30-минутной. По-видимому, играет роль не только концентрация, но и развитие реакции при попадании ЭМ в кровь.

Механизмы действия компонентов ЭМ изучены в эксперименте при концентрациях, на 2–4 порядка превышающих те, которые могут создаваться в организме в нашем исследовании. Тем не менее, эти данные могут дать представление о процессах, происходящих в организме при проникновении в него ЭМ. Первичные механизмы действия ЭМ могут состоять в блокаде кальциевых и калиевых каналов клеточных мембран и в изменении сродства рецепторов к медиаторам нервной системы. Причем разные компоненты ЭМ могут оказывать сходное действие на мембраны и рецепторы и, в то же время, небольшая модификация молекулы может существенно изменять ее сродство к рецептору [6, 15]. В нашем случае два ЭМ (иссоп лекарственный, гвоздичное дерево), действие которых проявилось в отдаленный срок (30 мин), вызвали более выраженные изменения, чем ЭМ, действующие в ранний срок (10 мин). Они касаются как блока психологического благополучия, так и блока психологического тонуса. ЭМ розмарина лекарственного и лавра благородного вызвали положительные изменения психоэмоционального состояния только в блоке психологического благополучия.

Все эти ЭМ имеют разные хемотипы. В ЭМ иссопа лекарственного основными компонентами являются изопинокамфон, пинокамфон, *D*-лимонен,  $\beta$ -пинен, в ЭМ розмарина лекарственного — 1,8-цинеол,  $\alpha$ -пинен, камфара, камфен,  $\beta$ -пинен, в ЭМ лавра благородного преобладает 1,8-цинеол, в значительной доле представлен  $\alpha$ -терпинилацетат, в ЭМ гвоздичного дерева доминирует эвгенол. В силу многокомпонентности ЭМ

могут иметь место как синергичные, так и антагонистические взаимодействия компонентов, которые затрудняют оценку действия каждого из них. Таким образом, и в этом случае связь между составом ЭМ и изменением психоэмоционального состояния испытуемых неоднозначна, и ее раскрытие требует дополнительных исследований.

В практическом же плане следует иметь в виду, что ЭМ с одним и тем же названием могут значительно отличаться по составу вплоть до того, что это могут быть ЭМ, полученные из растений разных хемотипов, поэтому хроматограмма является необходимым элементом характеристики ЭМ.

### Заключение

В настоящей работе показана возможность коррекции психоэмоционального состояния пожилых людей с использованием эфирных масел растений. При кратковременном (10 мин) воздействии наиболее эффективными оказались эфирные масла кориандра посевного и чабера горного, которые улучшают самооценку психологического благополучия. При длительном (30 мин) воздействии эффективными оказались эфирные масла иссопа лекарственного, гвоздичного дерева, розмарина лекарственного и лавра благородного, причем эффект розмарина лекарственного и лавра благородного аналогичен по спектру показателей эффекту кориандра посевного и чабера горного, но отсрочен по времени возникновения. Действие эфирного масла иссопа лекарственного и гвоздичного дерева охватывает показатели как психологического благополучия, так и психологического тонуса. Высказано предположение, что краткосрочное изменение психоэмоционального состояния испытуемых при 10-минутном воздействии эфирного масла опосредовано обонятельными рецепторами. Длительное (30 мин) воздействие может вызывать изменение психоэмоционального состояния испытуемых путем непосредственного влияния эфирного масла на структуры головного мозга. Обнаружен период отсутствия изменений между этими сроками, обусловленный, по-видимому, угасанием рефлексов с обонятельных рецепторов и непроявленностью изменений, вызванных действием эфирного масла на структуры головного мозга. Для получения быстрого, но кратковременного улучшения психоэмоционального состояния человека пригодны эфирные масла кориандра посевного и чабера горного. Эфирные масла иссопа лекарственного и гвоздичного де-

рева дают более выраженный положительный эффект при длительном (30 мин) воздействии. Приведенный в работе режим воздействия безопасен и пригоден для массового использования.

*Конфликт интересов отсутствует.*

### Литература

1. *Нерушай А.И.* Психологическое благополучие людей пожилого возраста // Вестн. РГГУ (серия «Психология. Педагогика. Образование»). 2021. № 1. С. 128–141. <https://doi.org/10.28995/2073-6398-2021-1-128-141>
2. *Психическое здоровье и пожилые люди.* Информационный бюллетень ВОЗ, 12 декабря 2017 г. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults>
3. *Ткачев А.В.* Исследование летучих веществ растений. Новосибирск: Офсет, 2008.
4. *Agatonovic-Kustrin S., Kustrin E., Gegechkori V. et al.* Anxiolytic Terpenoids and Aromatherapy for Anxiety and Depression // Adv. Exp. Med. Biol. 2020. Vol. 1260. P. 283–296. [https://doi.org/10.1007/978-3-030-42667-5\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-42667-5_11)
5. *Chioca L.R., Valquíria D.C.A., Ferro M.M. et al.* Anosmia does not impair the anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice // Chioca Lea R. Life Sci. 2013. Vol. 30. P. 971–975. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2013.03.012>
6. *Chioca L.R., Ferro M.M., Baretta I.P. et al.* Anxiolytic-like effect of lavender essential oil inhalation in mice: participation of serotonergic but not GABAA/benzodiazepine neurotransmission // J. Ethnopharmacol. 2013. Vol. 147 (2). P. 412–418. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.03.028>
7. *Diego M.A., Jones N.A., Field T. et al.* Aromatherapy Positively Affects Mood, EEG Patterns of Alertness and Math Computations // Int. J. Neurosci. 1998. Vol. 96. P. 217–224. <https://doi.org/10.3109/00207459808986469>
8. *Falk A., Hagberg M.T., Löf A.E. et al.* Uptake, distribution and elimination of  $\alpha$ -pinene in man after exposure by inhalation // Scand. J. Work. Environm. Hlth. 1990. Vol. 16 (5). P. 372–378. <https://doi.org/10.5271/sjweh.1771>
9. *Filipsson Falk A.* Short Term Inhalation Exposure to Turpentine: Toxicokinetics and Acute Effects in Men // Occupat. Environm. Med. 1996. Vol. 53 (2). P. 100–105. <https://doi.org/10.1136/oem.53.2.100>
10. *Fung T.K.H., Lau B.W.M., Ngai S.P.C., Tsang H.W.H.* Therapeutic Effect and Mechanisms of Essential Oils in Mood Disorders: Interaction between the Nervous and Respiratory Systems // Int. J. Molec. Sci. 2021. Vol. 22 (9). P. 4844. <https://doi.org/10.3390/ijms22094844>
11. *Gottfried J.A.* Central mechanisms of odour object perception // Nat. Rev. Neurosci. 2010. Vol. 11 (9). P. 628–641. <https://doi.org/10.1038/nrn2883>
12. *Lizarraga-Valderrama L.R.* Effects of essential oils on central nervous system: Focus on mental health // Phytother. Res. 2021. Vol. 35. P. 657–679. <https://doi.org/10.1002/ptr.6854>
13. *McDonnell B., Newcomb P.* Trial of Essential Oils to Improve Sleep for Patients in Cardiac Rehabilitation // J. Alternative Complement. Med. 2019. Vol. 25 (12). P. 1193–1199. <https://doi.org/10.1089/acm.2019.0222>
14. *Sayorwan W., Siripornpanich V., Piriyaipunyaorn T. et al.* The effects of lavender oil inhalation on emotional states, autonomic nervous system, and brain electrical // J. Med. Ass. Thailand. Chotmaihet Thangphaet. 2012. Vol. 95 (4). P. 598–606. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22612017/>
15. *Zotti M., Colaianna M., Morgese M.G. et al.* Carvacrol: From Ancient Flavoring to Neuromodulatory Agent // Molecules. 2013. Vol. 18 (6). P. 6161–6172. <https://doi.org/10.3390/molecules18066161>

Поступила в редакцию 17.08.2023

После доработки 08.09.2023

Принята к публикации 18.09.2023

*A.M. Yarosh, V.V. Tonkovtseva, P.E. Grigoriev, I.A. Batura, E.S. Koval,  
E.-E.V. Ogarkova, A.V. Sinitsyn*

**INFLUENCE OF ESSENTIAL OILS OF PLANTS ON THE PSYCHO-EMOTIONAL STATE  
OF ELDERLY PEOPLE**

Nikitsky Botanical Gardens — National Scientific Center of RAS, 52 Nikitsky descent, village Nikita,  
Yalta, Republic of Crimea 298648

The possibility of improving the psycho-emotional state of the elderly by inhaling the vapors of essential oils (EO) of plants at a low concentration (1 mg/m<sup>3</sup> of air) has been established. To obtain a quick short-term result, mainly in terms of psychological well-being, EOs of coriander and mountain savory are most suitable. A distant, but more pronounced result in terms of both psychological well-being and psychological tone is given by EO of hyssop officinalis and clove tree.

**Key words:** *psycho-emotional state of a person, essential oils of plants*



В.Н. Максимов<sup>1</sup>, А.А. Иванова<sup>1</sup>, П.С. Орлов<sup>1</sup>, А.В. Титаренко<sup>1</sup>, С.В. Максимова<sup>1</sup>,  
Г.И. Симонова<sup>1</sup>, О.А. Chervova<sup>2</sup>, М.И. Воевода<sup>1</sup>, С.К. Малютина<sup>1</sup>

## АССОЦИАЦИЯ ОТНОСИТЕЛЬНОЙ ДЛИНЫ ТЕЛОМЕР ЛЕЙКОЦИТОВ СО СМЕРТЬЮ ОТ ЕСТЕСТВЕННЫХ ПРИЧИН ПРИ 15-ЛЕТНЕМ НАБЛЮДЕНИИ ПОПУЛЯЦИОННОЙ ВЫБОРКИ\*

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт терапии и профилактической медицины — филиал Института цитологии и генетики Сибирского отделения РАН, 630089, Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1, e-mail: medik11@mail.ru;  
<sup>2</sup> UCL Cancer Institute, University College London, 72 Huntley Street, London, WC1E6BT, United Kingdom

Цель работы — изучение ассоциации относительной длины теломер ДНК лейкоцитов со смертью от естественных причин при 15-летнем наблюдении в сибирской популяции среднего и пожилого возраста. Было проведено исследование ассоциации относительной длины теломер лейкоцитов (ДТЛ) с фатальными исходами при 15-летнем наблюдении случайной популяционной выборки, сформированной в 2003–2005 гг. ( $n=9\ 360$ , 45–69 лет, Новосибирск, проект HAPIEE). Основная группа — лица, умершие от естественных причин (кроме внешних), без предшествующей истории сердечно-сосудистых заболеваний и рака ( $n=609$ ), и стратифицированная по полу и возрасту контрольная группа ( $n=799$ ). С помощью количественной ПЦР в реальном времени был выполнен анализ относительной ДТЛ в начале наблюдения. Мы оценили отношение шансов смерти от всех причин на 1 дециль укорочения ДТЛ как непрерывной переменной в логистической регрессии с поправкой на несколько переменных. Носители коротких теломер имели повышенный риск смерти от естественных причин в течение последующих 15 лет (ОР=1,37 95 % ДИ 1,31–1,44) на каждый дециль ДТЛ независимо от других факторов. Коэффициенты риска были близки для смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (1,39), рака (1,42) и прочих ненасильственных причин (1,51). ДТЛ является независимым обратным прогностическим фактором 15-летнего риска смерти от естественных причин в сибирской (европеоидной) популяционной когорте среднего и пожилого возраста.

**Ключевые слова:** генетика долголетия, длина теломер лейкоцитов, биомаркер старения, фактор риска, возрастзависимые заболевания, смерть от естественных причин, проспективное исследование, популяция

Исследования длины теломер в клетках человека начались около полувека назад [10]. Работы с использованием современных методов (количествен-

ная ПЦР в режиме реального времени) измерения относительной длины теломер лейкоцитов (ДТЛ) периферической крови появились позже. Но уже в 2004 г. было высказано мнение, что ДТЛ короче у людей с возрастными расстройствами, в основе которых лежат окислительный стресс и воспаление. И соответственно, более короткая ДТЛ с поправкой на возраст ассоциирована с повышенным риском заболеваемости и преждевременной смертности у пожилых людей. Однако оставалось неясным, является ли ДТЛ следствием работы фундаментальных механизмов, управляющих ходом старения, или ключевым фактором, определяющим его прогрессирование [6].

Результаты крупного датского популяционного исследования ( $n=64\ 637$ ), опубликованные в 2015 г. [16], показали увеличение риска смерти от всех причин в группе с самым коротким децилем ДТЛ по сравнению с группой с самым длинным децилем ДТЛ. Однако в ряде исследований, выполненных на других этнических, расовых, возрастных, половых группах, получены разноречивые результаты [8, 18, 20]. Так, в Австралии обследовали 3 608 мужчин, проживающих в общине, средний возраст —  $77\pm 3,6$  года, и при анализе ассоциации ДТЛ со смертностью от всех причин обнаружили U-образную ассоциацию. Мужчины в средних квартилях (Q) имели более низкую смертность (Q2 по сравнению с Q1, OR=0,86, 95% ДИ 0,77–0,97,  $\rho=0,012$ ; Q3 по сравнению с Q1 OR=0,88, ДИ 0,79–0,99,  $\rho=0,032$ ). Авторами, кроме того, показана U-образная ассоциация ДТЛ со смертностью от рака, но не выявлено связи ДТЛ со смертностью от сердечно-сосудистых заболева-

\* Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 20-15-00371-П).

ний (ССЗ). [20]. При этом в Италии получили ассоциацию ДТЛ с крупными сердечно-сосудистыми событиями и смертностью от всех причин у пациентов с ИБС. По мнению авторов, эти результаты убедительно подтверждают важность оценки биомаркеров физиологического/биологического возраста (в работе также анализировали делецию в мтДНК) для получения более точного прогноза риска заболевания и смерти, по сравнению с хронологическим возрастом [18].

В испанском исследовании показали ассоциацию укорочения ДТЛ с риском смерти и меньшим периодом выживания у мультиморбидных пациентов с саркопенией и/или хрупкостью. Авторы считают, что маркеры в виде увеличения окислительного стресса и укорочения длины теломер могут быть полезны в клинической практике для оценки уязвимых групп населения с мультиморбидностью и представляют потенциальный интерес в качестве терапевтических мишеней [7]. В отечественной литературе обсуждаются вопросы, касающиеся взаимосвязи длины теломер и риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [1, 3], и собственно исследования ДТЛ в российской популяции единичны [2, 4, 5].

Это делает актуальным проведение независимого проспективного исследования на российской европеоидной популяции. Цель работы — изучение ассоциации относительной длины теломер ДНК лейкоцитов со смертью от естественных причин при 15-летнем наблюдении в сибирской популяции среднего и пожилого возраста.

### Материалы и методы

Случайная популяционная выборка была исходно обследована в 2003–2005 гг. в двух районах Новосибирска в рамках проекта НАРИЕЕ ( $n=9\ 360$ , 45–69 лет) [14]. В последующие 15 лет в среднем ( $M=15,9$ ;  $SD=0,64$ ) по 31 декабря 2019 г. проводили наблюдение за участниками проекта с помощью регистров инфаркта миокарда, рака и общей смертности, двух повторных обследований когорты и двух почтовых опросов.

Информация о смертности собиралась НИИТГПМ с использованием дублирующих источников: ЗАГС, Областного бюро судебно-медицинской экспертизы и данных, полученных при почтовых и телефонных опросах. За 15-летний период наблюдения в когорте был констатирован 2 681 летальный исход. Причины смерти классифицировали по кодам МКБ-10, взятым из свидетельств о смерти. Причина смерти была установлена у 83% (2 217) всей группы умерших.

Настоящий анализ был проведен в рамках вложенного (гнездного) исследования случай–контроль (nested case–control study). Случайная стратифицированная по возрасту и полу выборка умерших (основная группа) была сформирована по следующим критериям включения: наличие кодов МКБ-10, любая причина смерти, кроме внешних причин, отсутствие исходных основных ССЗ (инфаркт миокарда, острый коронарный синдром, мозговой инсульт) и рака на исходном уровне, наличие материала ДНК ( $n=609$ ). В универсальную контрольную группу для данного исследования вошли лица, живые на 31.12.2019 г. Мы случайным образом выбрали ограниченную контрольную группу, стратифицированную по полу и возрасту ( $n=799$ ). Причины смерти по МКБ-10 были сгруппированы в три категории: болезни системы кровообращения (МКБ-10: I00–I99), новообразования (МКБ-10: C18–C20) и другие причины. Протокол исследования был одобрен этическим комитетом НИИ терапии для базового исследования (14.03.2002) и настоящего исследования (08.12.2020). Все участники подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Протокол и методики исследования опубликованы в работе [14] и включали эпидемиологическую оценку ССЗ и их факторов риска, социально-демографических параметров, здоровья и образа жизни с использованием стандартизованных опросников и объективных измерений (антропометрия, измерение АД, ЧСС, данные ЭКГ, уровень липидов и глюкозы крови).

Геномную ДНК из образцов крови выделяли методом фенол-хлороформной экстракции. Относительную длину теломер анализировали с использованием метода количественной ПЦР в реальном времени на приборе «StepOnePlus™ Real-Time PCR System» («Applied Biosystems, Thermo Fisher Scientific Inc.», USA). В качестве референсного использовали  $\beta$  hemoglobin gene. Методика подробно описана в нашей предыдущей статье [17].

Связь между ДТЛ и фатальным исходом оценивали на первом этапе с помощью таблиц сопряженности (отдельно у мужчин и женщин). На следующем этапе использовали логистический регрессионный анализ. ДТЛ включали в анализ как непрерывную переменную (децили). Исследовали связи в четырех моделях с несколькими переменными (отдельно у мужчин и женщин). В модели 1 относительный риск был скорректирован с учетом возраста, поскольку он является наиболее существенным неизменяемым фактором, влияющим

на ДТЛ, и с учетом пола. В модели 2 относительный риск был дополнительно скорректирован с учетом курения (никогда не курившие; бросившие курить; курящие), САД, общего холестерина крови (ОХС), ИМТ, которые часто связаны с ДТЛ. Факторы, включённые в модель 3: курение, возраст, САД, холестерин ЛПНП (ХС ЛПНП), триглицериды (ТГ), ИМТ. В 4-ю модель, включающую все ковариаты модели 2, добавили уровень образования. Качество подгонки моделей было оценено с использованием псевдокоэффициента детерминации  $R^2$ , предложенного N.J. Nagelkerke [13]. Для предсказаний на основе модели логистической регрессии была использована отсечка (cut-off threshold) 0.5. Весь статистический анализ проводили с помощью программы SPSS 13.0.

### Результаты и обсуждение

Описательные характеристики изучаемой выборки представлены в табл. 1. Лица основной группы были несколько старше, чаще были курящими, имели более высокие показатели АД и ЧСС, метаболические показатели (ИМТ, уровень ТГ и глюкозы крови).

Относительная длина теломер была ниже среди случаев по сравнению с контрольной группой: медиана и квартили 1,01 (0,70; 1,29) и 1,34 (1,11; 1,64),  $p < 0,001$  соответственно (рис. 1). Графики

рассеяния значений мтДНК-CN в основной группе смерти от всех причин и в контрольной представлены на рис. 2.

При сравнении с помощью таблиц сопряжённости отдельно у мужчин и женщин частот терцилей ДТЛ в контрольной и основной группе фатального исхода (ФИ) получились высоко статистически значимые различия ( $p < 0,001$ ). У мужчин в контрольной группе на долю терциля с короткими теломерами приходится всего 8%, тогда как в основной группе ФИ — 42,6%. У женщин контрольной группы на долю терциля с короткими теломерами приходится 14,9%, в группе ФИ — 49,2% (табл. 2).

Относительный риск развития ФИ у мужчин в терциле с короткими теломерами был в 8,5 раз выше, чем у мужчин в двух других терцилях (95% ДИ 5,39–13,36;  $p < 0,001$ ), а у женщин в терциле с короткими теломерами риск был в 5,5 раз выше, чем в двух других терцилях (95% ДИ 3,9–7,85;  $p < 0,001$ ).

Поскольку таблицы сопряжённости не позволяют учесть вклад других факторов, оказывающих значимое влияние на ДТЛ, на следующем этапе анализа был использован логистический регрессионный анализ.

Обнаружены обратные ассоциации ДТЛ с развитием ФИ. Относительный риск (ОР) ФИ в об-

Таблица 1

Характеристика обследованных основной и контрольной групп (мужчины и женщины, исходное обследование 2003–2005 гг., 45–69 лет)

Показатели	Основная группа (умершие)	Контрольная группа	p-value
Число участников, <i>n</i>	609	799	–
Возраст, лет [mean, (SD)]	59,6 (6,96)	55,7 (6,47)	<0,001
Женщины, <i>n</i> (%)	264 (43,30)	476 (59,60)	0,009
Мужчины, <i>n</i> (%)	345 (56,70)	323 (40,40)	0,009
Курение в настоящем, <i>n</i> (%)	235 (38,60)	184 (23,00)	<0,001
САД, мм рт. ст. [mean, (SD)]	152,5 (27,58)	137,6 (22,49)	<0,001
ДАД, мм рт. ст. [mean, (SD)]	93,4 (14,56)	88,2 (12,82)	<0,001
ЧСС, уд/мин [mean, (SD)]	73,1 (12,17)	70,1 (10,41)	<0,001
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> [mean, (SD)]	28,7 (5,58)	28,0 (4,83)	0,017
Общий холестерин, ммоль/л [mean, (SD)]	6,41 (1,31)	6,31 (1,22)	0,172
ХС ЛПНП, ммоль/л [mean, (SD)]	4,16 (1,15)	4,08 (1,09)	0,335
ХС ЛПВП, ммоль/л [mean, (SD)]	1,54 (0,38)	1,55 (0,34)	0,565
Триглицериды, ммоль/л [mean, (SD)]	1,59 (0,90)	1,47 (0,74)	0,020
Глюкоза, ммоль/л [mean, (SD)]	6,27 (2,09)	5,78 (1,08)	<0,001
Длина теломер лейкоцитов, у. е. [mean, (SD)]	1,02 (0,42)	1,39 (0,39)	<0,001

Примечание. Данные представлены как среднее со стандартным отклонением (mean, SD) или *n* (%); p-value — F-Фишера (Anova) или  $\chi^2$  Пирсона (таблицы сопряжённости).

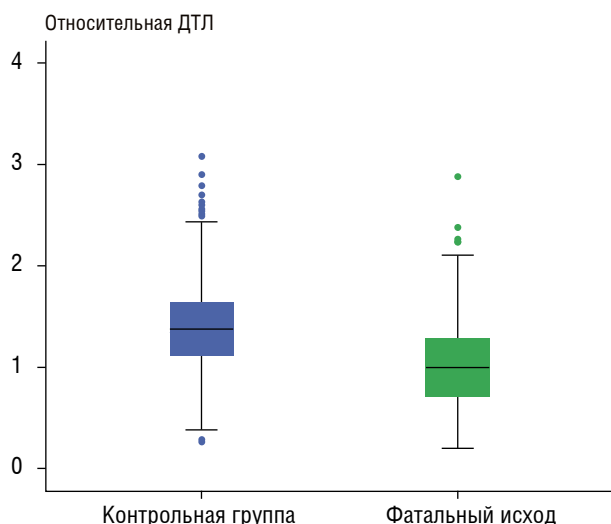


Рис. 1. График размаха значений длины теломер лейкоцитов (ДТЛ) в группах смерти от всех причин (ФИ) и в контрольной группе (n=1 408)

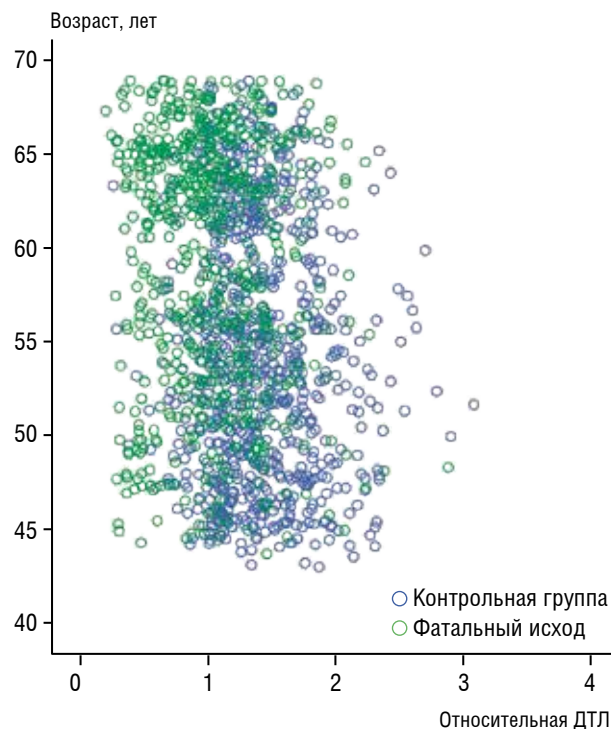


Рис. 2. График рассеяния значений длины теломер лейкоцитов (ДТЛ) в группах смерти от всех причин (ФИ) и в контрольной группе (n=1 408)

шей группе модель 1 при уменьшении ДТЛ на 1 дециль составил 1,37 (95 % ДИ 1,31–1,44,  $p < 0,001$ ) независимо от других факторов (табл. 3). Курение, метаболические факторы и уровень образования незначительно влияли на относительный риск ФИ, ассоциированного с ДТЛ. Ассоциация оставалась высоко статистически значимой при поправке на множественные факторы.

При построении модели 1 относительный риск был скорректирован с учетом возраста (см. табл. 3). Из включённых во 2-ю модель переменных после процедуры пошагового исключения в модели остались децили ДТЛ, возраст, САД, курение. Уровень ОХС и ИМТ оказались исключены из моделей как не оказывающие значимого независимого влияния на прогноз, как у мужчин, так и у женщин. Из включённых в 3-ю модель переменных после процедуры пошагового исключения остались децили ДТЛ, возраст, САД, курение — в общей группе. Исключены из модели ИМТ, ХС ЛПНП, ТГ у женщин, тогда как у мужчин ТГ остались в модели. Из включённых в 4-ю модель переменных после процедуры пошагового исключе-

ния остались децили ДТЛ, возраст, курение, САД, образование, как у мужчин, так и у женщин.

На следующем этапе анализа мы раздели группу умерших по причинам смерти: смерть от ССЗ, смерть от рака, смерть от других причин (за исключением внешних) и выполнили аналогичный вышеописанному анализ (табл. 4). Его результаты свидетельствуют о независимом влиянии укорочения ДТЛ на риск ФИ в течение 15 лет наблюдения в случайной популяционной выборке населения в возрасте 45–64 года Новосибирска на момент начала исследования.

В целом наши данные согласуются с результатами исследований, опубликованных в последние годы, но есть и некоторые отличия. В причинах смертности в изученной нами популяции определяющую роль играет ИБС, поэтому оправданным является сравнение наших результатов

Таблица 2

Распределение обследованных основной и контрольной групп согласно терцилей длины теломер лейкоцитов (ДТЛ), n=1 408

Терциль ДТЛ (в общей выборке)	Мужчины, абс. число (%)			Женщины, абс. число (%)		
	контрольная группа	основная группа	p	контрольная группа	основная группа	p
Короткий	26 (8)	147 (42,6)	<0,001	71 (14,9)	130 (49,2)	<0,001
Средний	125 (38,7)	119 (34,5)		184 (38,7)	84 (31,8)	
Длинный	172 (53,3)	79 (22,9)		221 (46,4)	50 (18,9)	

Таблица 3

**Ассоциация длины теломер лейкоцитов (децили) и фатального исхода в популяционных группах случай–контроль (мужчины и женщины, базовый возраст 45–69 лет, 15 лет наблюдения, n=1 408)**

Маркер	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
	ОР (95% ДИ), p			
ДТЛ, у. е. на 1 дециль	1,37 (1,31–1,44) <0,001	1,39 (1,32–1,47) <0,001	1,39 (1,32–1,47) <0,001	1,39 (1,32–1,46) <0,001
<i>Мужчины</i>				
ДТЛ, у. е. на 1 дециль	1,43 (1,33–1,53) <0,001	1,43 (1,32–1,54) <0,001	1,43 (1,32–1,54) <0,001	1,50 (1,38–1,62) <0,001
<i>Женщины</i>				
ДТЛ, у. е. на 1 дециль	1,35 (1,26–1,45) <0,001	1,38 (1,28–1,48) <0,001	1,37 (1,28–1,48) <0,001	1,49 (1,37–1,61) <0,001

*Примечание.* Здесь и в табл. 4: ДТЛ — длина теломер лейкоцитов; ОР — относительный риск; модель 1 — стандартизация по возрасту, полу; модель 2 — стандартизация по возрасту, полу, курению, САД, ОХС, ИМТ; модель 3 — стандартизация по возрасту, полу, курению, САД, ИМТ, ХС ЛПНП, ТГ; модель 4 — стандартизация по возрасту, полу, курению, САД, ОХС, ИМТ, образованию.

Таблица 4

**Ассоциация длины теломер лейкоцитов (децили) и фатального исхода от разных причин в популяционных группах случай–контроль (мужчины и женщины, базовый возраст 45–69 лет, 15 лет наблюдения, n=1 408)**

Маркер	Модель 1	Модель 2	Модель 3	Модель 4
	ОР (95% ДИ), p			
<i>Смерть от сердечно-сосудистых заболеваний</i>				
ДТЛ, у. е. на 1 дециль	1,37 (1,29–1,46) <0,001	1,40 (1,33–1,54) <0,001	1,40 (1,31–1,50) <0,001	1,39 (1,30–1,49) <0,001
<i>Смерть от рака</i>				
ДТЛ, у. е. на 1 дециль	1,41 (1,32–1,51) <0,001	1,42 (1,33–1,53) <0,001	1,42 (1,30–1,50) <0,001	1,42 (1,35–1,54) <0,001
<i>Смерть от других причин</i>				
ДТЛ, у. е. на 1 дециль	1,50 (1,35–1,67) <0,001	1,52 (1,36–1,70) <0,001	1,53 (1,37–1,72) <0,001	1,51 (1,35–1,70) <0,001

оценки ассоциации в первую очередь именно с ИБС и ДТЛ в других популяциях. Так, в очень большом исследовании, выполненном на базе биобанка Великобритании [продолжительность наблюдения составила в среднем 7,5 лет (n=379 758)], было показано, что более длинные теломеры были связаны с пониженным риском ИБС (ОР=0,95, 95% ДИ 0,92–0,98), но повышенным риском рака (ОР=1,11, 95% ДИ 1,06–1,16) — на 250 пар оснований увеличения длины теломер. Связь с ИБС была значима у мужчин, тогда как у женщин она оказалась на границе статистической значимости. При этом связь ДТЛ с продолжительностью жизни родителей, статусом долгожительства родителей, когнитивной функцией, силой ручного жима, саркопенией, падениями тоже оказалась на границе статистической значимости. Продолжительность жизни родителей была использована в качестве сурrogатного показателя выживания участни-

ков исследования, поскольку авторы решили, что участники UK Biobank были слишком молоды в конце наблюдения, для того чтобы оценивать связь ДТЛ с их собственной продолжительностью жизни и смертностью от всех причин (средний возраст — 64,24 года). Авторы считают, что ранняя смерть, как правило, связана с болезнями, а не с нормальным старением, поэтому анализировали связь как с отдельными заболеваниями, так и их группами (ИБС, рак) [11].

В изученной группе 90% составляли европейцы, что важно учитывать при анализе и сопоставлении результатов с исследованиями, выполненными на представителях других рас. Например, в мультиэтническом метаанализе (5 150 пациентов с ИБС и 9 341 пациент контрольной группы) обнаружили, что укорочение теломер было наиболее значительным у азиатских пациентов с ИБС, у пациентов среднего возраста до 65 лет с ИБС

и у мужчин с ИБС [19]. С.Л. Carty и соавт. сравнили ассоциацию ДТЛ с ИБС и смертностью у европеоидных женщин и афроамериканок. Оказалось, что у белых женщин имеется статистически значимая ассоциация укорочения ДТЛ (на 1 килобазу) с ИБС (ОР 1,68 95% ДИ 1,16–2,42,  $\rho=0,006$ ) и пограничная ассоциация со смертностью от всех причин ( $\rho=0,055$ ). При квартильном анализе ОР смерти у белых женщин из квартиля с самыми короткими теломерами составляет 1,69 (95% ДИ 1,01–2,83;  $\rho=0,047$ ), тогда как у афроамериканок эта ассоциация отсутствовала ( $\rho=0,678$  и  $\rho=0,220$  соответственно) [8].

Механизмы сокращения ДТЛ, приводящие к возникновению и развитию ИБС, до сих пор остаются неясными и требуют дальнейшего изучения, хотя ряд таких исследований уже выполнен и получены отдельные интересные результаты. Некоторые авторы предполагают прямое влияние ДТЛ на атеросклероз за счет клеточного старения [11, 12]. Другие исследователи вообще подвергают сомнению правильность оценки места ДТЛ в процессе старения: причина или следствие? Является ли ДТЛ следствием процесса старения или ключевым фактором, определяющим его прогрессирование [6]? Неоднозначно также оценивается ассоциация ДТЛ с развитием рака и смертностью от него. В большом исследовании на базе биобанка Великобритании получили повышение риска развития рака у носителей длинных теломер [11]. В нашем исследовании повышенный риск смерти от рака ассоциирован с короткими теломерами. В обзоре, включающем несколько десятков исследований ассоциации длины теломер с риском развития рака, тоже были получены противоречивые результаты — положительная, обратная или нулевая связь между длиной теломер и риском развития рака, при этом в большинстве ретроспективных исследований короткие теломеры были связаны с раком [9].

Теоретически, укороченные теломеры могут играть причинную роль в канцерогенезе, провоцируя хромосомную нестабильность и тем самым способствуя неопластической трансформации. Но в обследовании ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС оказалось, что у больных раком теломеры были длиннее, чем в контрольной группе. Авторы высказали предположение, что это связано с неконтролируемой активацией теломеразы в ответ на повреждающее действие ионизирующего излучения, а дефекты в регуляции теломеразы и, как следствие, удлинение теломер могут усиливать канцерогенез [15].

*Ограничения и преимущества исследования.* Результаты работы имеют некоторые ограничения. Выборка ограничена по объему (609 случаев смерти и 799 участников контрольной группы). Однако случаи смерти представляют случайную стратифицированную по полу и возрасту выборку среди всех смертей (исключая внешние причины и лиц с исходными ССЗ и раком), зарегистрированных в крупной когорте (9 360 человек) за 15-летнее наблюдение. Использовали перекрывающиеся источники (регистры, повторные обследования), причины смерти были доступны в 84% случаев.

Представленный анализ позволил выявить статистически значимые обратные ассоциации ДТЛ с риском смерти от ненасильственных причин и маловероятно, что увеличение группы случаев могло повлиять на результат.

Нельзя исключить потенциальное влияние неиспользования парной контрольной группы. Это связано с тем, что проект имеет широкую программу и для различных ветвей анализа включает различные группы «случаев» (инфаркт миокарда, колоректальный рак, смерть от естественных причин), для них была сформирована единая универсальная случайная контрольная группа. Соответственно: 1) контрольная группа была стратифицирована по полу и возрасту для оптимального сопоставления с различными группами случаев; 2) в группах случай и контрольной были применены общие критерии исключения (исключены исходные основные ССЗ и рак любой локализации), чтобы избежать эффекта предшествующих заболеваний на укорочение ДТЛ; 3) для нивелирования вклада потенциально влияющих факторов использовали серию мультивариантных моделей логистической регрессии.

Имеется вероятность вклада в результаты возраста и некоторых параметров. Однако мы минимизировали это ограничение, контролируя вклад пола, возраста и других потенциальных детерминант в мультивариантном анализе, и полученные ассоциации ДТЛ с риском смерти были независимыми от пола, возраста и других факторов. При этом в нашем анализе коэффициенты риска в различных моделях менялись минимально и сохраняли статистическую значимость на уровне  $\rho < 0,001$ , что свидетельствует о несущественном влиянии всех ковариат на ассоциацию риска смерти с ДТЛ. Кроме того, мы подтвердили связи в раздельном по полу анализе. Дополнительно с использованием другой (пилотной,  $n=500$ ) случайно отобранной

контрольной группы мы валидизировали полученные ассоциации с близкими коэффициентами риска.

Предшествующие заболевания могут влиять на изменение ДТЛ. Для минимизации потенциального вклада предшествующих заболеваний на учорочение ДТЛ в нашем дизайне в основную группу были включены только лица без исходных основных ССЗ (ИМ, острый коронарный синдром, мозговой инсульт) и рака. Такой подход к формированию групп для проспективного анализа позволяет уменьшить вероятность «обратной причинности».

Также возможен различный вклад ДТЛ в риск смерти от различных заболеваний. Чтобы преодолеть это ограничение, вклад ДТЛ был оценен при стратификации причин смерти (от ССЗ, рака, других ненасильственных причин) и получены схожие обратные ассоциации ДТЛ с риском смерти в трех категориях.

В то же время, исследование имеет несколько преимуществ. Это первое исследование, в котором показана обратная связь ДТЛ и смертности от естественных причин в проспективном исследовании случай—контроль в российской когорте. Данные ДТЛ получены в одной лаборатории на одном и том же оборудовании с перманентным контролем качества, что минимизирует возможность технических погрешностей. Исследовано несколько категорий смерти, и результаты показали высоко статистически значимые обратные ассоциации ДТЛ с риском смерти от ССЗ, рака и других ненасильственных причин. Полученные данные имеют практический потенциал для раннего выявления риска неблагоприятных исходов в профилактике распространенных заболеваний при старении.

### Заключение

Длина теломер лейкоцитов является независимым прогностическим фактором 15-летнего риска смерти от естественных причин в сибирской (европеоидной) популяционной когорте людей среднего и пожилого возраста. Эти данные подчеркивают необходимость дальнейших исследований для выяснения механизмов, через которые длина теломер лейкоцитов может быть связана со здоровьем человека.

Авторы благодарны проекту HAPIEE (WT, NIA) за доступ к базовым данным и сотрудничество. Мы выражаем признательность главному научному сотруднику докт. мед. наук О.Д. Рымар за помощь в установлении данных о смертности, статистикам — старшему научному сотруднику Л.В. Щербаковой и научному сотруднику канд. биол. наук Е.В. Веревкину за формирование и менеджмент базы данных.

Конфликт интересов отсутствует.

### Литература

1. Драпкина О.М., Шепель Р.Н. Теломеры и теломеразный комплекс. Основные клинические проявления генетического сбоя // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2015. Т. 14. № 1. С. 70–77. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2015-1-70-77>
2. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н., Шестакова М.В. и др. Длина теломер и состояние сосудистой стенки у пациентов с сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2014. Т. 3. С. 31–38. <https://doi.org/10.14341/DM2014331-38>
3. Салахов Р.Р., Понасенко А.В. Длина теломер и сердечно-сосудистые заболевания // Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2018. Т. 7 (4S). С. 101–107. <https://doi.org/10.17802/2306-1278-2018-7-4S-101-107>
4. Стражеско И.Д., Ткачева О.Н., Акашева Д.У. и др. Взаимосвязь между факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний и длиной теломер лейкоцитов // Кардиоваскулярная тер. и проф. 2016. Т. 15, № 3. С. 52–57. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2016-3-52-57>
5. Юдин Н.С., Белявская В.А., Максимов В.Н. и др. Ассоциация длины теломер лейкоцитов и уровня специфических антител после вакцинации против клещевого энцефалита // Вавилонский журн. генетики и селекции. 2019. Т. 23, № 8. С. 1026–1031. <https://doi.org/10.18699/VJ19.580>
6. Aviv A. Telomeres and human aging: facts and fibs // Sci. Aging Knowledge Environm. 2004. Vol. 2004, № 51. P. pe43–pe43.
7. Bernabeu-Wittel M., Gómez-Díaz R., González-Molina Á. et al. On Behalf of the Proteo Researchers. Oxidative Stress, Telomere Shortening, and Apoptosis Associated to Sarcopenia and Frailty in Patients with Multimorbidity // J. clin. Med. 2020. Vol. 9, № 8. P. 2669.
8. Carty C.L., Kooperberg C., Liu J. et al. Leukocyte telomere length and risks of incident coronary heart disease and mortality in a racially diverse population of postmenopausal women // Arterioscleros. Thrombos. Vasc. Biol. 2015. Vol. 35, № 10. P. 2225–2231.
9. Hou L., Zhang X., Gawron A.J., Liu J. Surrogate tissue telomere length and cancer risk: shorter or longer? // Cancer Lett. 2012. Vol. 319, № 2. P. 130–135.
10. Hsu T.C., Arrighi F.E., Saunders G.F. Compositional heterogeneity of human heterochromatin // Proceed. nat. Acad. Sci. 1972. Vol. 69, № 6. P. 1464–1466.
11. Kuo C.L., Pilling L.C., Kuchel G.A. et al. Telomere length and aging-related outcomes in humans: A Mendelian randomization study in 261,000 older participants // Aging Cell. 2019. Vol. 18, № 6. P. e13017.
12. Li C., Stoma S., Lotta L.A. et al. Genome-wide association analysis in humans links nucleotide metabolism to leukocyte telomere length // Amer. J. Hum. Genet. 2020. Vol. 106, № 3. P. 389–404.
13. Nagelkerke N.J. A note on a general definition of the coefficient of determination // Biometrika. 1991. Vol. 78, № 3. P. 691–692.
14. Peasey A., Bobak M., Kubinova R. et al. Determinants of cardiovascular disease and other non-communicable diseases in Central and Eastern Europe: rationale and design of the HAPIEE study // BMC Publ. Hlth. 2006. Vol. 6, № 1. P. 1–10.
15. Reste J., Zvigule G., Zvagule T. et al. Telomere length in Chernobyl accident recovery workers in the late period after the disaster // J. Radiat. Res. 2014. Vol. 55, № 6. P. 1089–1100.
16. Rode L., Nordestgaard B.G., Bojesen S.E. Peripheral blood leukocyte telomere length and mortality among 64 637 individuals from the general population // JNCI: J. Nat. Cancer Institute. 2015. Vol. 107, № 6. P. 1–8
17. Stefler D., Malyutina S., Maximov V. et al. Leukocyte telomere length and risk of coronary heart disease and stroke mortality: prospective evidence from a Russian cohort // Sci. Rep. 2018. Vol. 8, № 1. P. 1–6.
18. Vecoli C., Borghini A., Pulignani S. et al. Independent and Combined Effects of Telomere Shortening and mtDNA4977 Deletion on Long-term Outcomes of Patients with Coronary Artery Disease // Int. J. Molec. Sci. 2019. Vol. 20, № 21. P. 5508.

19. Xu X., Hu H., Lin Y. et al. Differences in leukocyte telomere length between coronary heart disease and normal population: a multipopulation meta-analysis // *BioMed. Res. Int.* 2019. Vol. 2019. P. 1–9.

20. Yeap B.B., Hui J., Knudman M.W. et al. U-Shaped Relationship of Leukocyte Telomere Length with All-Cause and Cancer-Related Mortality in Older Men // *J. Geront. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2021. Vol. 76, № 1. P. 164–171.

Поступила в редакцию 14.07.2023  
После доработки 05.10.2023  
Принята к публикации 06.10.2023

Adv. geront. 2023. Vol. 36. № 5. P. 748–755

V.N. Maximov<sup>1</sup>, A.A. Ivanova<sup>1</sup>, P.S. Orlov<sup>1</sup>, A.V. Titarenko<sup>1</sup>, S.V. Maksimova<sup>1</sup>,  
G.I. Simonova<sup>1</sup>, O.A. Chervova<sup>2</sup>, M.I. Voevoda<sup>1</sup>, S.K. Malyutina<sup>1</sup>

### THE RELATIONSHIP BETWEEN THE RELATIVE LENGTH OF LEUKOCYTE TELOMERES AND MTDNA COPY NUMBER AND ACUTE CORONARY SYNDROME IN A 15-YEAR FOLLOW-UP

<sup>1</sup> Research Institute of Internal and Preventive Medicine — Branch of Federal Research Center Institute of Cytology and Genetics SB RAS, 175/1 B. Bogatkova str., Novosibirsk 630089, e-mail: medik11@mail.ru; <sup>2</sup> UCL Cancer Institute, University College London, 72 Huntley Street, London, WC1E6BT, United Kingdom

Objective: to study the association of relative leukocyte DNA telomere length with death from natural causes during a 15-year follow-up in a middle-aged and elderly Siberian population. Study of the association of the relative length of leukocyte telomeres (LTL) with fatal outcomes during a 15-year follow-up of a random population sample formed in 2003–2005 ( $n=9\ 360$ , 45–69 years old, Novosibirsk, HAPIEE project). The main group included the persons died from natural causes (except external) without a previous history of CVD and cancer ( $n=609$ ); controls were stratified by sex and age ( $n=799$ ). The analysis of relative LTL at baseline was performed using quantitative real-time PCR. We estimated the odds ratio of all-cause death per 1 decile shortening of LTD as a continuous variable in a multivariable-adjusted logistic regression. The carriers of shorter telomere carriers had an increased risk of death from natural causes over the next 15 years (OR=1,37, 95% CI 1,31–1,44) per decile of LTL decrease, regardless of other factors. The risk coefficients were similar for death from CVD (1,39), cancer (1,42), and other non-external causes (1,51). In studied middle-aged and elderly Siberian (Caucasoid) population cohort the LTL was an independent inverse predictor of the 15-year risk of death from natural causes.

**Key words:** longevity genetics, leukocyte telomere length, aging biomarker, risk factor, age-related diseases, death from natural causes, prospective study, population



## **КОНКУРС НА ЛУЧШУЮ РАБОТУ МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ РОССИИ ПО ГЕРОНТОЛОГИИ В 2023 г.**

Президиум правления Геронтологического общества РАН объявляет прием работ на конкурс на лучшую работу молодых ученых по геронтологии в 2023 г. На конкурс представляются опубликованные в текущем году в отечественных и зарубежных журналах, сборниках, книгах работы по физиологии, биохимии, биофизике, молекулярной биологии, генетике старения, а также по клинической геронтологии и гериатрии, психологии, социологии и демографии, в которых отражены вопросы геронтологии и гериатрии.

К рассмотрению принимаются работы, в которых ведущим автором является исследователь в возрасте до 35 лет.

На конкурс представляются: оттиски или ксерокопии опубликованной работы (работ), анкета участника конкурса: фамилия, имя, отчество; дата рождения; место работы (учреждение, отдел, лаборатория); должность; список научных работ.

В случае, если у работы несколько соавторов, анкета представляется на каждого соискателя премии. Работа должна быть сопровождена письмом научного руководителя, рекомендующего её на конкурс, в котором отражен вклад соискателя (соискателей) в данное исследование (если работа выполнена несколькими авторами).

Все документы отправлять до 31 декабря 2023 г.  
на имя президента Общества академика РАН В.Х. Хавинсона по адресу:

197110, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3,  
АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии» —  
с пометкой на конверте «*На конкурс молодых ученых*».

**Решение о присуждении премии будет объявлено не позднее 31 марта 2024 г.**