

*Медико-технологическое
предприятие
НЬЮДИАМЕД*

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

*Научно-практический
рецензируемый журнал.
Основан в 1995 г., Москва*

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Импакт-фактор РИНЦ на 2011 г. 0,210

Издательство НЬЮДИАМЕД

Директор издательства:
Буланова В.А.

Адрес редакции:

115446, Москва,

Коломенский пр., 4,

МТП Ньюдиамед, а/я 2

Кафедра гематологии и гериатрии

Тел./факс 8-499-782-31-09

E-mail: mtpndm@dol.ru

**Internet: www.zdrav.net
zdravkniga.net**

*Оригинал-макет изготовлен
издательством НЬЮДИАМЕД*

Зав. редакцией: Буланова В.А.

Компьютерная верстка:

ИП Прохоров О. В.

Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767

по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ

«ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

Том 20

3-4-2014

(Март-Апрель)

*При перепечатке ссылка
на журнал обязательна*

© *Издательство НЬЮДИАМЕД*

При оформлении обложки

использована работа А. Дюрера

Формат 60x90/8

Печ. листов 5,5. Заказ № КГ03-0414

Отпечатано в ООО «Авансед солнцез»

*Главный редактор П.А. Воробьев
Первый зам. главного редактора М.Г. Глезер*

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора
(фундаментальная геронтология),

Е.И. Асташкин,

З.А. Габбасов,

И.Н. Денисов,

А.А. Зайцев,

Е.В. Исакова,

Ю.В. Конев,

Л.С. Краснова,

Л.Б. Лазебник,

А.И. Мартынов,

Е.Л. Насонов,

Н.И. Некрасова,

В.Е. Ноников,

В.А. Парфенов,

Т.А. Федорова,

Н. А. Хитров,

В.В. Цурко,

Н.П. Чернусь

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова (Казахстан),

Р.Ш. Бахтияров (С.-Петербург),

А.И. Воробьев (Москва),

Л.М. Белозерова (Пермь),

В.С. Гасилин (Москва),

В.Г. Герасимов (Ярославль),

Ф.И. Комаров (Москва),

Г.П. Котельников (Самара),

Х.Дж. Коэн (Дурэм, США),

В.Х. Хавинсон (С.-Петербург),

А.Л. Хохлов (Ярославль),

В.В. Чельцов (Москва),

А.И. Яковлев (Москва),

О.Г. Яковлев (Самара)

Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2014

ДОГОВОР

1. Автор ... направляет для публикации в журнале «Клиническая геронтология» статью, освещающую фундаментальные вопросы биологии и патофизиологии старения, особенности течения и терапии различных заболеваний в позднем возрасте, современные методы диагностики, лечения, реабилитации, ухода, деонтологические, медико-социальные аспекты гериатрии.
2. Статья построена по традиционному для мировой научной периодики плану. Описание оригинальных исследований структурировано по разделам: материал и методы, результаты, обсуждение, выводы.
3. Статья представлена в редакцию в распечатанном виде с подписью авторов и на электронном носителе (дискете или CD). Статьи, направленные по электронной почте, должны быть продублированы письмом.
4. Текст набран в текстовом редакторе Word в системе Windows. Переноса слов нет.
5. Объем статьи, включая таблицы, литературу, реферат и резюме, не превышает 10 страниц, набранных шрифтом Times New Roman, 14 кеглем через полтора интервала.
6. В статье на русском и английском языке указаны следующие данные:
 - фамилия, имя, отчество авторов (полностью),
 - место работы каждого автора в именительном падеже, должность автора, звание,
 - контактная информация для публикации (почтовый адрес, телефон, e-mail).
 - название статьи,
 - аннотация,
 - ключевые слова.
7. Автор указывает на наличие (отсутствие) конфликта интересов (наличие или отсутствие личных интересов, которые могут повлиять на объективность публикации). Декларация конфликта интересов авторов в кратком виде публикуется после статьи.
8. Автор предоставляет информацию об источниках финансирования работ, описанных в статье.
9. Материал статьи тщательно выверен автором, редакция корректуру не высылает.
10. Статистическая обработка проведена со ссылкой на рассчитываемые параметры.
11. Математические и химические формулы написаны с указанием на полях букв алфавита (строчных, прописных, греческих, латинских), показателей степени, индексов надстрочных и подстрочных.
12. Рисунки представлены в электронном виде в графическом редакторе и в распечатанном виде, доступны для редактирования. К статье приложено минимальное количество рисунков. В связи с тем, что журнал публикуется в черно-белом варианте, диаграммы и графики оформлены так, чтобы различия между столбиками, секторами, линиями и пр. были ясны при печати без использования дополнительных цветов. Рисунки не содержат текстовых надписей и обозначений, которые можно поместить в текст или подрисовочные подписи. В тексте есть ссылка на каждый рисунок. Микрофотографии, фотографии и рентгенограммы должны быть хорошего качества.
13. К статье приложен (не приложен) список цитируемой литературы в алфавитном порядке. Библиографические ссылки в тексте даны в квадратных скобках цифрами в соответствии с приставленным списком литературы. Список литературы выполнен согласно требованиям ГОСТа Р 7.0.5 – 2008. Например: Иванов И.И. Лечение артериальной гипертензии [Электронный ресурс] // Клиническая геронтология. 1995. № 6. С. 56–59 или Петров А.А. Актуальная пульмонология. М.: НЬЮДИАМЕД, 2007. С. 241–246. Возможны ссылки на электронные ресурсы. Например: Вадосанидзе С.Л., Шикина И.Б. Управление качеством и стандартизация медицинской помощи – основа обеспечения безопасности пациентов в стационарных лечебно-профилактических учреждениях [Электронный ресурс] // Пробл. стандарта в здравоохранении. 2006. № 6. С. 3–18. URL.: <http://www.zdrav.net/publisher/magazine/prinzdrav/archive/2006/12/>.
14. Направленная в редакцию работа не послана в другие редакции и не напечатана.
15. Все статьи редакцией направляются на рецензию. Отрицательные рецензии и отзывы, содержащие замечания, требующие коренной или частичной переработки рукописи, пересылаются автору. Исправленная рукопись пересылается в редакцию с комментариями авторов о выполнении рекомендованных исправлений и (или) аргументированными возражениями по поводу замечаний рецензента.
16. Редакция журнала вносит стилистические изменения, включая названия статей, термины и определения, сокращает статьи, а также осуществляет литературное редактирование текста.
17. Публикация статей в журнале бесплатная.
18. Высылая в адрес редакции журнала статью, автор подтверждает свое согласие с настоящими правилами, тем, что статья будет опубликована в журнале «Клиническая геронтология» и ее полнотекстовый вариант будет размещен в сети Интернет.
19. Статьи следует направлять по адресу: 115446, Москва, Коломенский проезд, а/я 2, МТП Ньюдиамед, редакция журн. «Клиническая геронтология». E-mail: mtpdnm@dol.ru

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

УДК 616.71–001.5:611.718

**ИСХОД ОСТЕОПОРОТИЧЕСКОГО ПЕРЕЛОМА
ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА****О.Б. Ершова¹, К.Ю. Белова, О.А. Ганерт, М.А. Романова,
О.С. Сеницына***Ярославская государственная медицинская академия*

Остеопороз – широко распространенная болезнь, основное ее проявление – переломы. Самым неблагоприятным исходом в отношении выживаемости и качества жизни пациентов является перелом проксимального отдела бедренной кости. Проанализированы данные исследований, проведенных как в Российской Федерации, так и в других странах, в которых оценивались показатели летальности и функциональной активности у пациентов, перенесших перелом проксимального отдела бедра.

Ключевые слова: остеопороз, перелом бедренной кости
Kew words: osteoporosis, fracture of a femur

Остеопороз относят к ведущей патологии человека наряду с инфарктом миокарда, инсультом, онкопатологией, внезапной смертью. По мнению экспертов ВОЗ, остеопороз занимает главное место и в структуре заболеваемости и смертности населения [1], что связано, с одной стороны, с его высокой распространенностью в популяции, с другой, – с тяжестью основных последствий остеопороза – перелома костей, в первую очередь проксимального отдела бедренной кости.

Известно, что частота остеопороза увеличивается с возрастом среди мужчин и женщин. В настоящее время растет продолжительность жизни населения в мире, особенно в развитых странах,

в связи с чем ожидается увеличение частоты остеопоротических переломов – от 1,66 млн случаев в 1990 г. до 6,26 млн – в 2050 г. [2].

Одно из самых серьезных осложнений остеопороза – перелом проксимального отдела бедренной кости. Показатели смертности, инвалидизация и стоимость медицинских затрат при переломе бедра выше, чем при всех других остеопоротических переломах, вместе взятых [3].

Их частота широко варьирует в отдельных областях земного шара, достигая 10-кратного различия между странами. Наибольшая заболеваемость отмечается в США и Европе, особенно в Скандинавии. В Российской Федерации в 2008–2011 гг. проведено многоцентровое исследование, целью которого было определить реальную распространенность этого вида перелома в стране [4]. По результатам проведенного исследования, заболеваемость составила 233,94 на

¹ Ершова Ольга Борисовна, д-р мед наук, профессор кафедры терапии института профессиональной переподготовки ЯГМА. Тел.: 7(4852) 30-56-41. E-mail: rector@yma.ac.ru.

100 000 населения (174,71 у мужчин и 233,94 у женщин); по сравнению с данными других стран она расценена как высокая у мужчин и средняя у женщин [5].

Летальность среди лиц 50 лет и старше, перенесших перелом бедра. Во многих странах мира отмечается высокая летальность пациентов как на госпитальном этапе, так и после выписки из стационара: перелом бедра возникает обычно у лиц пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией, что еще более отягощает их состояние.

По данным разных авторов, летальность в стационаре пациентов пожилого и старческого возраста с переломом проксимального отдела бедра составляет 4,31–14% [6-9], через 4 мес. после травмы – 15,9–20% [10,11], через 1 год – 14,85–48,5% [8,12-20], через 2 года – 36,2–39,0% [7,15].

Показатели летальности в последние десятилетия в развитых странах не изменяются. Причиной этого авторы считают увеличение возраста пациентов (за 1 год в каждые 5 лет: от 73 лет в 1960-е годы до 79 лет в 1990-е [14,21]).

Согласно единственному многоцентровому исследованию, проведенному в Российской Федерации, показатели летальности в отдельных городах значительно различались: наименьшие – в Ярославле – 15,1%, в Екатеринбурге – 43,7%, в Хабаровске – 50,8% [22]. Столь значимые различия в пределах одной страны в большей степени объясняются различным подходом к оказанию медицинской, в том числе хирургической, помощи пациентам. Так, в Ярославле все пациенты с переломом бедра в обязательном порядке госпитализируются в стационар, и в 80% случаев им проводится оперативное лечение, в то время как в других городах госпитализация и активная хирургическая тактика не являются стандартом оказания помощи этим пациентам [23].

С учетом высоких показателей летальности при переломе бедра представляется важным детально изучить влияющие на нее факторы. Среди демографических показателей к независимым факторам риска смерти пациентов можно отнести мужской пол [19,20,24-27] и увеличение возраста [20,26,27]. Так, через год после травмы смертность у мужчин достоверно выше по сравнению с женщинами (31 против 17%) [27]. Летальность повышалась с каждой декадой жизни и

максимальна у мужчин 9-й декады (80% в течение года) и 10-й декады (100%) [20].

Анализ влияния срока оперативного лечения на риск неблагоприятного исхода показал довольно противоречивые данные. Так, одни исследователи отмечают увеличение летальности лиц, оперированных позднее 4 сут с момента перелома [17]; другие авторы [29] – более 5 и более 6 сут [18]. Однако в ряде работ [16,30] не выявлено зависимости показателей летальности от срока оперативного лечения.

Большинство авторов [16,30,32] отмечают достоверную зависимость срока проведения оперативного лечения от длительности пребывания в стационаре и наличия осложнений (пролежни, пневмония, тромбоз, инфекция мочевых путей), что и является причиной повышенного риска неблагоприятных исходов при задержке срока оперативного лечения. Кроме того, на риск летального исхода после перелома влияет состояние здоровья пациента до травмы. У пациентов без сопутствующих заболеваний смертность составила 0%, при наличии 1–2 болезней – 14%, 3 – 24% ($p < 0,001$). Среди заболеваний, оказавших влияние на повышение риска летальных исходов, отмечены: хроническая обструктивная болезнь легких, хроническая сердечная недостаточность, злокачественные новообразования [33], делирий в послеоперационном периоде [34], наличие когнитивных расстройств [33-35].

Для предоперационной оценки состояния здоровья пациентов широко используется шкала определения анестезиологического риска ASA (American Society of Anesthesiologists). Она основана на субъективном распределении больных на пять категорий в зависимости от соответствия тяжести состояния пациента (наличия сопутствующих заболеваний и степени их компенсации) объему запланированного вмешательства. При оценке состояния здоровья пациентов по классификации ASA обнаружено достоверное увеличение летальности с каждым классом анестезиологического риска: при риске I класса летальность составила 0%, II класса – 4,3%, III класса – 21,3%, IV класса – 42,1%, V класса – 68,9% ($p < 0,001$) [20,36-38].

При анализе физической активности лиц после перенесенного перелома бедра ряд исследований [18,25] выявил повышение риска неблагоприятного исхода у пациентов с низкой физичес-

кой активностью после перелома: летальность повышалась при использовании трости, костылей, а также невозможности передвигаться самостоятельно.

На уровень летальности пациентов влияют различные лабораторные показатели. Так, среди показателей, повышающих риск летальности, отмечены: снижение уровня гемоглобина [37,39,40,41], альбумина [36,41-43], лимфоцитов [42,43], а также повышение концентрации креатинина [40,41,44]. Например, низкий уровень альбумина и лимфоцитов тесно связывают с мальнутрицией, частой у лиц пожилого и старческого возраста [36]. Рост летальности этих пациентов обусловлен, по-видимому, большей частотой инфекционных осложнений, более длительным заживлением ран, медленной реабилитацией. По результатам K.J. Koval и соавторов [42], уровень альбумина менее 3,5 г/дл был предиктором более длительной госпитализации ($p = 0,03$) и внутригоспитальной смертности ($p = 0,03$). Показатель лимфоцитов <1500 клеток/мл достоверно повышал летальность через год после травмы ($p < 0,01$). Пациенты с низким уровнем альбумина и общего количества лимфоцитов имели в 3,9 раза больше шансов умереть в течение года после операции ($p = 0,02$), а также данные лица в 2,9 раза чаще оставались в стационаре более двух недель ($p = 0,03$).

Таким образом, летальность у пациентов, перенесших перелом бедра, последние десятилетия остается высокой во всем мире. Вместе с тем факторы, влияющие на показатели летальности во время стационарного, последующего амбулаторного лечения и реабилитации, полностью не определены и требуют дальнейшего изучения.

Оценка функциональных исходов у пациентов с переломом проксимального отдела бедра. Несмотря на улучшение оказания медицинской помощи пациентам с переломом бедра и увеличение числа лиц, подвергнутых оперативному лечению, многие из них нуждаются в постороннем уходе, зачастую и в отдаленном периоде после травмы. Так, в Бельгии [14] в последние 20 лет по-прежнему перелом проксимального отдела бедра приводит к выраженному снижению двигательной активности, способности к самообслуживанию, а иногда и к потере возможности независимого проживания пациента. Это, в свою очередь, ведет к значительным экономическим

тратам на реабилитацию и уход за ними как членов семей, так и государства в целом.

Согласно результатам зарубежных исследований, только 36–43% пациентов смогли вернуться к прежнему уровню двигательной активности через 4 мес после травмы [11,45], через год – 67–86% [46-48]. Способны жить самостоятельно через 4 мес после травмы – от 40 до 82%. Причем через 12 мес этот показатель существенно не меняется и составляет от 44 до 86% [52,53]. По данным других авторов [54], через 12 мес после выписки из стационара могли ходить самостоятельно или с помощью трости – 74,2% пациентов.

Следует отметить, что наибольший объем восстановления двигательной активности и способности к самообслуживанию пациентов отмечается в первое полугодие после травмы [55-58].

Анализ факторов, влияющих на скорость и степень восстановления двигательной активности и способности к самообслуживанию пациентов показал наличие положительной взаимосвязи срока проведения оперативного лечения и скорости восстановления повседневной активности пациента. Так, при проведении оперативного лечения в срок более чем через 36 и 48 ч после госпитализации наблюдались худшие результаты по способности к независимому проживанию пациентов после травмы [60]. Кроме того, выявлено влияние функционального статуса пациента и его двигательной активности до травмы и во время выписки из стационара на реабилитационный прогноз в отдаленном периоде [8]. Способность к реабилитации после перелома напрямую зависит от показателей функциональной активности пациента до травмы [61].

Длительный период иммобилизации [62] и низкая функциональная активность на момент выписки [58,63,64] также являются одними из наиболее значимых предикторов плохого реабилитационного прогноза в отдаленном периоде.

На восстановление двигательной активности и способности к самообслуживанию влияет и возраст пациента. У более молодых пациентов лучший прогноз в отношении скорости и объема восстановления двигательных функций [45,47,58,63,65-67]. Авторы связывают эту закономерность со многими факторами, типичными для пожилых пациентов: накоплением сопутствующих болезней, наличием когнитивных нарушений и

страха перед падениями после полученного перелома, саркопенией и другими. По данным M.R. Shah и соавт. [68], у пациентов в возрасте 90 лет и старше чаще снижена способность к самообслуживанию ($p = 0,03$) и двигательная активность ($p = 0,01$) по сравнению с лицами более молодого возраста.

Следует отметить, что функциональная активность на момент выписки из стационара и возраст пациента оказывали влияние на способность к восстановлению повседневной активности и по результатам исследований, проведенных более 20 лет назад [69].

Когнитивные способности пациента в пожилом возрасте в большой степени определяют способность к независимому проживанию и самообслуживанию. Так, L.M. Van Dortmont с соавт. [35] отмечено негативное влияние деменции на восстановление двигательной активности: к прежней двигательной активности вернулись лишь 54% пациентов с деменцией, по сравнению с 93% пациентов без нее ($p < 0,001$). Схожие данные показаны и в исследованиях других авторов [8,61,67].

У пациентов с нормальной когнитивной функцией на зависимость в отношении самообслуживания влияет более преклонный возраст (80 лет и старше), большее число сопутствующих заболеваний, наличие болевого синдрома в области перелома. Среди тех, кто был полностью независим от посторонней помощи до перелома бедра, в раннем реабилитационном периоде (3 мес) наиболее часто возникали сложности с самостоятельным посещением ванной комнаты. Если эта сложность уже была до травмы, на первом плане оказывались проблемы с самостоятельным одеванием.

Следует отметить, что данные по влиянию различных сопутствующих заболеваний на реабилитационный прогноз противоречивы. Показано негативное воздействие на восстановление двигательной активности и способности к самообслуживанию наличия в анамнезе перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения [33,67] и болезни Паркинсона [33]. Однако, по данным T. Youn с соавторами [70], не было получено различий в скорости восстановления функций между группами пациентов, имеющих и не имеющих в анамнезе цереброваскулярных заболеваний.

Лучшему восстановлению двигательной активности и возможности самообслуживания способствует меньшее время пребывания в стационаре и меньшее число сопутствующих заболеваний [54].

Кроме того, существуют данные по влиянию ряда лабораторных показателей на способность к восстановлению двигательной активности. Так, по результатам K.J. Koval с соавторами [42], у пациентов с уровнем альбумина менее 3,5 г/дл и уровнем лимфоцитов <1500 клеток/мл показатели восстановления повседневной активности были в 4,6 раза хуже ($p < 0,01$). Подобные результаты показаны и в работах других авторов [36].

В целом данные, полученные из опубликованных работ, неоднозначны и требуют уточнения в дальнейших исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Assessment of fracture risk and its implication to screening for postmenopausal osteoporosis: Technical report series 843. Geneva: WHO, 1994.
2. Gullberg B., Johnell O., Kanis J.A. World-wide projection for hip fracture // *Osteoporosis Int.* 1997. Vol. 7. P. 407-413.
3. Johnell O. The socioeconomic burden of fractures: today and in the 21st century // *Amer. J. Med.* 1997. Vol. 103. P. 20S-26S.
4. Ершова О.Б., Белова К.Ю., Белов М.В. с соавт. Эпидемиология переломов проксимального отдела бедренной кости у городского населения Российской Федерации. Форум остеопороза. Санкт-Петербург, 23–25 сентября 2012. С. 23-27.
5. Kanis J. A., Odén A., McCloskey E.V. et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide // *Osteoporosis Int.* 2012. Vol. 23. № 9. P. 2239-2256.
6. Myers A.H., Robinson E.G., Van Natta M.L. et al. Hip fractures among the elderly: factors associated with in-hospital mortality // *Amer. J. Epidemiol.* 1991. Vol. 134. P. 1128-1137.
7. Ngobeni R.S. Mortality in elderly patients with intertrochanteric fractures: three years' experience // *SA orthop. J.* 2010. Vol. 9. № 1. P. 55-60.
8. Svensson O., Strömberg L., Öhlen G., Lindgren U. Prediction of the outcome after hip fractures in elderly patients // *J. Bone Joint Surg.* 1996. Vol. 78. № 1. P. 115-118.
9. Alzahrani K., Gandhi R., Davis A. et al. In-hospital mortality following hip fracture care in southern Ontario // *Can. J. Surg.* 2010. Vol. 53. P. 294-298.
10. Scheerlinck T., Opdeveegh L., Vaes P., Opdecam P. Hip fracture treatment: outcome and socio-economic aspects. A one-year survey in a Belgian university hospital // *Acta Orthop. Belg.* 2003. Vol. 69. P. 145-156.

11. Van Balen R., Steyerberg E.W., Polder J.J. et al. Hip fracture in elderly patients: outcomes for function, quality of life, and type of residence // *Clin. Orthop.* 2001. Vol. 390. P. 232-243.
12. Lee A. Y. J., Chua B. S. Y., Howe T.S. One-year outcome of hip fracture patients admitted to a Singapore hospital: quality of life post-treatment // *Singapore Med. J.* 2007. Vol. 48. № 1. P. 996.
13. Kates S.L., Mendelson D.A., Friedman S.M. Co-managed care for fragility hip fractures (Rochester model) // *Osteoporos Int.* 2010. Vol. 21. № 4. S. 621-625.
14. Fierens J., Broos P.L.O. Quality of life after hip fracture surgery in the elderly // *Acta Chir. Bel.* 2006. Vol. 106. № 1. P. 393-396.
15. Giversen I.M.: Time trends of mortality after first hip fractures // *Osteoporos Int.* 2007. Vol. 18. № 6. P. 721-732.
16. Smektala R., Endres H.G., Dasch B. et al. The effect of time-to-surgery on outcome in elderly patients with proximal femoral fractures // *BMC Musculoskelet Disord.* 2008. Vol. 9. P. 171.
17. Moran C.G., Wenn R.T., Sikand M., Taylor A.M. Early mortality after hip fracture: is delay before surgery important? *J. Bone Joint. Surg. Amer.* 2005. Vol. 87. P. 483-489.
18. Tonetti J., Couturier P., Rémy A. Proximal femoral fractures in patients over 75 years. Vital and functional prognosis of a cohort of 78 patients followed during 2.5 years // *Rev. Chir. Orthop. Rep. Appar. Mot.* 1997. Vol. 83. P. 636-644.
19. Kang H.Y., Yang K.H., Kim Y.N. et al. Incidence and mortality of hip fracture among the elderly population in South Korea: a population-based study using the national health insurance claims data // *BMC Public. Health.* 2010. Vol. 10. P. 230.
20. Dzupa V., Bartonicek J., Skala-Rosenbaum J., Prikazsky V. Mortality in patients with proximal femoral fractures during the first year after the injury // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* 2002. Vol. 69. P. 39-44.
21. Haleem S., Lutchman L., Mayahi R. et al. Mortality following hip fracture: trends and geographical variations over the last 40 years // *Injury* 2008. Vol. 39. № 10. P. 1157-1163.
22. Лесняк О.М., Норой Л. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 // *International Osteoporosis Foundation. Naturaprint.* 2011. P. 45-51.
23. Endo Y., Aharonoff G.B., Zuckerman J.D. et al. Gender differences in patients with hip fracture: a greater risk of morbidity and mortality in men // *J. Orthop. Trauma.* 2005. Vol. 19. P. 29-35.
24. Kopp L., Edelmann K., Obruba P. et al. Mortality risk factors in the elderly with proximal femoral fracture treated surgically // *Acta Chir. Orthop. Traumatol. Cech.* 2009. Vol. 76. № 1. P. 41-46.
25. Hawkes W.G., Wehren L., Orwig D., Hebel J.R. Gender differences in functioning after hip fracture // *J. Gerontol. A Biol Sci Med Sci.* 2006. Vol. 61. № 5. P. 495-499.
26. Forsen L., Sogaard A.J., Mever H.E. et al. Survival after hip fracture: short- and longterm mortality according to age and gender // *Osteoporos Int.* 1999. Vol. 10. № 1. P. 73-78.
27. Friesendorff M., Besjakov J., Åkesson K. Long-term survival and fracture risk after hip fracture: a 22-year follow-up in women. *J. Bone Miner. Res.* 2008. Vol. 23. P. 1832-1841.
28. Doruk H., Mas M.R., Yildiz C. et al. The effect of the timing of hip fracture surgery on the activity of daily living and mortality in elderly // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2004. Vol. 39. P. 179-185.
29. Simunovic N., Devereaux P.J., Sprague S. et al. Effect of early surgery after hip fracture on mortality and complications: systematic review and meta-analysis // *CMAJ.* 2010. Vol. 182. № 15. P. 1609-1616.
30. Shiga T., Wajima Z., Ohe Y. Is operative delay associated with increased mortality of hip fracture patients? Systematic review, meta-analysis, and meta-regression // *Can. J. Anaesth.* 2008. Vol. 55. № 3. P. 146-154.
31. Lefavre K.A., Macadam S.A., Davidson D.J. et al. Length of stay, mortality, morbidity and delay to surgery in hip fractures // *J. Bone Joint. Surg.* 2009. Vol. 91. P. 922-927.
32. Penrod J.D., Litke A., Hawkes W.G. et al. The association of race, gender, and comorbidity with mortality and function after hip fracture // *J. Gerontol. A Biol. Sci Med. Sci.* 2008. Vol. 63. 867-872.
33. Edelstein D.M., Aharonoff G.B., Karp A. et al. Effect of postoperative delirium on outcome after hip fracture // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 2004. Vol. 422. P. 195-200.
34. Van Dortmont L.M., Oner F.C., Wereldsma J.C., Mulder P.G. Effect of mental state on mortality after hemiarthroplasty for fracture of the femoral neck // *Eur. J. Surg.* Vol. 1994. № 160. P. 203-208.
35. Oztürk A., Ozkan Y., Akgöz S. et al. The effect of blood albumin and total lymphocyte count on short-term results in elderly patients with hip fractures // *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2009. Vol. 15. № 6. P. 546-552.
36. Oztürk A., Ozkan Y., Akgöz S. et al. The risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: postoperative one-year results // *Singapore Med. J.* 2010. Vol. 51. № 2. P. 137-143.
37. Nurmi I., Narinen A., Luthje P., Tanninen S. Functional outcome and survival after hip fracture in elderly: a prospective study of 106 consecutive patients // *J. Orthop. Traum.* 2004. Vol. 5. № 1. P. 7-14.
38. Gruson K.I., Aharonoff G.B., Egol K.A. et al. The relationship between admission hemoglobin level and outcome after hip fracture // *J. Orthop. Trauma.* 2002. Vol. 16. № 1. P. 39-44.
39. Ho C.A., Li C.Y., Hsieh K.S., Chen H.F. Factors determining the 1-year survival after operated hip fracture: a hospital-based analysis // *J. Orthop. Sci.* 2010. Vol. 15. № 1. P. 30-37.
40. Mosfeldt M., Pedersen O.B., Riis T. et al.: Value of routine blood tests for prediction of mortality risk in hip fracture patients // *Acta Orthop.* 2012. Vol. 83. № 1. P. 31-35.
41. Koval K.J., Maurer S.G., Su E.T. et al. The effects of nutritional status on outcome after hip fracture // *J. Orthop. Trauma.* 1999. Vol. 13. № 3. P. 164-169.
42. O'Daly B.J., Walsh J.C., Quinlan J.F. et al. Serum albumin and total lymphocyte count as predictors of outcome in hip fractures // *Clin. Nutr.* 2010. Vol. 29. P. 89-93.
43. Lewis J.R., Hassan S.K., Wenn R.T., Moran C.G. Mortality and serum urea and electrolytes on admission for hip fracture patients // *Injury.* 2006. Vol. 37. P. 698-704.

44. Koot V.C.M., Peeters P.H.M., de Jong J.R. et al. Functional results after treatment of hip fracture: A multicentre, prospective study in 215 patients // *Eur. J. Surg.* 2000. Vol. 166. P. 480-485.
45. Kitamura S., Hasegawa Y., Suzuki S. et al. Functional outcome after hip fracture in Japan // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1998. Vol. 348. P. 29-36.
46. Koval K.J., Skovron M.L., Aharonoff G.B., Zuckerman J.D. Predictors of functional recovery after hip fracture in the elderly // *Clin. Orthop.* 1998. Vol. 348. P. 22-28.
47. Rosell P.A., Parker M.J. Functional outcome after hip fracture. A 1-year prospective outcome study of 275 patients // *Injury.* 2003. Vol. 34. P. 529-532.
48. Heikkinen T., Parker M., Jalovaara P. Hip fractures in Finland and Great Britain – a comparison of patient characteristics and outcomes // *Int. Orthop.* 2001. 25. P. 349-354.
49. Heikkinen T., Wingstrand H., Partanen J. et al. Hemiarthroplasty or osteosynthesis in cervical hip fractures: matched-pair analysis in 892 patients // *Arch. Orthop. Trauma Surg.* 2002. Vol. 122. P. 143-147.
50. Jalovaara P., Berglund-Rödén M., Wingstrand H., Thorngren K.G. Treatment of hip fracture in Finland and Sweden: prospective comparison of 788 cases in three hospitals // *Acta Orthop. Scand.* 1992. Vol. 63. № 5. P. 531-535.
51. Thorngren K.G., Ceder L., Svensson K. Predicting result of rehabilitation after hip fracture. A ten-year follow-up study // *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1993. Vol. 287. 76-81.
52. Keene G.S., Parker M.J., Pryor G.A. Mortality and morbidity after hip fractures // *Brit. Med. J.* 1993. Vol. 307. 1248-1250.
53. Shyu Y.I.L., Chen M.C., Liang J. et al. Predictors of functional recovery for hip fractured elders during 12 months following hospital discharge: a prospective study on a Taiwanese sample // *Osteoporosis Int.* 2004. Vol. 15. № 6. P. 475-482.
54. Borgquist L., Ceder L., Thorngren K.G. Function and social status 10 years after hip fracture: Prospective follow-up of 103 patients // *Acta Orthop. Scand.* 1990. Vol. 61. № 5. Vol. 404-410.
55. Ceder L., Thorngren K.G., Wallden B. Prognostic indicators and early home rehabilitation in elderly patients with hip fractures // *Clin. Orthop.* 1980. Vol. 152. P. 173-184.
56. Heikkinen T., Jalovaara P. Four or twelve months' follow-up in the evaluation of functional outcome after hip fracture surgery? *Scand. J. Surg.* 2005. Vol. 94. P. 59-66.
57. Magaziner J., Simonsick E.M., Kashner T.M. et al. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture: a prospective study. *J. Gerontol.* 1990. Vol. 45. № 3. M101-M107.
58. Magaziner J., Hawkes W., Hebel J.R. et al. Recovery from hip fracture in eight areas of function // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2000. Vol. 55. M498-507.
59. Al-Ani A.N., Samuelsson B., Tidermark J. et al. Early operation on patients with a hip fracture improved the ability to return to independent living. A prospective study of 850 patients // *J. Bone Joint. Surg. Amer.* 2008. Vol. 90. № 7. P. 1436-1442.
60. Chin R.P.H., Ng B.H.P., Cheung L.P.C. Factors predicting rehabilitation outcomes of elderly patients with hip fracture. *Hong Kong Medical. J.* 2008. Vol. 14. № 3. P. 209-215.
61. Siu A.L., Penrod J.D., Boockvar K.S. et al. Early ambulation after hip fracture: effects on function and mortality // *Arch. Intern. Med.* 2006. Vol. 166. P. 766-77.
62. Haentjens P., Autier P., Barette M., Boonen S. Predictors of functional outcome following intracapsular hip fracture in elderly women. A one-year prospective cohort study // *Injury.* 2005. Vol. 36. № 7. P. 842-850.
63. Boonen S., Autier P., Barette M. et al. Functional outcome and quality of life following hip fracture in elderly women: a prospective controlled study // *Osteoporosis Int.* 2004. Vol. 15. P. 87-94.
64. Jensen J.S., Tondevold E. Mortality after hip fractures // *Acta Orthop Scand.* 1979. Vol. 50. P. 161-167.
65. Arinzon Z., Fidelman Z., Zuta A. et al. Functional recovery after hip fracture in old-old elderly patients // *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2005. Vol. 40. № 3. P. 327-336.
66. Tarazona-Santabalbina F.J., Belenguer-Varea A., Rovira-Daudi E. et al. Early interdisciplinary hospital intervention for elderly patients with hip fractures – functional outcome and mortality // *Clinics (Sao Paulo).* 2012. Vol. 67. № 6. P. 547-555.
67. Shah M.R., Aharonoff G.B., Wolinsky P. et al. Outcome after hip fracture in individuals ninety years of age and older // *J. Orthop. Trauma.* 2001. Vol. 15. № 1. P. 34-39.
68. Broos P.L.O. Hip fractures in the elderly. A prospective study of 384 consecutive cases // *Thesis Acco, Leuven.* 1985. 60-62 and. P. 115-121.
69. Youm T., Aharonoff G., Zuckerman J.D., Koval K.J. Effect of previous cerebrovascular accident on outcome after hip fracture // *J. Orthop. Trauma.* 2000. Vol. 14. № 5. P. 329-334.

Поступила 27.01.2014

УДК 616.329-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

А.Г. Родин¹, А.В. Базаев²

*Нижегородская государственная медицинская академия,
ГБУЗ Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко*

Представлены данные анализа отдаленных результатов оперативного лечения 98 больных старше 60 лет с грыжей ПОД после различного вида оперативных вмешательств в срок от 1 до 3 лет. Из них 89 оперированы с использованием лапароскопической техники, 9 — лапаротомным доступом. Обосновывается применение лапароскопического метода Куната-Хилла как менее травматичного и достаточно эффективного у данной категории больных.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, рефлюкс-эзофагит, пожилой возраст, оперативное лечение, результаты
Key words: hital hernia, reflux ezofagit, operstive treatment, results

В последние годы во всем мире увеличивается число больных с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) как у лиц трудоспособного возраста, так и у пожилых. В структуре заболеваний желудочно-кишечного тракта грыжа пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) занимает второе место, конкурируя с хроническим холециститом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки [1]. В 1998 г. ГЭРБ отнесена к 5 состояниям, которые в наибольшей мере ухудшают качество жизни пациентов [13].

¹ Родин Андрей Геннадьевич, врач-хирург Нижегородской областной клинической больницы им. Н.А. Семашко. Тел.: (831) 438-95-95; +7-903-604-18-20. E-mail: rangen@bk.ru.

² Базаев Андрей Владимирович, д-р мед. наук, профессор кафедры общей хирургии. Тел.: +7-908-748-09-73.

Антирефлюксные вмешательства при ГПОД направлены на купирование симптомов ГЭРБ и предотвращение ее осложнений [3,4,6].

Большое количество оперативных способов коррекции ГПОД не привели к выработке единой тактики в хирургическом лечении данной патологии.

Наличие эффективных препаратов для лечения гастроэзофагеального рефлюкса (ГЭР) как основного проявления ГПОД привело к снижению показаний к хирургическому лечению этого заболевания [11]. Основная задача медикаментозной терапии ГЭРБ — подавление желудочной секреции и нормализация моторики пищевода, но терапия не в состоянии устранить анатомические и физиологические нарушения, предрасполагающие к ГЭР. Консервативная терапия рефлюкса не приводит к излечению, а часто дает лишь временный эффект, приводя к увеличению

осложнений, таких как пептическая язва, пищевод Баррета, кровотечение [1,9]. Демографические процессы в большинстве регионов России характеризуются старением населения. В 2008 г. лица старше 60 лет составляли 21% населения Российской Федерации [7].

Последними международными рекомендациями (Монреальский консенсус, 2006) ГЭРБ предложено рассматривать как самостоятельную нозологическую форму, при которой рефлюкс содержимого желудка вызывает беспокоящие пациента симптомы, осложнение и обострение сопутствующих болезней [2]. Антирефлюксные операции направлены на коррекцию ГЭРБ за счет возврата гастроэзофагеального перехода в его нормальную анатомическую позицию в пределах брюшной полости и создание преграды для рефлюкса посредством фундопликации и(или) крурорафии [5,10]. Наиболее распространенной причиной рефлюксного синдрома является грыжа пищеводного отверстия диафрагмы. Дислокация гастроэзофагеального перехода в средостение изменяет естественные топографические взаимоотношения в этой зоне и устраняет основные компоненты антирефлюксного механизма [3,12,14].

Травматичность антирефлюксных операций, выполненных лапаротомным доступом, значительное количество интра- и послеоперационных осложнений привели к снижению показаний к хирургическому лечению у больных с ГПОД пожилого и старческого возраста. Малотравматичный характер, высокая эффективность лапароскопических операций, ранняя реабилитация в послеоперационном периоде делают это вмешательство операцией выбора в лечении ГПОД и ее осложнений у этой категории больных.

Цель исследования – изучить результаты оперативного лечения грыжи, осложненной ГЭРБ, после антирефлюксных операций у пожилых больных и выбрать наиболее эффективный и малотравматичный метод операции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В хирургической клинике им. А.И. Кожевникова Нижегородской областной больницы в период с 2005 г. по 2011 г. оперированы 467 больных ГПОД I, II, III типа (по L.L. Snow) с явлениями рефлюкс-эзофагита 1–4-й степени (по Лос-Анджелесской классификации). Размер грыжевого дефекта – от 3 до 10 см. Возраст больных – 22–73 года, средний воз-

раст – $53,8 \pm 3,6$ года. Среди этих пациентов было 98 (22,4%) старше 60 лет, средний возраст – $66,7 \pm 4,2$ года. Оперированы 85 (86,7%) женщин и 13 (13,3%) мужчин.

ГПОД 1-й ст. у 27 (27,6%) пациентов, 2-й ст. – у 49 (50%), 3-й ст. – у 22 (22,4%) больных. Эзофагит I стадии имел место у 18 (18,3%) больных, II стадии – у 37 (37,8%), III стадии – у 30 (30,6%), IV стадии – у 13 (13,3%) пациентов.

89 пожилых больных оперированы с использованием лапароскопической техники, 9 больных оперированы традиционным лапаротомным доступом.

Показания к антирефлюксным операциям, выполненным лапароскопическим и открытым доступом:

1. Неэффективность полноценной консервативной терапии в течение 3–4 мес – у 38 пациентов.
2. Осложнения рефлюкс-эзофагита – язвы, стриктура пищевода, пищевод Баррета – у 11 человек.
3. Внепищеводные проявления ГЭР (прежде всего бронхиальные и кардиальные) – у 14 больных.
4. Сопутствующая хирургическая патология (желчнокаменная болезнь, грыжи брюшной стенки), при которой выполнение антирефлюксных операций было тактически оправдано – у 35 пациентов.

Операция лапаротомным доступом проводилась при наличии в анамнезе открытых операций в верхнем отделе брюшной полости – у 4 больных, рецидиве заболевания после открытых антирефлюксных операций – у 3 пациентов, при наличии кардиостимулятора, исключавшего применение электрохирургических инструментов, – у 2.

При лапароскопических операциях использованы: фундопликация по Тупе – у 15 (16,9%) больных, фундопликация по Ниссену – у 6 (6,7%), эзофагокрурорафия по Кунату-Хиллу – у 68 (76,4%) пациентов. При сочетании грыжи с другой хирургической патологией выполнялось simultанное вмешательство по поводу желчнокаменной болезни – у 43 (48,3%) больных, по поводу грыжи передней брюшной стенки – у 6 (6,7%) пациентов.

При открытых вмешательствах операция по способу Тупе выполнена у 5 больных, фундопликация по Ниссену – у 4 пациентов (табл. 1). Симультанная

Таблица 1

Характер оперативного вмешательства

Операция	Лапароскопическая		Открытая	
	n	%	n	%
Ниссена	6	16,7	4	44,4
Тупе	15	16,9	5	55,6
Куната-Хилла	68	76,4	—	—
Всего	89	100	9	100

Таблица 2
Средняя продолжительность
оперативных вмешательств в минутах

Операция	Лапароскопическая	Лапаротомная
Ниссена	67	82
Тупе	58	71
Куната-Хилла	39	—

операция по поводу послеоперационной вентральной грыжи проведена 2 больным.

При лапароскопических операциях средняя продолжительность эзофагокурорафии по Кунату-Хиллу составила 39 мин, операции по Тупе – 58 мин, по Ниссену – 67 мин.

При оперативных вмешательствах лапаротомным доступом средняя продолжительность операции по Тупе – 71 мин, по Ниссену – 82 мин (табл. 2).

При хирургической коррекции грыжи с рефлюкс-эзофагитом наибольшее распространение получили различные виды фундопликаций, механизм действия которых, помимо восстановления физиологического положения пищевода, основан на феномене «чернильницы-непроливашки», обеспечивающем высокую антирефлюксную надежность. Помимо положительных сторон данных операций, отмечаются и специфические осложнения, снижающие качество жизни, такие как послеоперационная дисфагия и чувство переполнения желудка газом при невозможности отрыжки – «gas bloat» синдром. Операции, направленные на восстановление угла Гиса, физиологического натяжения пищевода, увеличение абдоминальной части пищевода (Куната-Хилла, Лагаста), менее распространены и их результаты мало изучены. В последние годы в нашей клинике наиболее часто при лапароскопическом лечении грыжи выполняется операция Куната-Хилла. Именно воссоздание угла Гиса, фиксация абдоминального отдела пищевода с восстановлением его физиологического натяжения обеспечивает у большинства пациентов надежный антирефлюксный механизм.

В отдаленном периоде обследованы 130 пациентов пожилого возраста после лапароскопических антирефлюксных операций: полипозиционное рентгенологическое исследование, эзофагогастрофиброскопия, пищеводная манометрия и рН-метрия, анкетирование при помощи специализированного опросника GIQLI (Gastrointestinal Quality Life Index) и VISIK.

Больные после лапароскопических операций были разделены на 3 группы.

1-я группа – через 1 год после операции – 44 больных. 6 пациентов после операции Ниссена, 11 боль-

ных после операции Тупе и 27 после операции Куната-Хилла;

2-я группа – через 2 года после операции – 41 пациент. Из них 5 больных после операции Ниссена, 12 – после операции Тупе, 24 – после операции по Кунату-Хиллу.

3-я группа – через 3 года после операции – 45 больных. После операции Ниссена – 6 пациентов, 11 – после операции Тупе, 28 – после эзофагокурорафии по Кунату-Хиллу.

Все 9 пациентов после открытых операций прослежены в течение 3 лет.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Послеоперационный койко-день у пожилых больных, оперированных лапароскопически, составил от 4 до 9, в среднем 6,5 койко-дня, при открытых операциях – от 10 до 16, в среднем 12.

Интраоперационные осложнения при лапароскопических операциях: у 1 пациентки 67 лет – повреждение дна желудка, перфоративное отверстие ушито с формированием фундопликационной манжеты. У больной 69 лет – повреждение медиастинальной плевры с левосторонним пневмотораксом, плевральная полость дренирована, это осложнение произошло в результате мобилизации кардиального отдела желудка при ПЮД 3-й степени.

При открытых операциях у 1 пациента 70 лет развился правосторонний пневмоторакс, ликвидированный дренированием плевральной полости; из соматических осложнений – тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии у 1 больной 72 лет. Летальных исходов после операций всех видов не было.

Изучив полученные данные, мы пришли к заключению, что отдаленные результаты после лапароскопических операций у больных пожилого возраста в течение первого года лучше у пациентов, которым выполнялись операции по способу Тупе и Куната-Хилла, причем у больных, оперированных способом Куната-Хилла, качество жизни более высокое, чем у пациентов, оперированных методами, связанными с формированием антирефлюксной манжетки (способ Тупе и Ниссена). Рецидивов заболевания в течение первого года не отмечено, что подтверждается данными клинических, рентгенологических и эндоскопических исследований.

Через 2 года после операции наблюдался рецидив заболевания у 1 пациента, оперированно-

Отдаленные результаты после лапароскопических операций

Операция		Отличные годы			Хорошие годы			Удовлетворительные годы			Неудовлетворительные годы		
		1	2	3	1	2	3	1	2	3	1	2	3
Ниссена	n	4	3	4	1	1	1	1	1	—	—	—	1
	%	50	60	66,8	25	20	16,6	25	20				16,6
Тупе	n	8	8	7	2	2	3	1	1	—	—	1	1
	%	72	66,7	63,6	18,2	16,7	27,2	9,1	8,3			8,3	9,1
Куната-Хилла	n	20	18	21	5	3	5	2	1	—	—	1	2
	%	74	75	75	15,5	12,5	17,2	7,4	4,1			4,1	7,1

го по способу Куната-Хилла, и у 1 больного после операции Тупе. Качество жизни у большинства больных этой группы оценивается как хорошее.

Через 3 года у 1 больного, оперированного способом Ниссена, у 2 пациентов после операции Куната-Хилла и 1 больного, оперированного по Тупе, возник рецидив заболевания (табл. 3). В 3-й группе у 13 (28,9%) больных имеется необходимость в приеме антацидных препаратов, но эти пациенты отмечают значительное уменьшение их дозы и видят положительный эффект от операции.

Оценивая результаты оперативного лечения ГПОД, мы пришли к выводу, что оперативные вмешательства, направленные на формирование фундопликационной манжетки (Тупе, Ниссена), значительных преимуществ перед способом Куната-Хилла не имеют.

ВЫВОДЫ

Лечение пожилых больных с грыжей пищеводного отверстия диафрагмы остается до конца не решенной проблемой. После различных способов оперативных вмешательств могут возникать ее рецидивы, требующие медикаментозного лечения или повторной операции. Применение травматичных антирефлюксных операций, связанных с формированием антирефлюксной манжетки, по нашему мнению, не имеет больших преимуществ перед более простыми в техническом отношении антирефлюксными операциями, связанными с эзофагокрурафией, гастропексией и воссозданием угла Гиса, что позволяет ускорить время оперативного вмешательства, а это чрезвычайно важно у больных пожилого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аллахвердян А.С. Анализ неудач и ошибок антирефлюксных операций // *Анналы хирургии*. 2005. № 2. С. 8-14.
2. Гастроэнтерология и гепатология. Диагностика и лечение. Руководство для врачей. Под ред. А.В. Калинина и А.И. Хазанова. М.: Миклош, 2007. С. 17-31.
3. Жерлов Г.К., Понтер В.Э., Кошель А.П., Козлов С.В., Рудая Н.С., Соколов С.А., Слугин Н.К. Хирургическое лечение рефлюкс-эзофагита // *Хирургия*. 2004. № 7. С. 9-14.
4. Коряк Б.С., Кубышкин В.А., Чернова Т.Г., Азимов Р.Х. Результаты лапароскопических антирефлюксных вмешательств // *Эндоскопическая хирургия*. 2001. № 4. С. 3-8.
5. Кунат У. Функциональная морфология пищевода и её значение в хирургии // *Эндоскопическая хирургия*. 1995. № 4. С. 10-13.
6. Пучков К.В., Филимонов В.Б. Грыжи пищеводного отверстия диафрагмы. М.: Медпрактика-М. 2003; 172 с.
7. Румянцева М.Ю., Конев Ю.В., Савин А.А. Когнитивные изменения у долгожителей // *Клин. геронтол.* 2012. № 5. С. 32-35.
8. Сигал Е.И., Бурмистров М.В. Лапароскопические операции в лечении грыж пищеводного отверстия диафрагмы // *Хирургия* 2004. № 4. С. 42-44.
9. Старостин Б.Д. Пищевод Баррета // *Русский медицинский журнал*, 1997, т. 5, № 22, с. 1452-1460.
10. Bais J.E., Horbach T.L., Masclee A.A. et al. Surgical treatment for recurrent gastro-esophageal reflux disease after failed antireflux surgery // *Br. J. Surg.* 2000. Vol. 87. P. 243-249.
11. Gordon C., Kang J.Y., Neild P.J., Maxwell J.D. The role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease // *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Oct 1; Vol. 20 (7). P. 719-32.
12. Pointer R., Bammer T.L., Then P., Kamolz T. Laparoscopic refundoplication after failed antireflux surgery // *Am. J. Surg.* 1999. Vol. 178. P. 541-544.
13. Revicki D.A. Wood M. Maton P.N et al. The impact of gastroesophageal reflux disease on health – related quality of life // *Am. J. Med.* 1998. Vol. 104. P. 252-8.
14. Soper N.J., Dunnegan D. Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux surgery // *Ann. Surg.* 1999. Vol. 229. P. 669-676.

Поступила 25.07.2013

ДЕРИВАЦИЯ МОЧИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ЦИСТЭКТОМИИ

И.В. Семенякин¹, М.И. Васильченко², Е.А. Яшин,
Д.А. Зеленин³

*Оренбургский областной клинический психоневрологический
госпиталь для ветеранов войн,
Городская клиническая больница № 50, Москва,
2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ, Москва*

Исследованы результаты операций у 87 больных пожилого возраста, перенесших цистэктомию с отведением мочи различного вида. Ортотопическая пластика мочевого пузыря выполнена 49 пациентам, гетеротопический мочевой резервуар – 30, уретерокутанеостомия – 5, илеоконduit по Брикеру – 3 больным. Проанализированы причины развития послеоперационных осложнений, определена тактика их лечения. Оказалось – на благоприятные послеоперационные результаты влияют: выбор метода деривации мочи, выполнение оптимальной резекции кишечника и антирефлюксных уретерокишечных анастомозов, объем сформированного резервуара, а качество жизни выше у больных с ортотопическим искусственным мочевым пузырем, чем у пациентов с деривацией мочи другого вида.

Ключевые слова: цистэктомия, цистопластика, деривация мочи
Key words: cystectomy, cystoplastic, urinary diversion

Цистэктомия является операцией выбора при мышечно-инвазивном раке мочевого пузыря. Цистэктомия показана и при заболеваниях мочевого пузыря, повлекших за собой нарушение его функций, приводящих к патологическим изменениям верхних мочевых путей (микроцистис, микроцистис с пузырно-мочеточниковым реф-

люксом и др.). Если объем радикальной цистэктомии при раке мочевого пузыря, включающий удаление мочевого пузыря, предстательной железы, семенных пузырьков у мужчин, а у женщин – удаление матки, влагалища, не вызывает споров среди урологов, то методы деривации мочи являются предметом дискуссий. В настоящее время наиболее распространены методы деривации мочи в искусственный (искусственный) мочевой резервуар, созданный из различных отделов желудочно-кишечного тракта. Из существующих методов отведения мочи ортотопическое замещение мочевого пузыря наиболее предпочтительно, оно сохраняет естественное мочеиспускание и способствует наилучшей социальной

¹ Семенякин Игорь Владимирович, врач-уролог, урологическое отделение ООКПГ. E-mail: iceig@mail.ru.

² Васильченко Михаил Иванович, заместитель главного врача по медицинской части ГКБ № 50, Москва. E-mail: vasilhenko@mail.ru.

³ Зеленин Дмитрий Александрович, ординатор урологического отделения 2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка МО РФ, Москва. E-mail: d_zelenin@inbox.ru.

адаптации пациента. При невозможности ортотопической пластики мочевого пузыря выполняется гетеротопическая его пластика.

Частота и характер осложнений после операции во многом зависят от отдела желудочно-кишечного тракта, длины сегмента, из которого формируется мочевого резервуар или искусственный мочевой пузырь. Так, метаболические нарушения в виде гипернатриемии и гиперхлоремического метаболического ацидоза чаще встречаются (более чем в 50% случаев) при выполнении резервуаров из сегмента сигмовидной кишки (операции Mainz pouch I, II, уретеросигмостомия) и могут приводить к развитию печеночной недостаточности и энцефалопатии [1,3]. Особенно высока вероятность этих осложнений у пациентов с хронической почечной недостаточностью. При формировании резервуара из сегментов толстой кишки пациентам в большинстве случаев требуется пожизненная профилактика метаболического ацидоза с помощью бикарбонатов [3]. Использование илеоцекального сегмента приводит к нарушению усвояемости витамина B₁₂, соли, желчи и жира, возникает синдром мальабсорбции [6]. При пластике мочевого резервуара из сегмента желудка преобладают гипохлоремия и метаболический алкалоз [2]. Сегмент терминального отдела подвздошной кишки является наиболее оптимальным для формирования мочевого резервуара или ортотопического мочевого пузыря [5,7]. Помимо метаболических нарушений, существует достаточно много проблем, связанных с функциональной особенностью формируемых механизмов удержания мочи, антирефлюксных пузырно-мочеточниковых анастомозов.

Подобные операции являются технически сложными с обширной послеоперационной травмой, сопровождаются тяжелым послеоперационным периодом, а с учетом наличия, как правило, нескольких сопутствующих заболеваний у пациентов пожилого возраста требуют максимально предусмотреть и минимизировать все возможные риски и осложнения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период 2006–2011 гг. в урологических отделениях ГБУЗ ООКПГВВ и ФГУ «2 ЦВКГ им. П.В. Мандрыка» МО РФ 87 больным пожилого возраста (средний возраст 69 ± 4 года.) выполнена цистэктомия с

различными видами деривации мочи. По поводу инвазивного рака мочевого пузыря прооперированы в стадии T₂N₀M₀ 44 (50,6%), T₃N₀M₀ 30 (34,5%), T₄N₀M₀ 7 (8%), T₃₋₄N₁₋₂M₀ 4 (4,6%) больных. Цистэктомия выполнена по поводу микроцистиса различной этиологии 2 (2,3%) пациентам (мужчин – 84, женщин – 3). В 68 (78,2%) случаях рака мочевого пузыря верифицирован переходно-клеточный тип опухоли, в 15 (17,6%) – плоскоклеточный, в 4 (4,7%) – аденокарцинома. Процесс носил первичный характер у 60 (70,6%), рецидивный – у 25 (29,4%) больных. Большинство больных из-за наличия тяжелой сопутствующей патологии относились к категории тяжелой и средней степени тяжести. Сопутствующая патология в виде ишемической болезни сердца присутствовала у 43 (49,4%) больных, постинфарктный кардиосклероз – у 23 (26,4%), артериальная гипертония – у 35 (40,2%), сахарный диабет – у 6 (6,9%), болезни органов дыхания – у 47 (50,0%), болезни органов пищеварения – у 24 (27,6%). Сочетание нескольких сопутствующих заболеваний было у 59 (67,8%) больных. Их наличие потребовало медикаментозной коррекции до и после операции. Всем больным проводилась профилактика тромбоэмболических осложнений низкомолекулярными гепаринами. В связи с тяжелым состоянием 17 (19,5%) пациентам первым этапом выполнялась цистэктомия с деривацией мочи методом уретерокутанеостомии, через 5–12 мес выполнялась деривация мочи в кишечный резервуар.

Кишечный резервуар формировался из терминального сегмента подвздошной кишки. При ортотопической пластике формировался мочевой пузырь по оригинальной методике с созданием инвагинационных уретероэнтероанастомозов, а в области анастомоза уретры с мочевым резервуаром формировался жом, способствующий повышению удержания мочи пациентом (патент № 2337630 от 10 ноября 2008 г.). При невозможности ортотопической пластики мочевого пузыря и восстановления самостоятельного мочеиспускания больным формировали гетеротопический тонкокишечный резервуар с удерживающим клапаном (патент № 2277866 от 29 января 2004 г.) или илеоконduit по Брикеру. Необходимую длину резецируемой части тонкой кишки определяли на основании предварительных расчетов (положительное решение о выдаче патента № 2010128022/14(039804) от 06.07.2010 г.). Стандартная лимфаденэктомия выполнена 48 (55,2%) больным, 25 (28,7%) – расширенная лимфаденэктомия. У 70% больных в различные сроки после операции исследовали качество жизни с помощью опросников SF-36 и EORTC QLQ-C30 (version 3).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Распределение по видам деривации мочи: ортотопическая пластика мочевого пузыря — 49 (56,3%), формирование гетеротопического мочевого резервуара — 30 (34,5%), уретерокутанеостомия — 5 (5,7%), илеоконduit по Брикеру — 3 (3,4%) больных. Больным, которым деривация мочи осуществлялась во время первой операции в объеме уретерокутанеостомии, вторым этапом формировали ортотопический мочевой пузырь — 2 (2,3%) пациентам, гетеротопический мочевой резервуар — 3 (3,4%). Средняя продолжительность операции с формированием ортоили гетеротопического мочевого пузыря составила 380 мин. Интраоперационная кровопотеря (в среднем 790 мл) была вызвана сложностью цистэктомии, вид деривации мочи на объем кровопотери не влиял.

Несомненно, для удовлетворительного качества жизни предпочтительно формирование ортотопического артифициального мочевого пузыря. В 3 (3,4%) случаях ортотопическая пластика была невозможна из-за анатомических особенностей — короткая брызжейка терминального отдела подвздошной кишки, операция завершалась формированием гетеротопического мочевого резервуара.

У 18 (20,7%) больных во время предоперационного обследования диагностирован гидронефроз, с одной стороны, у 2 (2,3%) — двусторонний гидронефроз. 12 из этих больных (66,7%) выполнена ортотопическая пластика мочевого пузыря, остальным — гетеротопическая. При обследовании через год после операции у 16 (88,9%) пациентов признаков расширения чашечно-лоханочной системы не было, у остальных больных проявления гидронефроза значительно уменьшились. Данные изменения, по нашему мнению, связаны с эффективностью инвагинационных уретероэнтероанастомозов и адекватной емкостью сформированного резервуара.

Во время интраоперационной подготовки к формированию мочеточниковорезервуарного анастомоза необходимо выделение дистального отдела мочеточника на протяжении при применении большинства методов, включая илеоконduit по Брикеру и уретерокутанеостомию. В дальнейшем возможно развитие осложнений, связанных с некрозом участка стенки мочеточника, и

несостоятельности анастомозов. Использование нами оригинального метода формирования гетеро- и ортотопического резервуара позволило избежать подобных осложнений. Концы резецированного сегмента кишечника подводятся к месту анастомоза и для формирования мочеточниковорезервуарного анастомоза достаточно выделения 15–25 мм дистального отдела мочеточника, что позволяет полностью сохранить кровоснабжение в данной зоне.

В раннем послеоперационном периоде у 2 пациентов возникла тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии; своевременно распознанное осложнение позволило провести необходимое лечение и добиться благоприятного исхода. К осложнениям, не связанным с формированием резервуара, относится 1 случай эвентрации у тучного пациента, повышенная секреция слизи кишкой, повлекшая за собой неадекватную работу катетеров и дренажей, что привело к пиелонефриту у 5 больных. В 2 случаях возник дефект в шве мочевого резервуара, потребовавший повторной операции (ушивание дефекта резервуара).

Послеоперационная летальность составила 9,2% (8 пациентов); связанная с формированием тонкокишечного мочевого резервуара 4,6% (4 пациента): в 2 случаях несостоятельность кишечного анастомоза, приведшая к разлитому перитониту, по одному — мезентериальный тромбоз с некрозом мочевого резервуара и несостоятельность мочеточниковорезервуарного анастомоза с развитием перитонита после формирования илеокондута. В остальных случаях летальность была связана в декомпенсацией сопутствующих заболеваний либо остро возникшей патологией.

Больным после ортотопической пластики в разный срок после операции проводилась урофлоуметрия. В течение 6–12 мес после операции пациенты адаптировались к «новому процессу» мочеиспускания. Через год после операции среднее время опорожнения составило 68 с, средний поток мочи — 7 мл/с. Данные уродинамические показатели свидетельствуют об адекватной функции артифициального мочевого пузыря.

Качество жизни исследовано у 65 (74,7%) больных через 3, 6, 12, 18, 24, 36, 48, 60 мес после операции. Наиболее низкие его показатели были у больных с гетеротопическим мочевым резервуаром: в основном были снижены показате-

ли общего восприятия здоровья, эмоциональных проблем и социальной активности. Снижение этих показателей было обусловлено необходимостью ухода за стомой. У пациентов после ортотопической пластики показатели были снижены по сравнению с таковыми контрольной группы, однако разница была статистически недостоверна.

ВЫВОДЫ

Метод выбора деривации мочи у больных пожилого возраста должен быть многофакторным. Необходимо учитывать не только онкологические факторы прогноза основного заболевания, но и сопутствующую патологию, влияющую на ведение послеоперационного и реабилитационного периодов, а также дальнейшую социальную и психологическую адаптацию. Применение представленных методов формирования мочевого пузыря, антирефлюксных мочеточниковорезервуарных анастомозов, планирование объема неопузыря, экономная резекция кишечника снижают риск осложнений и облегчают реабилитацию пациентов. Ортотопическая пластика мочевого пузыря наиболее физиологична и обеспечивает адекватное качество жизни больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велиев Е.И., Лоран О.Б. Проблема отведения мочи после радикальной цистэктомии и современные подходы к её решению // Практическая онкология. 2003. Т. 4. № 4. С. 231-234.
2. Cigdem Tanrikut A.E., McDougal S.W. Acid-base and electrolyte disorders after urinary diversion // World J. Urol. 2004. Vol. 22. P. 168-171.
3. Fichtner J. Follow-up after urinary diversion // Urol. Int. 1999. Vol. 63. P. 40-45.
4. Hampel D.J., Stoll J., Nibbe L., Gollasch M. Hyperammonaemic encephalopathy and severe metabolic acidosis in a patient with chronic renal insufficiency years after ureterosigmoidostomy // Oxford J. Nephrology Dialysis Transplantation. 1998. Vol. 22 (9). P. 2713-2719.
5. Hautmann R.E., Miller K., Steiner U., Wenderoth U. The ileal neobladder: 6 years of experience with more than 200 patients // J. Urol. 1995. Vol. 150. P. 40-45.
6. Hawkes N.D., Thomas G.A., Jurewicz A., et al. Non-hepatic hyperammonaemia: an important potentially reversible cause of encephalopathy // Postgrad Med J. 2001. Vol. 77. P. 717-722.
7. Racioppi M., D'Addesi A., Mingrone G., Capristo E., Benedetti G., Alcini A., et al. Acid-base and electrolyte balance in urinary intestinal orthotopic reservoir: ileocecal neobladder compared with ilial neobladder // Urology. 1999. Vol. 54. P. 629-635.

Поступила 15.02.2013

*В издательстве «Ньюдиамед»
новая книга!*

**«Протоколы ведения больных.
Инфекции, передаваемые половым путем»**

*Под редакцией В.И. Кисиной
Москва—2014*

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ

Т.А. Гвозденко¹, О.Ю. Кытикова, Т.И. Виткина², Л.В. Веремчук

Владивостокский филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания» Сибирского отделения Российской академии медицинских наук – Научно-исследовательский институт медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

Проведен анализ корреляции параметров иммунной и прооксидантно-антиоксидантной систем у 88 условно здоровых лиц зрелого, пожилого и старческого возраста. Анализ взаимосвязей выявил изменение их количества, силы и направленности в разные возрастные периоды. В пожилом возрасте начинается активная фаза возраст-обусловленных адаптационных перестроек, что приводит к генерализации и интеграции работы основных гомеостатических систем. Возрастает роль прооксидантно-антиоксидантной системы в поддержании структурного постоянства организма. Для старческого возраста характерно увеличение экономичности функционирования организма за счет минимизации внутри- и межсистемной координации. Однако увеличение силы корреляционных связей свидетельствует о несовершенстве адаптационно-компенсаторных реакций в этот возрастной период.

Ключевые слова: иммунная система, прооксидантно-антиоксидантная система, физиологическое старение
Key words: immune system, prooxidant-antioxidant system, senescence

Изучение функционирования и взаимодействия гомеостатических систем стареющего организма с использованием методов системного анализа занимает одно из ведущих мест в герон-

тологии [5,6,8]. Интерпретация динамики взаимоотношения параметров различных систем организма, в том числе и характера внутри- и межсистемной интеграции, позволит расширить современные представления о механизмах формирования адаптационной перестройки при физиологическом старении [2,4]. В процессе адаптации к воздействию раздражителей важная роль принадлежит иммунной и прооксидантно-антиоксидантной системам; вместе с тем ощущается недостаток работ по изучению их взаимо-

¹ Гвозденко Татьяна Александровна, д-р мед. наук, директор института. Тел.: 8(423)278-82-01. E-mail: vfdnz@mail.ru.

² Виткина Татьяна Исааковна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник. Тел.: 8(423)278-82-01. E-mail: tash30@mail.ru, 8-914-669-78-98.

действия с учетом физиологического старения [1,3]. Цель настоящего исследования — изучить функциональные взаимоотношения иммунитета и перекисного окисления липидов — антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) в разных возрастных группах.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Методами математического анализа оценено взаимодействие показателей клеточного, гуморального, фагоцитарного звена иммунитета и параметров систем перекисаации липидов и антиоксидантной защиты у 88 условно здоровых лиц зрелого, пожилого и старческого возраста. Обследуемые были разделены на возрастные группы согласно классификации Н.В. Нагорного (1963): зрелый возраст: 22–35 лет (мужчины), 21–35 лет (женщины); пожилой возраст: 61–74 года (мужчины), 56–74 (женщины); старческий возраст: 75 лет и старше. В категорию соматически здоровых лиц зрелого возраста были отнесены лица без указаний в анамнезе на обострение хронического воспалительного процесса, с отсутствием острых воспалительных процессов менее, чем за 4 недели до момента обследования. У лиц старших возрастных групп учитывали способность к самообслуживанию, физическую активность, сохранность сознания и отсутствие жалоб во время осмотра.

Фенотипирование клеток иммунной системы проводили с использованием моноклональных антител к молекулам CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD22+, CD25+, HLA-DR (Беларусь). Концентрацию Ig A, M, G в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с использованием наборов фирмы Вектор-Бест. Фагоцитарную активность нейтрофилов, фагоцитарный резерв, резерв фагоцитарного числа, динамику (суммарный процент завершающих стадий) и завершенность фагоцитоза определяли по Д.Н. Маянскому и соавт. (1988). Оценивали кислородзависимые механизмы бактерицидности нейтрофилов и резервные возможности нейтрофилов периферической крови по методу Park в модификации Е.В. Шмелева (1988) [11]. Содержание циркулирующих иммунных комплексов антиген-антитело (ЦИК) определяли методом M. Digeon, M.Y. Jover, J. Rizo в модификации П.В. Стручкова (1985) [10]. Измерялась оптическая плотность щелочного раствора ЦИК крупных (C_3) и мелких (C_4) размеров.

Исследование системы ПОЛ-АОЗ включало определение содержания малонового диальдегида в гемолизате эритроцитов по образованию окрашенного комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой [7]. Инте-

гральный показатель антиоксидантной активности определяли в плазме крови по величине торможения перекисления липидов в модельной системе желточных липопротеидов [9]. Определяли количество восстановленного глутатиона, активность глутатионредуктазы, глутатионпероксидазы и каталазы [13].

Оценка числа и характера связей (по Спирмену) параметров иммунной и прооксидантно-антиоксидантной систем в группах проводилась с применением пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0». Использовались только статистически достоверные связи ($p < 0,05$). Анализировалось количество связей с учетом их дифференциации на внутрисистемные (связи внутри каждой из систем) и межсистемные (корреляция систем), теснота корреляционных связей и направленность взаимодействий.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов позволил выявить увеличение числа межсистемных связей на 33% от зрелого к пожилому возрасту и их снижение на 25% в старческом (все значения рассчитывались относительно зрелого возраста) (таблица). В зрелом возрасте преобладала прямая связь (62%), в пожилом и старческом — доминировала связь обратной направленности (83 и 66% соответственно). Сила связей возрастала по мере старения организма: в зрелом возрасте число связи сильной и средней силы составляло 25%, в пожилом — 58%, в старческом — 100% от всех корреляций в группах.

Количество внутрисистемных связей в системе ПОЛ-АОЗ возрастало в пожилом возрасте (на 33%) и значительно снижалось в старческом (на 66%). Направленность данных связей во всех возрастных группах была прямой, сила связей увеличивалась по мере старения организма. Количество взаимодействия параметров иммунной системы уменьшалось в старших возрастных группах (на 17% в пожилом и на 21% — в старческом возрасте). Сила связей увеличивалась по мере старения организма: в зрелом возрасте число связей сильных и средней силы составляло 65%, в пожилом — 73%, в старческом — 100%. В зрелом возрасте преобладала положительная взаимосвязь (60%), по мере старения организма содержание прямой и обратной корреляции становилось равным.

Общее количество внутри- и межсистемных взаимосвязей от зрелого к старческому возрасту

снижалось на треть, при увеличении числа взаимосвязей на уровне сильной и средней связи от 52 до 100%. Аналогичная тенденция прослеживалась как для внутрисистемных, так и для межсистемных связей. У лиц зрелого возраста преобладала доля прямых связей (64%), в старших возрастных группах взаимосвязь была преимущественно обратной (57% в пожилом и 52% – в старческом возрасте).

Аналитическая оценка взаимосвязей выявила изменение их количества, силы и направленности по мере старения организма, что свидетельствует об изменении функционирования изучаемых систем с возрастом.

В пожилом возрасте происходит усложнение структурно-функционального взаимодействия, что соответствует первой фазе адаптационных изменений: возрастание количества межсистемных корреляций и тесноты межсистемных и внутрисистемных связей. Для иммунной системы были характерны небольшой прирост тесноты связей и незначительное снижение их количества при увеличении числа связей в системе ПОЛ-АОЗ. Эти результаты свидетельствуют о возрастающей роли прооксидантных процессов в формиро-

вании приспособительных реакций в пожилом возрасте.

Для старческого возраста характерно увеличение экономичности функционирования организма: снижение общего количества внутрисистемных (особенно связей прооксидантной-антиоксидантной системы) и межсистемных коопераций. Подобные изменения позволяют повысить степень свободы исследуемых систем. Однако наблюдаемое увеличение силы связей в межсистемной и внутрисистемной интеграции у лиц старческого возраста свидетельствует о функционировании организма с высокой степенью напряжения и включении адаптационно-компенсаторных реакций.

Интересная возрастзависимая тенденция наблюдается в отношении удельного веса отрицательных и положительных связей. Внутрисистемное взаимодействие в зрелом возрасте характеризуется преобладанием положительных связей над отрицательными и с возрастом их соотношение значительно не меняется. В то же время доля межсистемного взаимодействия отрицательной направленности по мере старения увеличивается. Это свидетельствует о том, что

Характеристика значимых внутрисистемных и межсистемных взаимосвязей иммунной и прооксидантно-антиоксидантной систем в группах

Вид взаимосвязей	Уровень связи	Возраст								
		зрелый (N = 30)			пожилой (N = 30)			старческий (N = 28)		
		n	n+	n–	n	n+	n–	n	n+	n–
Внутрисистемные связи (система ПОЛ-АОЗ)	Сильный	0	0	0	1	1	0	1	1	0
	Средний	1	1	0	3	3	0	0	0	0
	Слабый	2	2	0	0	0	0	0	0	0
	Всего	3	3	0	4	4	0	1	1	0
Внутрисистемные связи (иммунная система)	Сильный	1	0	1	1	1	0	12	6	6
	Средний	14	7	7	13	4	9	6	3	3
	Слабый	8	7	1	5	4	1	0	0	0
	Всего	23	14	9	19	9	10	18	9	9
Межсистемные связи (ПОЛ-АОЗ/иммунная система)	Сильный	0	0	0	0	0	0	5	1	4
	Средний	2	0	2	7	1	6	1	1	0
	Слабый	6	5	1	5	1	4	0	0	0
	Всего	8	5	3	12	2	10	6	2	4
Общее количество меж- и внутрисистемных взаимосвязей	Сильный	1	0	1	2	2	0	18	8	10
	Средний	17	8	9	23	8	15	7	4	3
	Слабый	16	14	2	10	5	5	0	0	0
	Всего	34	22	12	35	15	20	25	12	13

Примечание. N — число обследованных лиц; n — число связей; (n+) — количество прямой связи; (n–) — количество обратной связи.

возрастобусловленная перестройка у здоровых людей в первую очередь направлена на стабилизацию интеграции систем, осуществляющих элиминацию патологического влияния внешне-средовых воздействий и нарушений в работе организма. В старческом возрасте снижается компенсаторный резерв, что не позволяет в полной мере регулировать его.

ВЫВОДЫ

Таким образом, согласованное функционирование гомеостатических систем определяет степень устойчивости организма к повреждающему воздействию патогенных факторов, которая снижается по мере старения организма. Наиболее тесная интеграция систем иммунитета и ПОЛ-АОЗ начинается в пожилом возрасте, что, очевидно, связано с компенсаторной реакцией на начало возрастзависимого снижения функций данных систем, ослабляющих иммунорезистентность. Наши данные соответствуют выводам современных геронтологических исследований: именно пожилой возраст является периодом наибольшего риска в онтогенезе человека [4,6,8,12].

ЛИТЕРАТУРА

1. Виткина Т.И. и др. Оценка нарушений межсистемной кооперации при экспериментальной дислипидемии и способы их коррекции // Вестник новых медицинских технологий. 2008. Т. 15. № 1. С. 11-13.
2. Дмитриева Н.В., Глазачев О.С. Индивидуальное здоровье и полипараметрическая диагностика функциональных состояний организма. М.: Горизонт, 2000. 214 с.
3. Иванов Е.М., Исаченко Е.Г., Калинина Е.П. Нарушение межсистемных взаимодействий при хроническом воспалительном процессе // Медицинская иммунология. 2007. № 6. С. 581-588.
4. Крутько В.Н. и др. Возрастные изменения системных свойств организма человека. В кн.: Информатика здоровья и долголетия. Труды ИСА РАН. Т. 19. М.: КомКнига, 2006. С. 33-49.
5. Крутько В.Н., Донцов В.И. Системные механизмы и модели старения. М.: Издательство ЛКИ, 2008. 336 с.
6. Новосельцев В.Н., Мальцев А.И. Математическое моделирование и старение: программа научных исследований // Успехи геронтологии. 2009. Т. 22. № 1. С. 117-128.
7. Карпищенко А.И. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Справочник. СПб.: Интермедика, 1999. 304 с.
8. Михальский А.И., Яшин А.Л. Старение и качество жизни. Геронтология *in silico*. М.: Бином, 2007. С. 483-505.
9. Клебанов Г.И., Бабенкова И.В., Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов // Лаб. дело. 1988. № 5. С. 59-62.
10. Стручков П.В., Константинова Н.А., Лаврентьев В.В., Чучалин А.Г. Скрининг-тест для оценки патогенных свойств циркулирующих иммунных комплексов // Лаб. дело. 1985. № 7. С. 410-412.
11. Шмелев Е.В., Бумагина Г.К., Митеров П.П. Модификация метода Park // Лаб. дело. 1979. № 9. С. 13-15.
12. Ястребов А.П., Мещанинов В.Н. Старение, перекисное окисление липидов, биовозраст – принципы коррекции, возможности клеточных технологий // Вестник Уральской медицинской академической науки. 2007. №1. С. 83- 90.
13. Mills I.C. The purification and properties of glutathione peroxidase of erythrocytes // G. Biol. Chem. 1959. Vol. 234. № 3. P. 502-506.

Поступила 19.07.2013

ФИЗИЧЕСКИЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ КОМПОНЕНТЫ ЗДОРОВЬЯ КАК ХАРАКТЕРИСТИКИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ОКАЗАНИЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ

И.Н. Мороз¹, Т.Г. Светлович³, Т.В. Калинина²

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,
РОО «Белорусское общество Красного Креста» г. Минск, Республика Беларусь

Проанализированы показатели физического и психологического компонентов здоровья, характеризующих качество жизни одиноких и одиноко проживающих лиц в возрасте 60 лет и старше в разных условиях оказания медико-социальной помощи. Физический и психологический компоненты здоровья у лиц пожилого и старческого возраста свидетельствуют, что качество их жизни низкое, независимо от условий оказания медико-социальной помощи.

Ключевые слова: физический и психологический компонент здоровья, качество жизни, одинокие и одиноко проживающие пожилые, медико-социальная помощь

Key words: physical and psychological health components, quality of life, lonely and living alone people of 60 years and older, medical and social care

В последние годы в медицине широкое распространение получили исследования, связанные с качеством жизни [1–9], что отражает тенденцию отношения общества к человеку как к це-

лостной личности. По мнению многих исследователей, особенность и ценность идеи исследования качества жизни состоит в том, что именно она открывает возможность оценки эффективности не только медицинской технологии (вмешательства), медико-социальных программ, но и функционирования здравоохранения как системы через субъективную оценку населением состояния своего здоровья и его влияния на общее качество жизни [1–11]. Качество жизни может быть чрезвычайно важным показателем функционирования системы здравоохранения в целом, ее отдельных отраслей, организаций, а также мерой результата лечения конкретных больных, поскольку оценивается не тяжесть патологического процесса, а то, как пациент переносит забо-

¹ Мороз Ирина Николаевна, канд. мед. наук, доцент, декан факультета общественного здоровья и здравоохранения, Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования». E-mail: moroz_iri@bk.ru. Моб. velcom: +375291102070.

² Калинина Татьяна Владленовна, канд. мед. наук, доцент, проректор по учебной работе, Государственное учреждение образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования».

³ Светлович Татьяна Георгиевна, канд. мед. наук, доцент, менеджер РОО «Белорусское общество Красного Креста».

ление и оценивает оказанную ему медицинскую помощь [2–6,8].

Показатели качества жизни могут использоваться для оценки состояния здоровья населения, эффективности деятельности организаций, оказывающих медико-социальную помощь, дополняя такие традиционные индикаторы, как заболеваемость, смертность и другие. Широкое применение оценки качества жизни дает органам управления здравоохранения и социальной защиты инструмент для дополнительного анализа работы медицинских и социальных служб, а также для принятия решений о приоритетных направлениях финансирования и предоставления медико-социальной помощи нуждающимся [2–6,8].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2011–2012 гг. в рамках совместного проекта Белорусского общества Красного Креста (БОКК) и Швейцарского Красного Креста «Укрепление Службы сестер милосердия БОКК» проведено исследование, цель которого заключалась в оценке физического и психологического компонентов здоровья, характеризующих качество жизни одиноких и одиноко проживающих лиц пожилого и старческого возраста (60 лет и старше) в разных условиях оказания медико-социальной помощи (МСП).

При проведении исследования использовались социологический (опрос) и статистический методы. Физический (РН) и психологический (МН) компоненты состояния здоровья, отражающие качество жизни человека, оценивали с помощью опросника SF-36 (Item Short Health Status Survey).

Исследование качества жизни осуществлялось в соответствии с принципами социологических исследований с использованием стратифицированного подхода. При формировании выборки для оценки физического и психологического компонентов здоровья, характеризующих качество жизни, были определены исследуемые группы, которые отличались условиями оказания медико-социальной помощи:

- одинокие и одиноко проживающие лица в возрасте 60 лет и старше, которым медико-социальная помощь оказывалась на дому специалистами учреждений здравоохранения (поликлиника – ПК, врачебная амбулатория – ВА, амбулатория врача общей практики – АВОП) и социальной защиты (отделение социальной помощи на дому, отделение срочной

социальной помощи территориального центра социального обслуживания населения – ТЦСОН);

- одинокие и одиноко проживающие лица в возрасте 60 лет и старше, обслуживаемые Службой сестер милосердия БОКК на дому;

- одинокие и одиноко проживающие лица в возрасте 60 лет и старше, которым медико-социальная помощь оказывалась в стационарных условиях специалистами учреждений здравоохранения (больница сестринского ухода БСУ, участковая больница – УБ), социальной защиты (отделения круглосуточного пребывания ТЦСОН).

Опрошены 800 респондентов, проживающих в 4 районах Беларуси. Из анализа были исключены анкеты 20 респондентов, обусловленные неточностью заполнения. Общий объем исследования составил 780 единиц наблюдения.

В опросе приняли участие 642 респондента (82,3%), которым была оказана медико-социальная помощь на дому, в том числе 556 (71,3%) – работниками учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) и 86 (11%) – медицинскими сестрами милосердия Службы сестер милосердия БОКК (ССМ БОКК). Медико-социальная помощь в стационарных условиях оказывалась 138 нуждающимся (17,7%), в том числе в учреждениях здравоохранения (больницах сестринского ухода и участковых больницах) – 85 пациентам (10,9%), в отделениях круглосуточного пребывания ТЦСОН – 53 (6,8%). Средний возраст респондентов составил 76,5 (95% ДИ 75,9 – 77,1) года.

Статистическая обработка данных проводилась с использованием параметрических и непараметрических методов исследования, в том числе методов описательной статистики, оценки достоверности. Обрабатывали данные исследования с помощью пакета программ «Statistica 6».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Уровень психологического компонента здоровья был невысоким и статистически значимо различался у пациентов в разных условиях предоставления медико-социальной помощи (Kruskal Wallis test: $H = 24,5$, $p_{mn} = 0,001$, таблица). Психологический компонент здоровья респондентов при оказании медико-социальной помощи на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) составил 44,4 балла (95% ДИ 43,6–45,2), Службы сестер милосердия БОКК – 40,9 балла (95% ДИ 38,5–43,2).

Составляющие физического (РН) и психологического (МН) компонентов здоровья респондентов в зависимости от условий оказания медико-социальной помощи (М, 95 % ДИ; баллы)

Организационная структура	Составляющие физического здоровья (РН) (n = 780)					Составляющие психологического здоровья (МН) (n = 780)					Физический и психологический компоненты здоровья (n = 780)	
	PF	RP	BP	GH	VT	SF	MH	RE	PH	MH		
	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean	Mean		
МСП в стационарных условиях:												
Отделение круглосуточного пребывания ТЦСОН (n = 53)	28,7 (19,7–37,7)	29,7 (18,0–41,4)	51,6 (44,8–58,)	40,7 (35,5–45,9)	47,1 (41,8–52,4)	60,6 (52,9–68,3)	51,8 (46,4–57,3)	35,2 (22,7–47,8)	32,6* (29,5–35,6)	42,1* (39,1–45,1)		
БСУ (n = 49)	15,1 (9,9–20,2)	31,1 (19,3–42,9)	41,7 (35,4–47,9)	30,5 (25,7–35,3)	32,2 (26,1–38,4)	35,7 (28,6–42,8)	42,0 (36,1 47,9)	40,8 (27,4–54,3)	28,4* (26,2–30,5)	37,4* (34,0–40,7)		
УБ (n = 36)	29,6 (19,3–39,8)	52,8 (39,2–66,3)	51,7 (42,1–61,2)	39,9 (35,7–44,2)	44,2 (38,6–49,8)	63,9 (54,8–72,9)	44,2 (38,7–49,7)	68,5 (55,1–81,9)	33,9* (30,7–37,3)	43,6* (40,7–46,5)		
МСП в нестационарных условиях (на дому):												
ССМ БОКР (n = 86)	18,3 (13,8–22,8)	17,5 (9,6–25,3)	33,1 (29,1–37,2)	32,8 (29,7–35,8)	38,5 (35,3–41,7)	49,0 (42,9–55,1)	50,0 (45,9–54,2)	30,2 (20,1–39,4)	26,3* (24,7–27,9)	40,9* (38,5–43,2)		
Учреждения здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) (n = 556)	44,7 (42,2–47,1)	46,9 (43,2–50,7)	50,3 (48,3–52,3)	41,7 (40,3–43,2)	46,2 (44,8–47,7)	67,7 (65,2–702)	53,7 (52,3–55,2)	59,5 (55,8–63,3)	35,6* (34,7–36,4)	44,4* (43,6–45,2)		
Достоверность различия, p (Kruskal Wallis test, H)	H = 112,8 p = 0,0001	H = 45,2 p = 0,0001	H = 45,8 p = 0,0001	H = 34,9 p = 0,0001	H = 33,1 p = 0,001	H = 75,0 p = 0,0001	H = 23,7 p = 0,001	H = 44,2 p = 0,0001	H = 75,9 p = 0,0001	H = 24,2 p = 0,001		

Примечание.* — Достоверность различия между физическим и психологическим компонентом здоровья респондентов в разных условиях оказания МСП (p < 0,05).

При оказании медико-социальной помощи в стационарных условиях психологический компонент здоровья у пациентов больниц сестринского ухода составил 37,4 балла (95% ДИ 34,0–40,7), участковых больниц – 43,6 балла (95% ДИ 40,7–46,5), отделений круглосуточного пребывания ТЦСОН – 42,1 балла (95% ДИ 39,1–45,1).

Анализ составляющих психологического компонента здоровья показал статистически значимые различия уровня психического здоровья (MH), ролевого функционирования (RE), социального функционирования (SF), жизненной активности (VT) у пациентов в разных условиях оказания медико-социальной помощи (см. табл., Kruskal Wallis test, $p = 0,001$).

Среди составляющих психологического компонента здоровья отмечался наиболее высокий уровень психического здоровья и социального функционирования, наиболее низкий уровень жизненной активности (см. табл.).

Более высокий уровень психического здоровья отмечен у пациентов, которым была оказана медико-социальная помощь на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) и составил 53,7 балла (95% ДИ 52,3–55,2), наиболее низкий у пациентов больниц сестринского ухода – 42,0 балла (95% ДИ 36,1–47,9).

Оценка уровня социального функционирования показала, что наибольшая степень ограничения социальных контактов, снижения уровня общения, связанного с ухудшением физического и эмоционального состояния, характерна для респондентов больниц сестринского ухода и достигала лишь 35,7 балла (95% ДИ 28,6–42,8). Наиболее высокий уровень социального функционирования, а следовательно, и более низкая степень ограничения социальных контактов, отмечалась у респондентов, которым медико-социальная помощь оказывалась на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) и составил 67,7 балла (95% ДИ 65,2–70,2), участковых больниц – 63,9 балла (95% ДИ 54,8–72,9), отделений круглосуточного пребывания ТЦСОН – 60,6 балла (95% ДИ 52,9–68,3).

Наиболее высокий уровень жизненной активности, характеризующий ощущение полноты силы и энергии, отмечался у респондентов отделений круглосуточного пребывания ТЦСОН

(47,1 балла (95% ДИ 41,8–52,4), а также у пациентов, которым была оказана медико-социальная помощь на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН), и составил 46,2 балла (95% ДИ 44,8–47,7). Наиболее низкий уровень жизненной активности был отмечен у пациентов больниц сестринского ухода и достигал 32,2 балла (95% ДИ 26,1–38,4).

Уровень ролевого функционирования, характеризующий ограниченное выполнение повседневной работы, обусловленное ухудшением эмоционального состояния, был различным в зависимости от условий предоставления медико-социальной помощи. При оказании медико-социальной помощи на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) данный параметр у пациентов составил 59,5 балла (95% ДИ 55,8–63,3), Службы сестер милосердия БОКК – 30,2 балла (95% ДИ 20,1–39,4). При оказании медико-социальной помощи в стационарных условиях максимальное значение уровня ролевого функционирования отмечено у пациентов участковых больниц (68,5 балла (95% ДИ 55,1–81,9), минимальное – у пациентов отделений круглосуточного пребывания ТЦСОН и составило 35,2 балла (95% ДИ 22,7–47,8).

Следует отметить, что уровень психологического компонента здоровья пациентов был статистически значимо выше физического, независимо от условий оказания медико-социальной помощи ($p < 0,05$).

Результаты исследования показали статистически значимые различия показателя физического компонента здоровья респондентов в разных условиях оказания медико-социальной помощи (Kruskal Wallis test, $H = 79,5$, $p_{\text{пр}} = 0,0001$, см. табл.), уровень которого был невысок и колебался от 26,3 балла (95% ДИ 24,7–27,9) до 35,6 (95% ДИ 34,7–36,4).

Наиболее низкий уровень физического компонента здоровья отмечен у пациентов больниц сестринского ухода – 28,4 балла (95% ДИ 26,2–30,5) и у пациентов, которым медико-социальная помощь оказана на дому Службой сестер милосердия БОКК – 26,3 балла (95% ДИ 24,7–27,9). Более высокий уровень физического компонента здоровья был отмечен у пациентов, которым медико-социальная помощь

была оказана на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН) – 35,6 балл (95% ДИ 34,7–36,4).

Анализ составляющих физического компонента здоровья (физическое функционирование – PF, ролевое функционирование – RP, интенсивность боли – BP, общее состояние здоровья – GH) показал, что их уровень статистически значимо различается в зависимости от условий оказания медико-социальной помощи (табл.). Низкий уровень составляющих физического компонента здоровья свидетельствует о значительных ограничениях физической активности, снижении способности заниматься повседневной деятельностью, ухудшении общего состояния здоровья респондентов. Наиболее низкий уровень составляющих физического компонента здоровья был отмечен у пациентов Службы сестер милосердия БОКК и больниц сестринского ухода.

Необходимо отметить, что наиболее высокий уровень психологического и физического компонентов здоровья отмечался у пациентов, которым оказывалась медико-социальная помощь на дому специалистами учреждений здравоохранения (ПК, ВА, АВОП, ФАП) и социальной защиты (ТЦСОН), – соответственно 44,4 балла (95% ДИ 43,6–45,2) и 35,6 балла (95% ДИ 34,7–36,4). Более высокий уровень качества жизни данных пациентов обусловлен тем, что среди них преобладали пациенты в возрасте до 80 лет – почти 70%.

Среди респондентов, которым медико-социальная помощь оказывалась и на дому Службой сестер милосердия БОКК и в больницах сестринского ухода, преобладали пациенты в возрасте 80 лет и старше, доля которых соответственно составляла 68,6 и 59,2%. В связи с этим уровень их психологического и физического компонентов здоровья, а следовательно, и качество жизни были ниже.

ВЫВОДЫ

Показатели физического и психологического компонентов здоровья пациентов статистически значимо отличаются в разных условиях медико-социальной помощи. При этом их уровень низкий как у пациентов, которым была оказана ме-

дики-социальная помощь в стационарных, так и нестационарных условиях.

Уровень психологического компонента здоровья пациентов статистически значимо выше, чем физического, независимо от условий оказания медико-социальной помощи.

Уровень физического и психологического компонентов здоровья одиноких и одиноко проживающих лиц в возрасте 60 лет и старше свидетельствует, что качество их жизни низкое, независимо от условий оказания медико-социальной помощи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амирджанова В.Н., Горячев Д.В., Коршунов Н.И., Ребров А.П., Сороцкая В.Н. Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 (результаты многоцентрового исследования качества жизни «МИРАЖ») // Науч.-практ. ревматология. 2008. № 1. С. 36-48.
2. Малыгин Ф.Т. Качество жизни, обусловленное состоянием здоровья лиц пожилого и старческого возраста (обзор литературы) // Качеств. клин. практика. 2001. № 1 С. 11-18.
3. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / под ред. Ю.Л. Шевченко. 2-е изд. М., 2007. 320 с.
4. Подопригора Г.М. Качество жизни пожилых людей и организация их медико-социального обслуживания // Мед. сестра. 2008. № 5. С. 15-16.
5. Терентьев Л.А. Качество жизни населения региона (на примере Краснодарского Края) // Вестн. С.-Петерб. ун-та. 2009. Сер. 11. Вып. 1. С. 176-183.
6. Becker M., Stiles P., Schonfeld L. Mental health service use and cost of care for older adults in assisted living facilities: implications for public policy // J. Behav. Health Serv. Res. 2002. Vol. 29, № 1. P. 91-98.
7. Cumming R.G., Salkeld G., Thomas M., Szonyi G. Prospective study of the impact of fear of falling on activities of daily living, SF-36 Scores, and nursing and home admission // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2000. Vol. 55, № 5. P. M299-M305.
8. Isola, A. T., Backman K., Voutilainen P., Rautsiala T. Quality of institutional care of older people as evaluated by nursing staff // J. Clin. Nurs. 2008. Vol. 17, № 18. P. 2480-2489.
9. Nejati V., Shirinbayan P., Kamrani A.A. et al. Quality of life in elderly people in Kashan, Iran // Middle East J. Age Ageing. 2008. Vol. 5, № 2. P. 21-25.
10. PROQOLID, the Patient-Reported Outcome and Quality Of Life. URL: <http://www.proqolid.org> (дата обращения: 01.10.2010).
11. Ware J.E., Kosinski M. Interpreting SF-36 summary health measures: a response // Qual. Life Res. 2001. Vol. 10, № 5. P. 405-413.

Поступила 24.07.2013

ПОЛИОКСИДОНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

Х.-М.Н. Джалилов, Т.В. Царуева¹, М.С. Саидов, Г.М. Газиев,
А.Н. Джалилова Д.Н. Джалилова, Б.М. Саидова

*Дагестанская государственная медицинская академия,
Гериатрический центр, г. Махачкала*

Рассмотрены особенности иммунологических сдвигов и показателей качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста с хроническим бактериальным простатитом. Проведена сравнительная оценка эффективности комплексной (этиотропной и патогенетической) терапии с включением полиоксидония. Обоснованы основные критерии выбора рациональной иммунотропной терапии при простатите и критерии эффективности его лечения.

Ключевые слова: хронический бактериальный простатит, иммунотропная терапия, полиоксидоний
Key words: chronic bacterial prostatitis, immune system, immune-corrector, Polyoxidonium

Актуальность исследования комплексной терапии с использованием иммуномодулятора полиоксидония при хроническом бактериальном простатите у лиц пожилого и старческого возраста определяется широкой распространенностью патогенных и условно-патогенных микроорганизмов – возбудителей урогенитальных инфекций.

Лечение хронического бактериального простатита (ХБП) у лиц пожилого и старческого возраста остается серьезной проблемой для практического здравоохранения. Зарегистрированы многочисленные побочные эффекты использования антибиотиков и химиотерапевтических средств: аллергические реакции, дисбактериоз, гепатотоксичность, иммуносупрессивное действие. Развивающийся после курса антибиотико-

терапии синдром иммунной недостаточности может привести к персистенции возбудителя, рецидивам заболевания, реинфекции.

В этой связи оправдано изучение иммунного статуса и метаболизма при хроническом бактериальном простатите у лиц пожилого и старческого возраста и разработка способов иммунотропной коррекции.

Цель исследования – изучить характер и степень нарушений показателей иммунного статуса и метаболизма у пациентов с хроническим простатитом на фоне использования иммуномодулятора полиоксидония.

Важнейшим звеном патогенеза урологических заболеваний у лиц пожилого возраста является дестабилизация мембранных структур – количественное и качественное изменение липидного бислоя плазматической мембраны клеток. Различные факторы, такие как уропатогены, воспалительный процесс могут приводить к на-

¹ Царуева Тамара Велиевна, Республика Дагестан. Тел.: 8-928-567-24-23.

рушению липидной структуры клеточной мембраны и активации процессов перекисидации, которые в свою очередь формируют симптомокомплекс недостаточности иммунной системы и нарушение функций урогенитальной системы [1].

Нарушение нормального функционирования иммунной системы способствует генерализации воспалительного процесса, развитию различного рода осложнений, снижению или отсутствию клинического эффекта базисной терапии, увеличению летальности [2]. По данным российских и зарубежных исследований, в настоящее время до 35% больных с различными урологическими заболеваниями нуждаются в иммуномодулирующей терапии [3]. Поэтому применение только антибактериальной терапии при хронических простатитах не может решить проблему эффективного лечения инфекций мочеполовой системы (ИМПС). Иммунодефицитное состояние у этих пациентов характеризуется снижением уровня различного класса иммуноглобулинов, абсолютного числа Т-лимфоцитов, их функциональной активности, что послужило основанием для включения в схему лечения больных с простатитом препаратов иммуномодулирующего действия, которые оказывают дезинтоксикационное действие, снижают интенсивность перекисидации, стимулируют клеточное и гуморальное звенья иммунитета [4]. При выборе иммунокорректоров необходимо принимать во внимание мишень их действия, побочные реакции [5].

В качестве иммуномодулятора нами выбран полиоксидоний (НПО Петровакс ФАРМ) – отечественный препарат с широким спектром фармакологического действия, не имеющий аналогов в мире [4].

Препарат применяется как иммуномодулятор, детоксикант и пролонгирующий носитель фармакологически активных соединений [4]. Полиоксидоний разрешён к применению с 1996 г. (регистрационный номер 96-302/9, ФС423906-00). Полиоксидоний является физиологически активным высокомолекулярным соединением, обладающим выраженной иммуностропной активностью [6]. Установлено, что этот препарат оказывает активирующее влияние на неспецифическую резистентность организма, фагоцитоз, гуморальный и клеточный иммунитет [6]. Полиоксидоний обеспечивает пролонгированный эффект [7].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 82 пациента пожилого и старческого возраста с простатитом, которые были разделены на 2 группы: основную и группу сравнения. Больные основной группы получали в составе комплексной терапии полиоксидоний по 6 мг в виде инъекций (№ 10). Пациенты группы сравнения получали базисную антибактериальную терапию без иммуномодулятора.

Об эффективности лечения судили на основании клиничко-лабораторных данных и показателей иммунного статуса организма до и после окончания лечения. При клиничко-оценке эффективности терапии за хороший эффект принимали клиничко-лабораторную ремиссию, удовлетворительный – переход активной формы заболевания в латентную.

Содержание основных фракций фосфолипидов и холестерина в мембранах эритроцитов определяли методом тонкослойной хроматографии [8], диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и α -токоферола – спектрофотометрическим методом [9].

Для оценки иммунного статуса пациентов применяли стандартизированные методы обследования его иммунной системы, согласно методическим рекомендациям Минздрава (2005).

Состояние гуморального иммунитета оценивали по уровню JgA, JgM, JgG, которые определяли методом радиальной иммунодиффузии по Манчини. Функциональное состояние фагоцитарного звена иммунной системы оценивали по фагоцитарной активности нейтрофилов, фагоцитарному числу и результатам спонтанного и стимулированного НСТ-теста.

Субпопуляции иммунокомпетентных клеток определяли методом иммунофлюоресценции с моноклональными антителами: CD3+ – зрелые Т-лимфоциты, CD4+ – хелперы-индукторы, CD8+ – супрессорно-цитотоксические Т-лимфоциты, а также иммунорегуляторный индекс (ИРИ) – CD4+/CD8+.

Анализ данных проводили с использованием статистических пакетов SPSS (Windows, версия 7.5.2) и Statistica (версия 5.7.7). При создании базы данных использовали редактор электронных таблиц «Microsoft-Excel 2000». Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова–Смирнова, асимметрии и эксцесса. Для определения статистической значимости различий непрерывных величин в зависимости от параметров распределения использовали непарный критерий t Стьюдента или U-критерий Манна–Уитни. Непрерывные переменные представлены в виде $M \pm m$ (среднее \pm стандартная ошибка среднего) независимо от использованного критерия. Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя результаты лечения в двух группах, необходимо отметить, что у больных основной группы (получавших в комплексном лечении полиоксидоний) отмечался более выраженный клинический эффект, чем у пациентов группы сравнения (91,3 против 75,6%).

Для оценки эффективности лечения иммуномодулятором полиоксидонием были проведены иммунологические исследования в опытной группе и группе сравнения (табл. 1).

Показатели иммунного статуса пациентов свидетельствуют, что у больных основной группы отмечается статистически достоверное ($p < 0,05$) снижение количества Т-супрессоров, увеличение ИРИ, повышение фагоцитарной активности и отношения НСТ-стимулированного к НСТ-спонтанному тесту. Содержание иммуноглобулинов после проведенного лечения существенно не изменилось.

С учетом мембраностабилизирующих и антиоксидантных свойств полиоксидония проведены биохимические исследования у пациентов обеих групп (табл. 2).

Таблица 1

Показатели иммунного статуса организма у больных с простатитами после проведенного лечения

Показатели	Основная группа (n = 42)	Группа сравнения (n = 40)
СДЗ+, %	35,50 ± 1,06*	40,10 ± 1,15
СД4+, %	34,10 ± 0,17*	32,10 ± 0,14
СД8+, %	14,60 ± 0,16*	16,10 ± 0,16
СД19+, %	14,10 ± 0,18	14,10 ± 0,14
СД4+ / СД8+	2,33	1,90
JgM, г/л	1,51 ± 0,05	1,52 ± 0,05
JgA, г/л	1,62 ± 0,05	1,62 ± 0,07
JgG, г/л	11,20 ± 0,16	11,10 ± 0,14
Фагоцитарная активность, %	78,20 ± 1,06*	72,10 ± 1,05
Фагоцитарное число	4,50 ± 0,15	4,80 ± 0,15
НСТ-тест, %		
а) спонтанный	15,20 ± 0,15	16,40 ± 0,14
б) стимулированный	21,20 ± 0,15	20,20 ± 0
НСТстим. / НСТ спонт.	1,32	1,29

Примечание. * — Достоверные различия между показателями больных основной группы и группы сравнения ($p < 0,05$). НСТ-тест — тест редукции нитросинего тетразолия.

Таблица 2

Содержание фосфолипидов, холестерина в мембранах эритроцитов и продуктов перекисного окисления липидов у больных с простатитами (M ± m)

Показатели	Основная группа	Группа сравнения
Общие фосфолипиды, ммоль/л	1,45 ± 0,10	2,37 ± 0,11
Свободный холестерин, ммоль/л	0,55 ± 0,05	0,51 ± 0,04
Общий холестерин, ммоль/л	0,83 ± 0,06	0,82 ± 0,08
Коэффициент холестерин/фосфолипиды	0,57	0,34
Диеновые конъюгаты, ммоль/л	1,70 ± 0,30	2,62 ± 0,31
Малоновый диальдегид, ммоль/л	1,40 ± 0,22	3,18 ± 0,31
α-токоферол, ммоль/л	2,50 ± 0,28	2,72 ± 0,55

Как видно из табл. 2, у больных, получавших на фоне базисной терапии полиоксидоний, в мембранах эритроцитов значительно уменьшается содержание общих фосфолипидов.

Необходимо отметить, что у пациентов основной группы незначительно уменьшилось содержание свободного холестерина по сравнению с показателями контрольной группы, хотя различия были статистически достоверны. При этом коэффициент холестерин/фосфолипиды у пациентов основной группы стал выше по сравнению с больными контрольной группы.

У пациентов, получавших полиоксидоний, наблюдалось незначительное снижение содержания первичных продуктов перекисаации (диеновые конъюгаты) и снижение содержания вторичных продуктов перекисаации (малоновый диальдегид, $p < 0,05$). Содержание α-токоферола существенно не изменилось.

У пациентов основной группы (получавших полиоксидоний) наблюдалось заметное повышение эффективности лечения, о чем свидетельствуют улучшение клинических симптомов заболевания и показатели лабораторных исследований. На основании биохимических исследований установлено, что полиоксидоний положительно влияет на структурно-функциональное состояние клеточных мембран, стабилизируя их липидную фазу, одновременно уменьшает активность перекисаации, при этом содержание α-токоферола остаётся несколько сниженным.

ВЫВОДЫ

Одним из главных биологических свойств полиоксидония является его способность стимулировать защитные свойства организма. Установлено, что полиоксидоний действует на все звенья фагоцитарного процесса, активирует миграцию фагоцитов, усиливает клиренс чужеродных частиц из кровотока, повышает поглотительную и бактерицидную активность фагоцитов [6], что подтверждают результаты наших исследований.

Иммуномодулятор полиоксидоний подавляет образование внеклеточных активных форм кислорода, но стимулирует их внутриклеточное образование, от чего зависит гибель микробов в клетке. Ингибицию образования внеклеточных активных форм кислорода лейкоцитами можно рассматривать как положительный эффект полиоксидония, поскольку их избыточное образование лежит в основе повреждающего действия активированных нейтрофилов на различные ткани и органы [6].

В настоящее время установлено, что главными регуляторами иммунитета являются растворимые медиаторы-цитокины, продуцируемые как клетками моноцитарно-макрофагальной системы, так и лимфоцитами [7]. Полиоксидоний в определённых дозах обладает способностью стимулировать как спонтанный, так и индуцированный синтез цитокинов, продуцируемых в основном клетками моноцитарно-макрофагальной системы и нейтрофилами: интерлейкинов (ИЛ-1 β /6), ФНО α , α -интерферона [6]. По-видимому, усиление полиоксидонием продукции провоспалительных цитокинов ИЛ-1 и ФНО лежит в основе его способности усиливать антиинфекционную резистентность макроорганизма, так как эти цитокины являются одними из главных активаторов функциональной активности фагоцитирующих клеток [10].

Полиоксидоний обладает выраженной способностью стимулировать гуморальное звено иммунного ответа. В эксперименте доказано, что совместное введение низких доз антигена с полиоксидонием усиливает синтез антител в 5–10 раз по сравнению с показателями контрольных животных, получавших антиген без иммуномодулятора полиоксидония [6].

Таким образом, иммуномодулятор полиоксидоний способствует усилению неспецифических

и специфических факторов резистентности организма, что особенно необходимо пациентам пожилого и старческого возраста с хронической уроинфекцией.

Кроме того, полиоксидоний обладает выраженным антиоксидантным, детоксицирующим и мембраностабилизирующим свойством. Побочные эффекты препарата не установлены, и поэтому он может быть рекомендован в составе комплексной терапии пациентам пожилого и старческого возраста с простатитом.

Препарат полиоксидоний оказывает противовоспалительное и иммуномодулирующее действие, его рекомендуется включать в базисную терапию в дозе 6 мг внутримышечно, через день (курс лечения — 10 инъекций).

ЛИТЕРАТУРА

1. Архипенко Ю.В., Коган В.Е., Козлов Ю.П. Модификация ферментной системы транспорта Ca²⁺ в саркоплазматическом ретикулуме при перекисном окислении липидов. Молекулярные механизмы изменения активности Ca²⁺ – АТФазы // Биохимия. 1983. № 43 (3). С. 433-441.
2. Петров Р.В. Вклад иммунологии в развитие медико-биологических дисциплин // Иммунология. 1999. № 1. С. 4-9.
3. Лусс Л.В. Полиоксидоний в общеклинической практике // Аллергия, астма и клиническая иммунология. 2000. № 1. С. 33-41.
4. Некрасов А.В., Пучкова Н.Г., Иванова А.С. и др. Производные поли-1,4-этиленпиперазина, обладающие иммуномодулирующей, противовирусной, антабактериальной активностью // Пат. РФ. № 2073031, 1997.
5. Земсков А.М., Петров Р.В. и др. К механизму стимуляции иммуногенеза нуклеинатом натрия // Иммунология. 1981. № 1. С. 52-55.
6. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Некрасов А.В. и др. Полиоксидоний — препарат нового поколения иммуномодуляторов с известной структурой и механизмом действия // Иммунология. 2000. № 5. С. 24-27.
7. Некрасов А.В. Механизм катионной полимеризации азотосодержащих циклов. Автореф. дис. ... к.х.м. М., 1971.
8. Крылов В.И., Петрушина А.Д., Жмуров В.А. и др. Характеристика прооксидантных процессов при хроническом пиелонефрите у детей // Урология и нефрология. 1986. № 1. С. 22-24.
9. Мацлер Д. Биохимия. М.: Мир, 1980. Т. 2. С. 92-101.
10. Потапьев М.П., Печковский Д.В. Иммунорегуляция антимикробной активности нейтрофилов человека // Иммунология. 1994. № 5. С. 4-6.

Поступила 25.06.2013

ОБЗОР

УДК 574.24:575.22

**СТАРЕНИЕ КЛЕТОК
И ВОЗРАСТЗАВИСИМЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**Н.А. Малыгина¹*Филиал ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «НКЦ геронтологии», Москва*

Прошло более 50 лет с тех пор, как Л. Хейфликом с коллегами доказан феномен старения клеток *in vitro* на культуре фибробластов. В последние годы открыты молекулярные механизмы старения клеток, их связь с онкологической патологией и воспалением. Сенесцентные клетки, с одной стороны, выступают в качестве супрессоров развития и злокачественной трансформации опухолей у молодых людей, поскольку необратимо перестают делиться. В то же время для этих клеток характерен специфический метаболизм: они синтезируют многочисленные провоспалительные цитокины, ростовые факторы и протеазы, которые обладают сильным паракринным свойством. Накапливаясь с возрастом, сенесцентные клетки разрушают структуру и нарушают функции нормальных тканей, вызывая «стерильное» воспаление и злокачественную трансформацию соседних предраковых клеток. Специфический секреторный фенотип старых клеток – один из механизмов, обуславливающий и дегенеративную патологию, и злокачественные новообразования при старении организма. В настоящее время проходят клинические испытания лекарственных препаратов, избирательно элиминирующих сенесцентные клетки в органах и тканях, тем самым предотвращая их дегенеративные изменения и рак.

Ключевые слова: лимит Хейфлика, теломеры, теломераза, сенесценция, супрессия опухолей, возрастзависимые заболевания
Key words: limit Hayflick, telomeres, telomerase, senescence, tumor suppression age-related diseases

В организме человека насчитывают примерно 300 типов клеток, все они отличаются одним фундаментальным свойством: одни клетки могут

размножаться, делиться – митотически компетентные, другие – терминальные, дифференцированные, постмитотические клетки: нейроны, кардиомиоциты, зернистые лейкоциты крови не делятся.

В обновляющихся тканях есть пул постоянно делящихся клеток, которые заменяют отработанные и погибающие. Эти клетки локализуются

¹ Малыгина Н.А., канд. биол. наук, ведущий научный сотрудник лаборатории клинической генетики. Тел.: +7 (499) 187-12-54, e-mail: n.a.malygina@rambler.ru.

в криптах кишечника, в базальном слое эпителия кожи, в костном мозге — кроветворные клетки. Обновление клеток происходит довольно интенсивно: клетки соединительной ткани поджелудочной железы заменяются каждые 24 ч, клетки слизистой оболочки желудка — каждые 3 дня, лейкоциты обновляются каждые 10 дней, клетки кожи — каждые 6 недель, примерно 70 г пролиферирующих клеток тонкой кишки удаляются каждый день [1].

Стволовые клетки, существующие практически во всех органах и тканях, способны делиться неограниченно. Регенерация тканей происходит за счет пролиферации стволовых клеток, которые могут не только делиться, но и дифференцироваться в клетки той ткани, регенерация которой происходит. Стволовые клетки есть в миокарде, головном мозге (гиппокампе, обонятельных луковицах и др. отделах). Это открывает большие надежды в плане лечения нейродегенеративных заболеваний и инфаркта миокарда.

Постоянно обновляющиеся ткани способствуют увеличению продолжительности жизни. При делении клеток происходит омоложение ткани: новые клетки приходят на место поврежденных, при этом интенсивнее происходит репарация ДНК, возможна регенерация при повреждении тканей. Не удивительно, что у позвоночных значительно выше продолжительность жизни, чем у беспозвоночных, тех же насекомых, у которых во взрослом состоянии клетки не делятся.

Однако обновляющиеся ткани подвержены гиперпролиферации, что ведет к образованию опухолей, более того опухоли часто приобретают свойство злокачественности. Это происходит из-за нарушений регуляции деления клеток; кроме того, в процессе репликации увеличивается вероятность соматических мутаций, виновников превращения клеток в злокачественные. По современным представлениям, чтобы клетка приобрела свойство злокачественности, ей необходимо 4–6 мутаций. Мутации возникают редко, и чтобы клетка стала раковой (подсчитано у фибробластов человека), должно произойти около 100 делений (обычно это число делений происходит у человека примерно к 40-летнему возрасту) [2].

В противовес гиперпролиферации в организме сформировались специальные клеточные механизмы супрессии опухолей. Одним из них является репликативное старение клеток — сенесценция — необратимая остановка деления

клетки в стадии G1 клеточного цикла. Сенесцентные клетки не реагируют на ростовые факторы и устойчивы к апоптозу.

Сенесцентные (старые) клетки имеют специфическую морфологию — они крупные, уплощенные, с большим ядром, сильно вакуолизированы: в них сохраняется метаболизм, но значительно меняется профиль экспрессии генов. В большинстве случаев они устойчивы к апоптозу.

Лимит Хейфлика

Феномен старения клеток впервые открыт в 1961 г. Леонардом Хейфликом с коллегами в культуре фибробластов. Оказалось, что клетки в культуре фибробластов человека в хороших условиях живут ограниченное время и способны удваиваться примерно 50 ± 10 раз. Это число стали называть лимитом Хейфлика [5,6]. До открытия Хейфлика господствовала точка зрения, что клетки бессмертны, а старение и смерть — свойство организма.

По-настоящему бессмертны раковые клетки. Так, клетки HeLa, выделенные в 1951 г. из опухоли шейки матки негритянки Генриетты Лакс (Henrietta Lacks), до сих пор цитологи используют в своих экспериментах, в частности с помощью клеток HeLa разработана вакцина против полиомиелита, эти клетки побывали даже в космосе.

Как выяснилось, лимит Хейфлика зависит от возраста: чем старше пациент, тем меньшее число раз удваиваются его клетки в культуре. Эти результаты были подтверждены многими учеными. Правда, две их группы этой закономерности не обнаружили, что не удивительно — фибробласты очень гетерогенны в отношении потенциала деления. Кроме того, замороженные клетки при разморозке и последующем культивировании сохраняют число делений до замораживания, как будто внутри клетки существует определенный счетчик делений, и по достижении определенного предела (лимит Хейфлика) клетка перестает делиться — становится сенесцентной. Одним из важных механизмов старения клеток является укорочение теломер.

Теломеры и старение клеток

В 1971 г. наш соотечественник Алексей Матвеевич Оловников предположил, что лимит Хейфлика связан с недорепликацией концевых

участков линейных хромосом – теломер. В ходе каждого цикла деления клетки теломера укорачивается, Механизмы репликации линейных хромосом таковы, что после каждого цикла репликации теломера должна укорачиваться из-за неспособности ДНК-полимеразы синтезировать копию ДНК с самого конца.

Кроме того, А.М. Оловников предсказал наличие теломеразы (фермента, синтезирующего повторяющиеся последовательности ДНК-теломер) [5,6].

Теломеры имеют важное функциональное значение. Они стабилизируют структурную организацию хромосом, без теломер концы хромосом, как говорят цитогенетики, становятся «липкими», т.е. подвержены разнообразным хромосомным абберациям (транслокациям, делециям и др.), при этом нередко происходит деградация генетического материала. Теломеры имеют специфическое молекулярное строение и структурную организацию [7]. Они не кодируют белков, их молекулярное строение позволяет им укорачиваться. Критическое укорочение теломер приводит к потере связанных с ними структурных компонентов шелтерина [8,9].

Незащищенные концы хромосом воспринимаются клеткой как двухцепочечные разрывы, что активирует процессы репарации ДНК. При этом начинают формироваться хромосомные абберации, которые часто приводят к малигнизации [10–12]. Чтобы этого не произошло, существуют молекулярные механизмы, которые блокируют клеточное деление, и клетка переходит в состояние сенесцентности, необратимой остановки клеточного цикла. При этом клетка гарантированно не может делиться, а значит, не может сформироваться опухоль. В клетках с нарушенной способностью к сенесценции образуются хромосомные абберации,

Длина теломер и скорость их укорочения зависят от возраста. У человека длина теломер варьирует от 15 тыс. нуклеотичных пар (н.п.) при рождении до 5 тыс. н.п. при хронических заболеваниях. Максимальная длина теломер у 18-месячных детей, затем происходит быстрая деградация их длины примерно до 5-летнего возраста. В 5-летнем возрасте длина теломер стабилизируется на уровне 12 тыс. н.п., затем снижается медленнее [13].

Теломеры укорачиваются у разных людей с разной скоростью. Так, на скорость укорочения

теломер сильно влияет стресс. Э. Блекберн (лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине 2009 г.) установил, что у женщин, постоянно испытывающих стресс (матери хронически больных детей), значительно более короткие теломеры по сравнению с их сверстницами, причем длина их теломер короче примерно на 10 лет. Лабораторией Э. Блекберн разработан коммерческий тест для определения биологического возраста людей на основании длины теломер.

Любопытно, что у мышей – очень длинные теломеры (50–40 кб), у человека 10–15 кб. У некоторых линий лабораторных мышей длина теломер достигает 150 кб. Более того, у мышей теломера всегда активна, что не дает теломерам укорачиваться. Однако это, как всем известно, не делает мышей бессмертными. Мало того, у них опухоли развиваются значительно чаще, чем у людей, что позволяет предположить, что укорочение теломер как механизм супрессии опухолей у мышей не работает. У мышей другие механизмы предотвращения опухолеобразования: ДНК-репарация, проверочные точки клеточного цикла, иммуннозащита [14].

При сравнении длины теломер и теломеразной активности у разных млекопитающих оказалось, что виды, для которых характерно репликативное старение клеток, имеют большую продолжительность жизни и большую массу тела. Это, например, киты, продолжительность жизни у которых может достигать 200 лет. Таким организмам репликативное старение необходимо, поскольку большое число делений порождает множество мутаций, которому нужно противостоять. Репликативное старение как раз и есть такой механизм, который сопровождается к тому же репрессией теломеразы [15].

Связь репликативного старения клеток со старением организма, строго говоря, не доказана, но возрастная патология сопровождается старением клеток. Злокачественные новообразования у лиц пожилого возраста в большинстве своем связаны с обновляемыми тканями. Онкологические заболевания в развитых странах – одна из основных причин заболеваемости и смертности. Независимым фактором риска раковых заболеваний является возраст. Частота смертности от опухолевых заболеваний увеличивается с возрастом по экспоненте, так же как общая смертность. Это свидетельство того, что

между старением и канцерогенезом существует фундаментальная связь.

Теломеразы

В организме должен быть механизм, компенсирующий укорочение теломер, предположил А.М. Оловников. Действительно, в 1984 г. Кэрол Грейдер такой фермент открыла и назвала теломеразой. В 2009 г. Э. Блэкберн, К. Грэйдер и Д. Шостаку за открытие этого фермента и цикл работ по изучению теломер и теломеразы была присуждена Нобелевская премия. Теломераза — это обратная транскриптаза, которая увеличивает длину теломер, компенсируя их недорепликацию. Теломераза — рибонуклеопротеидный комплекс, участвует в регуляции активности примерно 70 генов [7]. Теломераза активна в зародышевых и эмбриональных тканях, в стволовых и пролиферирующих клетках, ее обнаруживают в 90% раковых опухолей, что обеспечивает неудержимое размножение раковых клеток. В настоящее время среди препаратов для лечения рака есть ингибитор теломеразы, но в большинстве соматических клеток взрослого организма теломераза неактивна [16, 17].

Известно, что многие стимулы могут привести клетку в состояние сенесценции, среди них — дисфункция теломер, некоторые повреждения ДНК, причиной которых может быть сильное мутагенное воздействие окружающей среды, спонтанные генетические нарушения, эндогенные процессы, сильные митогенные сигналы (сверхэкспрессия онкогенов *Ras*, *Raf*, *Mek*, *Mos*, *E2F-1* и др.), нарушения хроматина, стресс и др. Выход клетки в состояние сенесцентности контролируется генами супрессорами опухолей: среди них гены *p53* и *pRB*. Фактически, клетки перестают делиться — становятся сенесцентными в ответ на события, потенциально вызывающие рак.

Дисфункция теломер, которая происходит либо при нарушении их белка — шелтерина, либо при прогрессирующей утрате теломерных повторов, активирует белок *p53* — транскрипционный фактор, который приводит клетку либо к сенесценции, либо к апоптозу. Карциномы человека эпителиального происхождения (карциномы молочной железы, легких, толстой кишки) развиваются из компартментов обновляющихся тканей. Мутации гена *p53* обнаруживают в 50% аденокарцином молочной железы и в 40–60%

случаев колоректальной аденокарциномы, поэтому *p53* называют «стражем генома».

Теломераза реактивируется в большинстве карцином человека, которые характерны для пожилых людей. Считается, что это важный этап для инициации процесса малигнизации. Дисфункция теломер при дефиците *p53* играет ключевую роль в генетической нестабильности при карциномах человека. Злокачественные новообразования часто сопровождаются хромосомными aberrациями [19].

О молекулярных механизмах старения клеток

Сложная регуляция клеточного цикла направлена на то, чтобы обеспечить синтез ДНК с возможно меньшим числом ошибок, чтобы дочерние клетки имели идентичный наследственный материал для нормального функционирования ткани. В процессе клеточного цикла происходит сверка наследственного материала. Если обнаруживаются ошибки, клеточный цикл останавливается и включается процесс репарации ДНК. Если нарушения структуры ДНК удается исправить, клеточный цикл продолжается. В противном случае включаются молекулярные механизмы: либо сенесценция, либо апоптоз [20].

Супрессию клеточного цикла в фазе G1 осуществляет белок *p53*, через ингибитор циклинзависимой киназы *p21*, останавливая клеточный цикл. Белок *p53* активируется при повреждениях ДНК. Функция белка *p53* состоит в удалении из пула делящихся клеток, потенциально онкогенных. Данное представление подтверждается тем фактом, что мутации *p53* обнаруживают в 50% случаев злокачественных опухолей. Другое проявление активности *p53* связано с апоптозом наиболее поврежденных клеток.

Другой механизм перехода клетки в состояние сенесценции — за счет *pRb*-зависимой реорганизации хроматина. При образовании гетерохроматина происходит репрессия генов, кодирующих циклины и другие позитивные регуляторы клеточного цикла.

Сенесценция клеток и возрастзависимые заболевания

Сенесцентные клетки накапливаются с возрастом и способствуют возрастным заболеваниям. Они истощают пул клеток, что приводит к де-

генеративным нарушениям, снижает способность ткани к регенерации и обновлению.

Сенесцентные клетки секретируют провоспалительные цитокины и металлопротеиназы, разрушающие межклеточный матрикс. Все это вызывает вялотекущее старческое воспаление, а накопление старых фибробластов в коже служит причиной возрастного снижения способности к заживлению ран. Старые клетки также стимулируют пролиферацию и малигнизацию близлежащих предраковых клеток вследствие секреции эпителиального фактора роста [18].

При облучении раковых опухолей некоторые клетки также переходят в состояние сенесценции, тем самым обеспечивая рецидив заболевания.

Сенесцентные клетки накапливаются во многих тканях человека, присутствуют в атеросклеротических бляшках, в язвах кожи, пораженных артритом суставах, а также при доброкачественном и гиперпролиферативном поражении простаты и печени.

Таким образом, клеточное старение — это эффект отрицательной плейотропии, который часто наблюдается при старении. Самый яркий пример отрицательной плейотропии — воспаление. Выраженная реакция воспаления способствует быстрому выздоровлению молодого организма при инфекционных заболеваниях. В пожилом же возрасте активные воспалительные процессы приводят к возрастным заболеваниям. В настоящее время общепризнано, что воспаление играет определяющую роль практически при всех возрастзависимых заболеваниях, начиная с нейродегенеративных. В случае сенесценции — старение клеток в молодом организме предохраняет его от рака, а в старом накопление сенесцентных клеток в тканях способствует формированию возрастной патологии.

В настоящее время в США в клинике Мейо исследуется эффект удаления старых клеток из организма. При этом на экспериментальных животных получены обнадеживающие результаты: увеличение продолжительности жизни и замедление клинических проявлений возрастзависимой патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Macieira-Coelho A. Cell division and aging of the organism // *Biogerontology*. 2011, 12. P. 503-515.
2. Егоров Е.Е. Роль теломер и теломеразы в процессах клеточного старения и канцерогенеза // Дис. ... д-ра биол. наук. М., 2003. 300 с.
3. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strain // *Exp. Cell Res.* 1961. Vol. 25. P. 585-621.
4. Shay J.W. and Wright W.E. Hayflick, his limit, and cellular ageing // *Nature Rev Mol Cell Biol.* 2006. № 1. P. 72-76.
5. Оловников А.М. Принципы маргинотомии в матричном синтезе полинуклеотидов // Докл. акад. наук СССР. 1971. Т. 201. № 6. С. 1496-9.
6. Olovnikov A.M. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon // *J. Theor. Biol.* 1973. Vol. 41. № 1. P. 181-90.
7. Greider C.W., Blackburn E.H. Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts // *Cell.* 1985. Vol. 43 (2 Pt 1): 405-13.
8. Blackburn E.H., Gall J.G. A tandemly repeated sequence at the termini of the extrachromosomal ribosomal RNA genes in Tetrahymena // *J. Mol. Biol.* 1978. Vol. 120. № 1. P. 33-53.
9. Greider C.W. Mammalian telomere dynamics: healing, fragmentation shortening and stabilization // *Curr. Opin. Genet. Dev.* (1994). Vol. 4 (2). P. 203-211.
10. Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Хромосомы. Структура и функции. Изд-во СО АН РАН, 2009. 256 с.
11. Shay JW and Wright WE (2004). Senescence and immortalization: role of telomeres and telomerase // *Carcinogenesis*. Vol. 26. P. 867-874.
12. de Lange T. Shelterin: the protein complex that shapes and safeguards human telomeres // *Genes Dev.* 2005. Vol. 19. P. 2100-2010.
13. Frenck R.W., Jr., Blackburn E.H., Shannon K.M. (1998) The rate of telomere sequence loss in human leukocytes varies with age // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95. P. 5607-5610.
14. Анисимов В.Н. Молекулярные и физиологические механизмы старения. Изд-во Наука, Санкт-Петербург, 2008. Т. 1. С. 465, Т. 2. С. 473.
15. Gomes N.M.V., Shay J.W. and Wright W.E. Telomeres and Telomerase // *The Comparative Biology of Aging*, ed. Wolf N. S., Springer 2010, P. 227-259.
16. Shay J.W. and Wright W.E. (2001). Forward: aging and cancer: are telomeres and telomerase the connection? In *Telomerase, Aging and Disease*. (MP Mattson, ed.). Baltimore, MD:Elsevier, P. 231.
17. Deng Y., Chang S. Role of telomeres and telomerase in genomic instability, senescence and cancer // *Laboratory Investigation*. 2007. Vol. 87. P. 1071-1076.
18. Campisi J. Senescent cells, tumor suppression, and organismal aging: good citizens, bad Neighbors. Review // *Cell*. 2005. Vol. 120. P. 513-522.
19. Suzuki M., Boothman D.A. Stress-induced premature senescence (influence of SIPS on radiotherapy).
20. Фаллер В.М., Шилде Д. Молекулярная биология клетки. Изд-во Бинном-Пресс. 2006. 235 с.

Поступила 19.02.2013

УДК 616.8–009.836–053.9

ПРИМЕНЕНИЕ АКТИГРАФИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ НАРУШЕНИЙ СНА У ЛИЦ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

К.А. Магомедова¹, М.Г. Полуэктов²

*Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

Анализируется двигательная активность пожилых больных в суточном цикле сон–бодрствование, определена эффективность актиграфии в диагностике инсомнии у лиц пожилого возраста.

Ключевые слова: инсомния, пожилые, двигательная активность, эффективность актиграфии
Key words: Insomnia, the elderly, physical activity, the effectiveness of actigraphy

Согласно заключению комиссии по лечению расстройств сна пожилых, проведенному Национальным институтом здоровья США в 1990 г., нарушение сна отмечается более чем у 50% лиц старше 65 лет, живущих дома, и более чем у двух третей подопечных учреждений социального призора. Трудности засыпания у лиц 45–69 лет встречаются в 27% случаев, старше 70 лет – в 42%. Такое увеличение частоты жалоб на расстройства сна может сопровождаться серьезными клиническими последствиями для людей старшего возраста. Показано, что нарушение сна –

причина усугубления ряда соматических заболеваний [4], время сна влияет на продолжительность жизни, отмечается связь инсомнии с повышением риска летальности у пожилых [3]. Среди причин нарушения сна в этой возрастной группе наряду с уменьшением социальной активности, депрессией, возрастным снижением уровня секреции мелатонина, снижением времени пребывания в условиях естественного освещения называют и снижение физической активности во время бодрствования из-за ограничения жизнедеятельности [1].

В то же время особенности паттерна суточной двигательной активности у пожилых пациентов изучен недостаточно. В связи с этим целью нашего исследования – изучение особенностей двигательной активности в суточном цикле сон–бодрствование при нарушениях сна у лиц старших возрастных групп в госпитальной практике и определение эффективности метода актиграфии в диагностике инсомнии у лиц пожилого возраста.

¹ Магомедова Карема Абдулмукуминовна, аспирантка кафедры нервных болезней института профессионального образования врачей ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Тел.: 8-967-941-56-32. E-mail: Karema13@rambler.ru.

² Полуэктов Михаил Гурьевич, канд. мед. наук, доцент кафедры нервных болезней института профессионального образования врачей ПМГМУ им. И.М. Сеченова. Тел.: +7 (499) 268-24-16. E-mail: polouekt@mail.ru.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для определения наличия инсомнических расстройств нами применялась анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, которая позволяет оценить качество сна пациентов по 5-балльной шкале для каждого пункта. Значения в 22 балла и более по этой шкале представляют показатели, характерные для здоровых испытуемых без нарушений сна, 19–21 балл – пограничные, менее 19 баллов – патологические [1].

Исследование двигательной активности – актиграфия осуществлялась с применением актиграфа «SOMNOwatch», компании SOMNOmedics. В качестве меры двигательной активности рассматривалась сила, прилагаемая при движении конечности к инерционной массе, находящейся внутри прибора и регистрируемая с помощью пьезоэлектрического датчика. В качестве единицы измерения в этих приборах использовался миллиграмм (мГ) как единица измерения силы.

В ходе исследования в течение 2 суток проводилась непрерывная запись двигательной активности пациентов путем регистрации движений кисти с 30-секундными интервалами. Пациенты носили актиграфы на запястье недоминантной руки, снимая их только на время принятия душа или купания. Они должны были нажимать кнопку маркера событий перед засыпанием и незамедлительно после пробуждения, эти события отмечались на актиграмме. Данные актиграфии загружались в компьютер, в котором генерировались кривые, отражающие профили покой–активность при помощи пакета программного обеспечения Actiwatch Activity and Sleep версии 7 (CNT).

При анализе двигательной активности (ДА) использовались следующие параметры:

- общая суточная ДА (мГ);
- общая ДА во время дневного бодрствования (мГ; доля от общей суточной активности);
- общая ДА во время ночного сна (мГ; доля от общей суточной активности).

Для изучения суточного паттерна двигательной активности период дневного бодрствования подразделялся на четыре четверти (1/4, 2/4, 3/4 и 4/4), в каждой из которых оценивалась средняя доля от суточного уровня двигательной активности в час (%/ч).

Для достижения поставленных целей были обследованы 87 человек старших возрастных групп, находящихся на стационарном лечении в госпитале ветеранов войн (г. Махачкала).

В исследование не включались лица, страдающие психическими заболеваниями или недееспособные, страдающие паркинсонизмом или другими заболеваниями, сопровождающимися дрожанием мышц, злокачественными или аутоиммунными заболеваниями; клинически значимыми заболеваниями дыхательных органов, желудочно-кишечного тракта, заболеванием почек в стадии обострения, тяжелыми нару-

шениями ритма и проводимости сердца, а также при отсутствии достаточной готовности к сотрудничеству.

Средний возраст больных составил 72 (69,8; 73,0) года, возраст самого старшего – 87 лет, самого младшего – 60 лет. 35 (40,2%) обследованных составили мужчины, 52 (59,8%) – женщины.

Статистический анализ проводился при помощи программы Statistica 7.0 с использованием методов U-критерий Манна–Уитни и χ^2 Пирсона, кластерного анализа методом k-средних.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На основании оценки суточного паттерна двигательной активности больных разделили на две независимые группы. Во всех изучаемых временных периодах, за исключением 2/4 и 3/4 дня, у пациентов, вошедших в кластер 2 (в дальнейшем обозначается как паттерн суточной двигательной активности 2 (ПСДА2), отмечался более высокий уровень по сравнению с больными 1-го кластера (в дальнейшем обозначается как паттерн суточной двигательной активности 1 (ПСДА1)). Особенно показательными оказались различия во время последней, перед отходом ко сну, четверти дня. В то время как при ПСДА1 можно наблюдать выраженное снижение двигательной активности в последний период бодрствования перед ночным сном, то при ПСДА2 в этот период, наоборот, она значительно повышается (рис. 1). Результаты кластерного анализа позволили предположить, что такое разделение по паттерну суточной активности оказалось неслучайным, а может быть связано с наличием расстройств сна в одной из указанных групп, поскольку известно, что инсомния может быть ассоциирована с избыточной двигательной активностью перед сном (нарушение гигиены сна) [1].

На основании данных анкетирования нарушения сна (средний балл по анкете субъективной оценки характеристик сна <19) были выявлены у 215 (79,6%) больных. По сравнению с лицами, не страдающими инсомнией, у них отсутствовали различия в уровне суточной двигательной активности, при этом у пациентов с инсомнией ее уровень во время ночного сна оказался достоверно выше (733,3 [547,9; 918,1] мГ и 375,3 [299,1; 590,5] мГ соответственно) ($p = 0,038$). Как абсолютные, так и относительные (доля суточной активности в час) показатели уровня двигательной активности в 4/4 дня у пациентов, страдающих инсомнией, оказались более высокими по сравнению с больными без нарушений сна (115,6 [28,8; 130,4] мГ/ч и 92,6

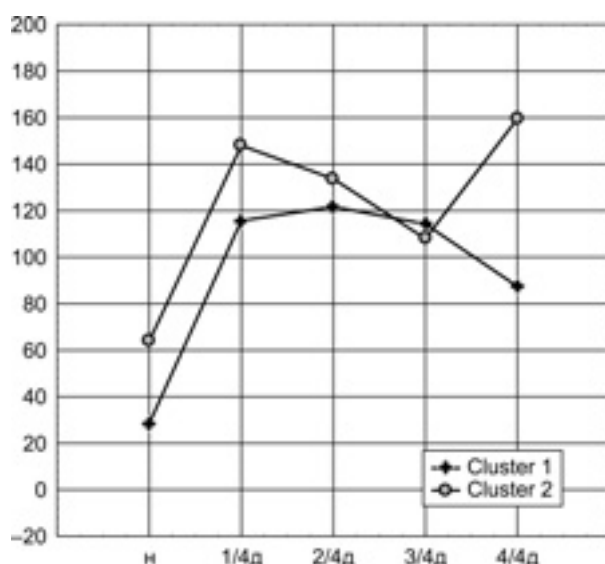


Рис. 1. Результаты кластерного анализа суточной двигательной активности.

Примечание: н – ночной сон,

1/4 д – первая четверть дневного бодрствования,

2/4 д – вторая четверть дневного бодрствования,

3/4 д – третья четверть дневного бодрствования,

4/4 д – четвертая четверть дневного бодрствования,

Cluster 1 – ПСДА1,

Cluster 2 – ПСДА2.

[39,7; 114,0] мГ/ч соответственно) $p = 0,049$; 3,0 [1,3; 3,3] %/ч и 2,4 [1,2; 2,8] соответственно, $p = 0,013$) (табл. 1).

Таким образом, было подтверждено, что у пожилых больных с инсомнией по сравнению с пациентами без нее имеет место более высокий уровень двигательной активности ночью и име-

ется характерный паттерн суточной двигательной активности, отмечавшийся нами ранее как ПСДА2, характеризующийся, в частности, отсутствием снижения двигательной активности в 4/4 дня. ПСДА2 чаще встречался у больных инсомнией (27 (87,1%) по сравнению с пациентами, не страдающими нарушением сна (4 (12,9%), различия достоверны при $p = 0,016$).

Золотым стандартом изучения качественных и количественных параметров сна является полисомнография, которая, однако, не лишена недостатков, среди которых можно выделить необходимость наличия специальных условий (оборудованное помещение, сложная аппаратура), что является возмущающим фактором, который может привести к изменению типичных в повседневной жизни параметров сна у обследуемого, уменьшению полного времени сна и эффективности сна, и сопровождается невозможностью проводить исследования в течение длительного времени [6,7]. Метод актиграфии позволяет регистрировать один из наиболее важных показателей жизнедеятельности – двигательную активность в условиях повседневной жизни, 24 часа в сутки непрерывно в течение долгого времени.

Для того чтобы определить возможность применения метода актиграфии для диагностики инсомнических расстройств у больных пожилого возраста, были выбраны следующие предполагаемые точки разделения уровня двигательной активности во время ночного сна: 30, 40, 45, 50 мГ. Рис. 2 иллюстрирует, что наиболее оптималь-

Таблица 1

Двигательная активность у больных с нарушением сна и без него

Параметры	Нарушение сна	Без нарушения сна	p
Суточная активность (мГ)	3880,7 [3205,0; 3948,0]	3813,7 [2899,0; 4285,0]	0,945
Ночной сон (мГ)	733,3 [547,9; 918,1]	375,3 [299,1; 590,5]	0,038*
Ночной сон (%)	20,4 [15,9; 24,3]	11,5 [8,2; 15,8]	0,014*
Дневное бодрствование (мГ)	2977,8 [2535,0; 3152,1]	3084,6 [2505,2; 3543,8]	0,581
Дневное бодрствование (%)	79,6 [75,7; 84,1]	88,5 [84,2; 91,8]	0,014*
1/4 д (мГ/ч)	122,7 [14,7; 139,9]	127,0 [91,6; 140,3]	0,954
1/4 д (%/ч)	3,6 [1,5; 3,9]	3,1 [2,5; 3,7]	0,359
2/4 д (мГ/ч)	117,0 [60,0; 137,5]	130,1 [101,4; 139,2]	0,369
2/4 д (%/ч)	3,1 [1,5; 3,7]	3,6 [2,3; 3,7]	0,517
3/4 д (мГ/ч)	114,7 [38,5; 121,7]	132,1 [75,8; 138,0]	0,209
3/4 д (%/ч)	3,0 [0,8; 3,3]	3,1 [2,1; 3,7]	0,275
4/4 д (мГ/ч)	115,6 [28,8; 130,4]	92,6 [39,7; 114,0]	0,049*
4/4 д (%/ч)	3,0 [1,3; 3,3]	2,4 [1,2; 2,8]	0,013*

Примечание. 1/4 д – первая четверть дневного бодрствования,

2/4 д – вторая четверть дневного бодрствования,

3/4 д – третья четверть дневного бодрствования,

4/4 д – четвертая четверть дневного бодрствования,

* различия достигли статистически значимого уровня.

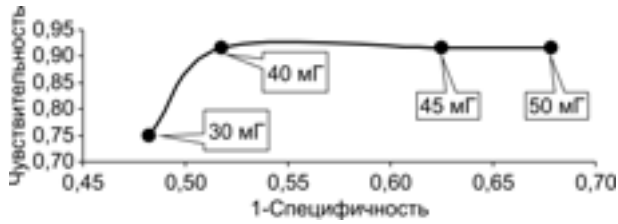


Рис. 2. Эффективность актиграфии в диагностике инсомнии на основании уровня двигательной активности во время ночного сна (ROC-кривая).

ные показатели, позволяющие по результатам актиграфии разделять больных по наличию нарушений сна, соответствуют точке разделения 40 мГ. В диагностике инсомнии по данным актиграфии на основании уровня ДА во время ночного сна с использованием такого критерия разделения можно отметить его высокую чувствительность (0,92), при малой специфичности (0,48).

В большинстве литературных источников описывается актиграфическая диагностика инсомнии с использованием дополнительно определяемых параметров сна, таких как полное время сна, латентное время сна, количество пробуждений в течение сна [10,9,5]. Преимуществом же предлагаемого метода является возможность оценки наличия нарушений с применением одного базового параметра – собственно двигательной активности. Подобное исследование было проведено V. Natale с соавт. (2009), где оценка по уровню двигательной активности продемонстрировала высокую специфичность (0,87), но низкую чувствительность (0,45) в выявлении больных с инсомнией [8]. Полученные нами результаты были незначительно лучшими, что, возможно, связано с возрастными особенностями выборки в нашем исследовании. Однако в случае наличия специфического паттерна ПСДА2 (предполагающего отсутствие снижения ДА к 4/4 дня) специфичность метода составляет уже 0,88, чувствительность 0,54, точность 0,63.

В табл. 2 показано изменение эффективности выделения больных инсомнией в зависимости от

Таблица 2

Эффективность актиграфии в зависимости от выбранного критерия

Показатели	Уровень ночной ДА > 40 мГ (1)	ПСДА2 (2)	(1) + (2)
Чувствительность	0,92	0,88	0,88
Специфичность	0,48	0,54	0,60
Точность	0,61	0,63	0,68

выбранного критерия оценки двигательной активности.

Исходя из полученных данных (см. табл. 2) оптимальным методом диагностики инсомнии у лиц пожилого и старческого возраста на основании оценки двигательной активности является сочетание этих двух критериев – добавление к первому упомянутому нами критерию (уровень ночной двигательной активности более 40 мГ) наличия специфического паттерна (ПСДА2). При этом достигается достаточно высокий уровень чувствительности (0,88) и специфичности (0,60) метода.

Мы видим возможности использования метода актиграфии в диагностике инсомнических расстройств у лиц пожилого возраста, когда другими методами бывает невозможно оценить качество их сна. Это больные, у которых невозможно получить достоверную информацию во время опроса (пациенты с деменцией, афазией, психическими расстройствами) и лица, у которых мы не можем провести объективное исследование сна в связи с техническими затруднениями.

ЛИТЕРАТУРА

1. Левин Я.И., Полуэктов М.Г. Сомнология и медицина сна. Избранные лекции. М.: Медфорум, 2013. 432 с.
2. Романов А.И., Решетняк В.К. Сон и его нарушения. Под ред. С.П. Миронова. М.: Слово, 2003.
3. Burazeri G., Gofin J., Kark J.D. Over 8 hours of sleep-marker of increased mortality in Mediterranean population: follow-up population study// Croatian Med. J. 2003. Vol. 44. P. 193-198.
4. Javaheri, S. Sleep and cardiovascular disease: present and future / S. Javaheri. In: M.H. Kryger, T. Roth, W.C. Dement (eds). Principles and practices of sleep medicine. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Inc. 2005; 96: P. 1157-60.
5. Kushida C.A., Chang A., Gadkary C., Guilleminault C., Carrillo O., Dement W.C. Comparison of actigraphic, polysomnographic, and subjective assessment of sleep parameters in sleep-disordered patients // Sleep Med. 2001. Vol. 2. P. 389-390.
6. Lim A.S.P., Yu L., Costa M.D., Buchman A.S., Bennett D.A., Leurgans S.E., Saper C.B. Quantification of the Fragmentation of Rest-Activity Patterns in Elderly Individuals Using a State Transition Analysis // Sleep. 2011. Vol 1. № 34. P. 1569-1581.
7. Martin J.L., PhD Hakim A.D. Wrist Actigraphy // Chest. 2011. Vol. 139. P. 1514-1527.
8. Natale V., Plazzi G., Martoni M. Actigraphy in the assessment of insomnia: a quantitative approach // Sleep. 2009. Vol. 32. P. 767-771.
9. Pollak C., Tryon W., Nagaraja H., Dzwonczyk R. How accurately does wrist actigraphy identify states of sleep and wakefulness? // Sleep. 2001. Vol. 24. P. 957-965.
10. Sivertsen B., Omvik S., Havik O.E. A comparison of actigraphy and polysomnography in older adults treated for chronic primary insomnia // Sleep. 2006. Vol. 29. P. 1353-1358.

Поступила 27.01.2011

ЧУКОВСКИЙ КОРНЕЙ ИВАНОВИЧ**1882–1969****Самый прославленный писатель для детей.****Выдающийся литературовед. Талантливый поэт.****Блистательный публицист. Переводчик-виртуоз.****Крупный исследователь. Кавалер ордена Ленина.****Лауреат Ленинской премии. Доктор филологических наук.****Почетный доктор Оксфордского университета****Э.М. Шпилянский¹***Первый московский государственный медицинский университет
им. И.М. Сеченова*

В автобиографическом очерке «О себе» Корней Иванович Чуковский (при крещении Николай Васильевич Корнейчуков) писал: «Я родился в Петербурге в 1882 году, после чего мой отец, петербургский студент, покинул мою мать, крестьянку Полтавской губернии; и она с двумя детьми переехала на житье в Одессу... Меня отдали в одесскую гимназию, из пятого класса которой я был несправедливо исключен» [Корней Чуковский, с. 7].

Занимался самостоятельно. «Все, что знал, узнавал из книг, без учителей, без наставников, постоянным напряжением ума и воли».

Печататься Корней Чуковский начал с 19 лет. Из-под пера молодого журналиста выходили газетные и журнальные статьи, зачастую злые, колкие, желчные, бескомпромиссные, негодующие.

«Смолоду был вспыльчив, несдержан, истеричен, часто несправедлив. (выручала природная доброта). Годам к 50 он многому научился — в смысле обращения с людьми», — вспоминала Лидия Корнеевна Чуковская, дочь писателя [И.В. Лукьянова, с. 71].

В начале 20-х годов минувшего века Чуковский оставил журналистику и сосредоточился на литературном творчестве. В писательской работе его увлекала радость изобретения, открытия.

В печати появились его сказки: «Крокодил», «Мойдодыр», «Муха-цокотуха», «Тараканище», «Доктор Айболит». «Все другие мои сочинения до такой степени заслонены моими детскими сказками, — говорил Корней Иванович, — что в представлении многих читателей я, кроме «Мойдодыров» и «Мух-цокотух», вообще ничего не писал».

С 46 лет и на протяжении всей творческой жизни он изучал психику малых детей, их титаническую работу по овладению, в сказочно короткие сроки, сложившимися формами родительской и прародительской речи. Эта тема воплотилась в его книге «От двух до пяти», которая не была бы написана, если бы у меня не было четверых детей, а теперь уже и пятерых внуков и пятерых правнуков и если бы общение с детьми — своими или чужими — не было моим любимейшим отдыхом», — писал Чуковский на 88-м году жизни [Корней Чуковский, с. 15, 16].

Неизведанными дорогами, прокладывая свой путь длиною в 40 лет, он изучал жизнь и творчество Н.А. Некрасова, разрушая застарелые, рутинные представления о поэте. Чуковский оставил нашему читателю замечательные переводы английских сказок, произведений Марка Твена, Альфонса Доде, Даниэля Дефо, Уолта Уитмена, О. Генри... Каждый его творческий взлет сопровождался запретами (даже сказок), травлей, проработками, борьбой за публикацию своих творений. А он уже немолод.

1955 год. Чуковскому — 73 года. Из жизни один за другим уходят ровесники, современники, знакомые, многие из которых младше его. А он в

¹ Шпилянский Эдуард Маркович, д-р мед. наук, профессор, ПМГМУ, кафедра общественного здоровья и профилактической медицины. Тел.: 8-915-437-00-31.

это время заканчивает первый том воспоминаний «Современники» — о Репине, Горьком, Короленко, Шалапине, Маяковском и других. Подготовил десятое издание книги «От двух до пяти». Правит корректуру «Телефона».

21 февраля новая дорогая утрата — умерла жена, Мария Борисовна Гольдфельд, с которой прожил 52 года. «Ее не стало, и не стало половины жизни». Чуковскому кажется, что и сам он умер вместе с женой. «Тянет в могилу, — пишет он изо дня в день, — и вместо всех книжонок, которые я хотел написать, мне по-настоящему хочется писать завещание». Но снова, в который раз, он начинает новую жизнь [И.В. Лукьянова, с. 836].

Первая кончилась в потемкинские дни — пережил в Одессе восстание броненосца «Потемкин». Вторая припала на тяжелейшие годы революции и гражданской войны — «смерть стала привычным спутником живых. Голод, холод, чудовищный грипп-испанка, повседневные стрессы». Третья жизнь закончилась со смертью Блока, «уставшего, голодного, волшебная музыка стихов которого звучала скорбными и страшными пророчествами». Четвертая завершилась со смертью Марии (Мурочки) — почти полтора года провел у постели умирающей от туберкулеза 9-летней дочери. Пятую жизнь унесли сталинские репрессии — расстрелян муж дочери — Лидии Корнеевны, известный физик Матвей Петрович Бронштейн; без вести пропал на фронте в годы Великой Отечественной войны сын Борис. Шестая жизнь завершилась смертью жены [Там же, с. 836].

Но жизнь продолжается... **Апрель 1957.** Корнею Ивановичу — 75. Ему — самоучке, исключенному из гимназии, никогда не защищавшему никаких дипломов и диссертаций, присвоили звание доктора филологических наук. «Юбилей мой удивил меня нежностью и лаской, количеством и качеством приветствий», — писал Корней Иванович в дневнике. В Кремле ему вручают высшую награду страны — орден Ленина. В Переделкине он строит и передает в дар государству детскую библиотеку [Там же, с. 850, 852].

Апрель 1962 года. Корнею Ивановичу — 80. Его книга «Мастерство Некрасова» удостоена Ленинской премии. В этом же году он отправился в Англию для участия в торжественной церемонии посвящения его в почетные доктора Оксфордского университета. Это мировое признание.

1965 год — Чуковскому 83 года. Издана книга о Чехове. «Это была программная книга Старика. Такую книгу можно написать только в старости, в доброй, крылатой старости, когда заново читаешь не только Чехова, но и свою собственную жизнь. Книга о добром Антоне Чехове переросла в книгу о добром человеке, о добре как символе жизни, о животворящем добре», — говорил писатель и журналист Э.Л. Миндлин [С. 537].

Ноябрь 1965 года. Снова безутешное горе, «плотное страдание» — внезапная, неожиданная, противоестественная смерть сына Чуковского Николая, талантливого писателя.

Корнея Ивановича с сердечным приступом увозят в больницу. Больной, он с головой уходит в работу, потому что она позволяет не думать о горе, разрывающем душу. И потому, что времени оставалось мало. Он торопился жить. «Он торопился написать, сделать, закончить... Тратил себя щедро, помогал много, слушал, сочувствовал, писал письма, звонил по телефону в нужные инстанции»... [И.В. Лукьянова, с. 937].

По воспоминаниям родных, друзей знакомых, тех, кто знал, встречался, работал с Чуковским: «Он был еще и Стариком, у которого можно было научиться искусству быть старым. Быть им он умел, как никто. Ему и впрямь было весело быть стариком. Старостью он был увенчан, а не согбён».

Он был веселый Старик. Веселый и добрый. Сам он признавался, что в старости стал вдесятеро раз добрее и лучше. И что острее чувствует красоту осеней, весен и зим... «Старость вообще доброе время. И лучше работается. И видится лучше. Я, знаете, сколько в старости написал!... на восьмом, на девятом десятках», — поясняя, что доброму веселее работать [Э.Л. Миндлин, 526–528].

Он устраивал встречи с детьми, беседовал с ними, читал стихи, приглашал на встречи известных людей, знаменитых летчиков, артистов, писателей.

Но при этом он оставался непримиримым к расхлябанности, необязательности, недисциплинированности. В.С. Непомнящий, журналист, литературовед, вспоминал о сложной ситуации, в которой оказался, просрочив однажды договор с издательством, и об уроке, который Чуковский ему преподавал: «...Мне 86 лет, я больной старик... Я работал каждый день, каждое утро, что бы ни случилось... И когда я должен был что-то

написать к сроку, я писал и сдавал это в срок... Мы с вами созданы для того, чтобы писать. И мы все время должны писать. Ведь мы, как артисты: у нас могут случаться катастрофы, а мы все равно должны выходить на сцену, улыбаться и делать всякие пируэты, и никто не должен видеть, что нам больно, что у нас разрывается сердце. Мы обязаны это делать, это наша судьба и грешно от нее уклоняться» [Воспоминания, с. 466, 467].

Ему шел 88-ой год. «Но он так и не дожил до своей старости... По-молодому, прямо и уверенно шагал он по дорожкам подмосковного дачного городка писателей Переделкино. Работал он неутомимо, самоотверженно, беспрестанно, в пример всем нам, на зависть многим молодым», — вспоминал Лев Кассиль [Там же, с. 5, 6].

«Он удивительно мало ел и, кажется, был равнодушен к изысканным блюдам, никогда не пил вина (хотя для гостей у него был всегда запас вин), был не прихотлив в одежде, хотя на нём всё казалось элегантным, благодаря его стройности и манере держаться», — рассказывала В. Смирнова, литературный критик [Там же, с. 111].

Около 50 лет он страдал свирепой бессонницей. Она чрезвычайно изматывала его. А прини-

мать лекарства, или как он называл «усыпиловки», не любил. Он зачастую засыпал, если ему кто-нибудь из родных на ночь читал вслух интересную для него книжку или статью... Это «лекарство» Корней Иванович «изобрёл» сам.

«Он понимал, что умирает. С каждым из членов семьи он поговорил, для каждого нашел нужные слова, свой подход, свой ключ», — писал Дмитрий Чуковский, внук писателя. Да и умер он не от старости, «не от возраста», а от инфекционной желтухи — от этой болезни умирают двадцатилетние [Э.Л. Миндлин, с. 530].

ЛИТЕРАТУРА

1. Воспоминания о Корнее Чуковском. М.: Сов. Писатель, 1983. 476 с.
2. Корней Чуковский. О себе. Собр. соч. в 6 томах. Т. 1. М.: Худож. лит. С. 7-18.
3. Лукьянова И.В. Корней Чуковский. М.: Молодая гвардия, 2006. 986 с.
4. Миндлин Э.Л. Корней Чуковский. Необыкновенные собеседники. Литературные портреты. М.: Сов. Писатель, 1979. С. 526-538.

Поступила 15.01.2014



SUMMARY

INTERRELATION OF AND IMMUNE PARAMETERS OF PROOXIDANT — ANTIOXIDANT SYSTEMS DURING SENESCENCE

T.A. Gvozdenko¹, O.Y. Kytikova, T.I. Vitkina², L.V. Veremchuk

Vladivostok Branch of Federal State Organization «Far Eastern Scientific Center of Physiology and Pathology of Respiration», Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Sciences — Research Institute of Medical Climatology and restorative treatment, Vladivostok

¹ *Gvozdenko Tatiana, MD, Director of Institute. Tel.: 8 (423) 278-82-01. E-mail: vfdnz@mail.ru.*

² *Vitkina Tatiana, MD, Main Scientific Researcher. Tel.: 8 (423) 278-82-01. E-mail: tash30@mail.ru, 8-914-669-78-98.*

The analysis of correlation immune parameters and prooxidant-antioxidant systems in 88 apparently healthy individuals in mature, elderly or senile age. Analysis of interactions revealed a change in their number, strength and direction at different ages. In old age, an active phase connected to age adaptive rearrangements that leads to generalization and integration of basic homeostatic systems. The role of the prooxidant-antioxidant system in maintaining the structural permanence of the body. For old age is characterized by increased efficiency of functioning of the body by minimizing intra- and inter-system coordination. However, increasing the strength of correlation testifies to the inadequacy of adaptive-compensatory reactions in this age.

OUTCOME OF OSTEOPOROTIC FRACTURE OF THE PROXIMAL FEMUR

O.B. Ershova¹, K.Y. Belova, O.A. Ganert, M.A. Romanova, O.S. Sinitsina

Yaroslavl State Medical Academy

¹ *Ershova Olga Borisovna, MD, professor of Department of Therapy Institute of professional retraining of Yaroslavl State Medical Academy. Tel.: 7 (4852) 30-56-41. E-mail: rector@yma.ac.ru.*

Osteoporosis — a widespread disease, its main manifestation are fractures. Most unfavorable outcome with respect to survival and quality of life of patients is fracture of the proximal femur. Analyzed data from studies conducted in the Russian Federation and other countries in which the estimated mortality rates and functional activity in patients after fracture of the proximal femur.

SURGICAL TREATMENT OF HIATAL HERNIA IN ELDERLY PATIENTS

A.G. Rodin¹, A.V. Bazaev²

Nizhny Novgorod State Medical Academy, GBUZ of Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko

¹ *Rodin Andrey, surgeon of GBUZ of Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital named after N.A. Semashko. Tel.: (831) 438-95-95; +7-903-604-18-20. E-mail: rangen@bk.ru.*

² *Bazaev Andrey, MD, professor of general surgery. Tel.: +7-908-748-09-73.*

The data analysis of the long-term results of surgical treatment of 98 patients older than 60 years with a hernia after various types of surgical interventions in the period from 1 to 3 years. Of these, 89 were operated on using the laparoscopic technique, 9 — laparotomy access. Justified the use of laparoscopic techniques of Kunat Hill as less traumatic and quite effective in these patients.

URINARY DIVERSION IN ELDERLY PATIENTS AFTER CYSTECTOMY

I.V. Semnyankin¹, M.I. Vasilenko², E.A. Yashin, D.A. Zelenin³

Orenburg Regional clinical neuropsychiatric hospital for war veterans, City Clinical Hospital № 50, Moscow, 2 TSVKG named after P.V. Mandryka Defense Ministry, Moscow

¹ *Semnyankin Igor, urologist, Urology Department of Orenburg Regional clinical neuropsychiatric hospital for war veterans. E-mail: iceig@mail.ru.*

² *Vasilenko Mikhail, Deputy Chief of the medical unit of Main Clinical Hospital № 50, Moscow. E-mail: vasilhenko@mail.ru.*

³ *Zelenin Dmitry, urological department intern, 2 TSVKG named after P.V. Mandryka Defense Ministry, Moscow. E-mail: dzelenin@inbox.ru*

Studied the results of operations in 87 elderly patients who underwent cystectomy with urinary diversion of different types. Orthotopic bladder plastic made in 49 patients, heterotopic urinary reservoir — 30, ureterokutaneostomic operation made in 5 patients, ileokonduit by Bricker — 3 patients. Analyzed the causes of postoperative complications, defined tactics of their treatment. It turned out — for favorable postoperative outcomes is influenced by the choice of method of urinary diversion, perform optimal bowel resection and anastomosis antireflux ureterointestine volume formed tank, and higher quality of life in patients with orthotopic bladder than in patients with urine from another species.

PHYSICAL AND PSYCHOLOGICAL HEALTH COMPONENT AS A CHARACTERISTIC QUALITY OF LIFE OF ELDERLY AND SENILE AGE UNDER DIFFERENT CONDITIONS OF RENDERING MEDICAL SOCIAL CARE

I.N. Moroz¹, T.G. Svetlovich³, T.V. Kalinina²

«Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»,
NGO «Belarusian Red Cross Society», Minsk,
Republic of Belarus

¹ *Moroz Irina, PhD, Dean of the Faculty of Public Health, «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education». E-mail: moroz_iri@bk.ru. Mob: +375291102070.*

² *Kalinina Tatiana, PhD, Vice Rector for Academic Affairs, «Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education»*

³ *Svetlovich Tatiana, PhD, manager NGO «Belarusian Red Cross Society»*

Indexes of physical and mental health components that characterize the quality of life of single and single living people aged 60 years and over in different conditions of medical and social care. Physical and psychological components of health in elderly and senile patients indicate that their quality of life is low, regardless of the delivery of health and social care.

POLYOXIDONIUM COMPLEX THERAPY OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH CHRONIC BACTERIAL PROSTATITIS

H.-M.N. Dzhanilov, T.V. Carueva¹, M.S. Saidov, G.M. Gaziev, A.N. Dzhaililova, D.N. Dzhanilova, B.M. Saidova

Dagestan State Medical Academy, Geriatric Center,
Makhachkala

¹ *Carueva Tamara, The Republic of Dagestan. Tel.: 8-928-567-24-23.*

Considered especially immunological changes and indicators of quality of life in patients of elderly and senile age with chronic bacterial prostatitis. A comparative evaluation of the effectiveness of the integrated (etiologic and pathogenetic) therapy including polyoxidonium is presented. Justified the selection criteria for rational immunotropic therapy for prostate, and criteria for the effectiveness of its treatment.

CELL AGING AND AGE-DEPENDENT DISEASES

N.A. Malygina¹

Branch Medical University RNMU named after N.I. Pirogov
«NCC Gerontology», Moscow

¹ *Malygina N.A., PhD, Leading Researcher, Laboratory of Clinical Genetics. Tel.: +7(499) 187-12-54, e-mail: n.a.malygina@rambler.ru.*

It's been more than 50 years since L. Hayflick and colleagues proved the phenomenon of aging cells in vitro on fibroblast cultures. In recent years, the molecular mechanisms of aging cells and their relation to cancer pathology and inflammation were discovered. Senescent cells, on the one hand, act as a suppressor of malignant transformation and development of tumors in young people as irreversibly stop dividing. At the same time, these cells are characterized by specific metabolism they synthesized numerous pro-inflammatory cytokines, growth factors and proteases that possess strong paracrine property. Accumulate with age, senescent cells destroy the structure and disturb the function of normal tissue, causing «sterile» inflammation and malignant transformation adjacent precancerous cells. Specific secretory phenotype old cells — is one of the mechanisms underlying degenerative pathology, and malignant neoplasms in aging. Currently in clinical trials are drugs that are selectively depleting senescent cells in tissues and organs, thereby preventing their degenerative changes and cancer.

ACTIGRAPHY APPLICATION FOR REVEALING OF SLEEP DISORDERS IN OLDER ADULTS

K.A. Magomedova¹, M.G. Poluektov²

First Moscow State Medical University named
after I.M. Sechenov

¹ *Magomedova Karema, postgraduate student, Department of Nervous Diseases Institute of Education of Physicians of First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. Tel.: 8-967-941-56-32. E-mail: Karema13@rambler.ru.*

² *Poluektov Mikhail, PhD, docent of Department of Nervous Diseases Institute of Education of Physicians of First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov. Tel.: +7 (499) 268-24-16. E-mail: polouekt@mail.ru.*

Analyzed physical activity in elderly patients in the daily sleep-wake cycle, determine how the actigraphy in the diagnosis of insomnia in the elderly.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

ИСХОД ОСТЕОПОРОТИЧЕСКОГО ПЕРЕЛОМА
ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРА

О.Б. Ершова, К.Ю. Белова, О.А. Ганерт, М.А. Романова,
О. С. Синицина 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГРЫЖИ ПИЩЕВОДНОГО
ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА

А.Г. Родин, А.В. Базаев 9

ДЕРИВАЦИЯ МОЧИ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО
ВОЗРАСТА ПОСЛЕ ЦИСТЭКТОМИИ

И.В. Семенякин, М.И. Васильченко, Е.А. Яшин,
Д.А. Зеленин 13

ВЗАИМОСВЯЗЬ ПАРАМЕТРОВ ИММУННОЙ
И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ
ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ СТАРЕНИИ

Т.А. Гвозденко, О.Ю. Кыткова, Т.И. Виткина,
Л.В. Веремчук 17

ФИЗИЧЕСКИЙ И ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ
КОМПОНЕНТЫ ЗДОРОВЬЯ КАК ХАРАКТЕРИСТИКА
КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА В РАЗНЫХ УСЛОВИЯХ ОКАЗАНИЯ
МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОЙ ПОМОЩИ

И.Н. Мороз, Т.Г. Светлович, Т.В. Калинина 21

ПОЛИОКСИДОНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ
БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА
С ХРОНИЧЕСКИМ БАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРОСТАТИТОМ

Х.-М.Н. Джалилов, Т.В. Царуева, М.С. Саидов,
Г.М. Газиев, А.Н. Джалилова, Д.Н. Джалилова,
Б.М. Саидова 26

ОБЗОР

СТАРЕНИЕ КЛЕТОК И ВОЗРАСТЗАВИСИМЫЕ
ЗАБОЛЕВАНИЯ

Н.А. Малыгина 30

СРОЧНО В НОМЕР

ПРИМЕНЕНИЕ АКТИГРАФИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ
НАРУШЕНИЙ СНА У ЛИЦ СТРАШИХ ВОЗРАСТНЫХ
ГРУПП

К.А. Магомедова, М.Г. Полуэктов 35

ЧУКОВСКИЙ КОРНЕЙ ИВАНОВИЧ

Э.М. Шпилянский 39

SUMMARY 42

EDITORIAL

OUTCOME OF OSTEOPOROTIC FRACTURE
OF THE PROXIMAL FEMUR

O.B. Ershova, K.Y. Belova, O.A. Ganert, M.A. Romanova,
O.S. Sinitsina 3

ORIGINAL ARTICLES

SURGICAL TREATMENT
OF HIATAL HERNIA
IN ELDERLY PATIENTS

A.G. Rodin, A.V. Bazaev 9

URINARY DIVERSION IN ELDERLY PATIENTS
AFTER CYSTECTOMY

I.V. Semnyankin, M.I. Vasilchenko, E.A. Yashin,
D.A. Zelenin 13

INTERRELATION OF AND IMMUNE PARAMETERS
OF PROOXIDANT – ANTIOXIDANT SYSTEMS
DURING SENESCENCE

T.A. Gvozdenko, O.Y. Kytikova, T.I. Vitkina,
L.V. Veremchuk 17

PHYSICAL AND PSYCHOLOGICAL HEALTH
COMPONENT AS A CHARACTERISTIC QUALITY
OF LIFE OF ELDERLY AND SENILE AGE UNDER
DIFFERENT CONDITIONS OF RENDERING
MEDICAL SOCIAL CARE

I.N. Moroz, T.G. Svetlovich, T.V. Kalinina 21

POLYOXIDONIUM COMPLEX THERAPY
OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH CHRONIC
BACTERIAL PROSTATITIS

H.-M.N. Dzhanilov, T.V. Carueva, M.S. Saidov,
G.M. Gaziev, A.N. Dzhailova, D.N. Dzhailova,
B.M. Saidova 26

REVIEW

CELL AGING AND AGE-DEPENDENT
DISEASES

N.A. Malygina 30

URGENT ISSUE

ACTIGRAPHY APPLICATION
FOR REVEALING OF SLEEP DISORDERS
IN OLDER ADULTS

K.A. Magomedova, M.G. Poluektov 35

CHUKOVSKIJ KORNEY

E.M. Shpilyanskiy 39

SUMMARY 42