

**Научное медицинское
общество геронтологов
и гериатров**

Том 13, № 4, 2004 г.

**Научно-практический журнал
Основан в декабре 1990 г.**

Выходит 4 раза в год

**ПРОБЛЕМЫ
СТАРЕНИЯ
И
ДОЛГО
ЛЕТИЯ**

Киев

СОДЕРЖАНИЕ

Биология старения

<i>Мехова Л. В., Вайсерман А. М., Кошель Н. М., Белая И. И., Войтенко В. П. Влияет ли температура окружающей среды в период раннего онтогенеза на длительность жизни людей?</i>	469
<i>Писарук А. В. Связь вариабельности ритма сердца у пожилых людей с фазами Луны</i>	476
<i>Копылова Г. В., Лабунец И. Ф. Влияние фотопериодов на ультраструктуру пинеалоцитов мышей разного возраста: выявление мелатонина</i>	486
<i>Бадова Т. А., Безруков В. В. Влияние ауринтрикарбоновой кислоты на восстановление сократительной функции изолированного сердца крыс разного возраста</i>	494
<i>Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Новикова С. Н., Нижанковская О. В. Процессы пероксидации липидов в стенке аорты крыс разного возраста</i> ...	502
<i>Фомина Е. В., Давыдов В. В. Альдегидредуктазная активность печени крыс разного возраста при иммобилизационном стрессе</i>	510

Гериатрия

<i>Кузнецов В. В. Морфологические изменения мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт (по данным МРТ)</i>	517
<i>Курята А. В., Соя Е. В., Недзвецкий В. С. Состояние интракардиальной гемодинамики, функции эндотелия и уровень глиального фибрillлярного кислого белка при хронической сердечной недостаточности в старческом возрасте</i>	525
<i>Опанасенко Н. С. Распространенность злокачественных выпотов у больных разного возраста (эпидемиологическое исследование, 1996–2002 гг.)</i>	533

Социальная геронтология и герогигиена

<i>Вержиковская Н. В., Чайковская В. В.</i> Образование в третьем возрасте	543
<i>Ехнева Т. Л., Веселова В. Н., Норинская В. М.</i> Заболеваемость болезнями системы кровообращения и смертность от них пожилого населения Украины в 2000–2003 гг.	554

Хроника

Профессору Н. Б. Маньковскому — 90 лет	567
Новые книги	570
Содержание 13 тома, 2004 г.	571
Авторский указатель	575

Зав. редакцией *В. В. Панюков*

04114, Киев-114, ул. Вышгородская, 67,
Институт геронтологии АМН Украины
Тел.: (044) 431 0568, факс: (044) 432 9956
E-mail: admin@geront.kiev.ua

Сдано в набор 24.11.2004. Подп. в печ. 10.12.2004. Формат 70 × 100/16.
Офсетная печать. Печ. л. 6,75. Уч.-изд. 7,92. Зак. 9/4.
ООО “Велес”, 03057 Киев, ул. Э. Потье, 14

© Институт геронтологии АМН Украины

БИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, **13**, № 4. – С. 469–475

УДК 312.2:312.1”32”

ВЛИЯЕТ ЛИ ТЕМПЕРАТУРА ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ В ПЕРИОД РАННЕГО ОНТОГЕНЕЗА НА ДЛИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ ЛЮДЕЙ?

**Л. В. Мехова, А. М. Вайсерман, Н. М. Кошель,
И. И. Белая*, В. П. Войтенко**

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

* Институт ортопедии АМН Украины, 01601 Киев

Проанализирована зависимость возраста смерти 50900 лиц (18186 мужчин и 32714 женщин), родившихся в 1901–1925 гг. и умерших в Киеве в 1990–2000 гг., от температуры окружающей среды на разных этапах раннего онтогенеза. Показано, что все этапы (триместры) внутриутробного развития являются температурно-чувствительными, тогда как первые три месяца после рождения чувствительность к температуре отсутствует. Результаты исследования позволяют предположить, что изменения температуры во время внутриутробного развития могут “программировать” по механизму импринтинга темп старения и длительность жизни человека.

Заболеваемость и смертность людей в значительной степени зависят от метеорологических факторов: температуры, атмосферного давления и т. д. [2, 9]. Особенно чувствительны к изменениям метеоусловий люди старших возрастных групп. Однако в последние годы получены доказательства того, что высокая чувствительность к изменениям условий окружающей среды свойственна людям и на самых ранних этапах онтогенеза [7]. Продемонстрировано, например, что повышенная солнечная радиация в период формирования половых клеток может приводить к увеличению смертности от рака легких в пожилом возрасте [5]. Изменения параметров окружающей среды в период раннего онтогенеза могут влиять и на длительность жизни

© Л. В. Мехова, А. М. Вайсерман, Н. М. Кошель, И. И. Белая, В. П. Войтенко, 2004.

людей. Наиболее изучено влияние факторов, связанных с активностью Солнца, которая оказывает выраженное влияние на погоду [8, 11]. Так, длительность жизни людей зависит от уровня солнечной активности, на фоне которого происходило формирование гамет у их матерей: лица, чьи матери родились в годы низкой солнечной активности, жили на 2–3 года дольше, чем те, чьи матери родились в годы максимума солнечной активности [4]. Выявлены ассоциации между длительностью жизни людей и уровнем геомагнитной активности, на фоне которого проходило их раннее развитие [3]. В. П. Казначеевым и соавт. [1] была предложена гипотеза гелиогеофизического импринтирования, в соответствии с которой от комплекса гелиогеофизических факторов, на фоне которых проходит развитие людей, зависит формирование типов их адаптивных реакций. На возрастные процессы могут влиять и модуляции параметров погоды в период раннего онтогенеза. Высказано предположение, что от метеорологических факторов, сопровождающих раннее развитие людей, может зависеть их длительность жизни [6], но изучение такой зависимости еще не проводилось.

Цель работы — исследование влияния температуры окружающей среды на разных этапах раннего онтогенеза на возраст смерти (ВС) жителей Киева.

Материал и методы. Данные о датах рождения и смерти людей были получены из архивов ЗАГСов 5 районов Киева (Шевченковского, Соломенского, Подольского, Оболонского и Печерского), а также ЗАГСа г. Вышгорода (Киевская область). Исследованная выборка включала в себя данные по 50900 лицам (18186 мужчин и 32714 женщин), родившимся в 1901–25 гг. и умершим в 1990–2000 гг. Данные о значениях среднесуточной температуры в Киеве в 1900–26 гг. получены из архива Центральной геофизической обсерватории Минэкоресурсов Украины.

С помощью программ, написанных на основе пакета “STATISTICA 5.0”, для каждого из лиц, включенных в выборку, были рассчитаны точные значения ВС в сутках (затем — пересчитывали в годах), среднесуточные значения температуры за 1-й, 2-й и 3-й триместры внутриутробного развития, а также за первые 3 мес жизни. Поскольку известно, что суммарная доля недоношенных (28–36 недель) и переношенных (42–44 недели) детей составляет не более 10 %, а длительность внутриутробного развития более 90 % детей находится в пределах 37–41 недель, длительность каждого из триместров принимали равной 90 сут, а общую длительность внутриутробного развития — 270 сут.

Для выявления зависимости между ВС людей и среднесуточными значениями температуры на разных этапах раннего развития все лица одного пола, относящиеся к данной когорте (году рождения), были подразделены на 10 практически равных групп (разница в количестве лиц, включенных в разные группы, не превышала 1 %) в соответствии с категориями, различающимися по значениям температуры. Так, в первую категорию

включали ~ 10 % лиц с наименьшими значениями температуры в данной возрастной когорте, а в десятую — ~ 10 % с наибольшими. Затем лиц разных годов рождения, входящих в одинаковые температурные категории, объединяли в общие группы.

Для выявления различий между значениями ВС лиц, разные этапы раннего онтогенеза которых проходили на фоне разной температуры, использовали однофакторный дисперсионный анализ.

Результаты и их обсуждение. Как у мужчин, так и у женщин выявлена статистически значимая зависимость ВС от значений температуры на протяжении всех этапов (триместров) внутриутробного развития (табл. 1–3). Так, наименьшим оказался средний возраст смерти (СВС) мужчин, среднесуточная температура во время первого триместра внутриутробного развития которых составляла ($0,80^{\circ}\text{C}$, а наибольшим — при $15,84^{\circ}\text{C}$ (см. табл. 1), у женщин минимальные значения СВС также были выявлены при низких значениях среднесуточной температуры ($2,47^{\circ}\text{C}$) во время первого триместра внутриутробного развития, а максимальные — при высоких ($17,60^{\circ}\text{C}$). На протяжении второго триместра внутриутробного развития выявлена противоположная тенденция (см. табл. 2): наименьшим оказался СВС как мужчин, так и женщин, данный период развития которых проходил на фоне высокой температуры ($18,57^{\circ}\text{C}$ для мужчин и $18,59^{\circ}\text{C}$ для женщин), а наибольшим — при низкой температуре ($-2,88^{\circ}\text{C}$ для мужчин и $1,81^{\circ}\text{C}$ для женщин). Изменения температуры во время третьего триместра внутриутробного развития (см. табл. 3) влияли на ВС подобным образом: минимальным был СВС мужчин и женщин, данный этап онтогенеза которых проходил на фоне высокой температуры ($18,59^{\circ}\text{C}$ и $12,72^{\circ}\text{C}$, соответственно), а максимальным — при низкой температуре ($-3,00^{\circ}\text{C}$ и $-3,03^{\circ}\text{C}$, соответственно). Как у мужчин, так и у женщин однофакторный дисперсионный анализ не позволил выявить статистически значимых различий в СВС между лицами, первые три месяца жизни которых проходили на фоне разной температуры (табл. 4). Можно предположить, что опосредованное через организм матери влияние температуры является более сильным, чем то, которому подвергается непосредственно организм ребенка после рождения.

Результаты, подтверждающие, что от температуры в период раннего онтогенеза могут зависеть особенности позднего онтогенеза (в частности, склонность к возрастным заболеваниям), получены и в работах других авторов. Так, в эпидемиологическом исследовании, проведенном в Англии в 2004 г. на выборке из 4286 женщин, показано, что родившиеся на фоне очень низких температур окружающей среды имели в возрасте 60–79 лет повышенную предрасположенность к коронарным заболеваниям сердца, а также характеризовались повышенной инсулиновой резистентностью, дислипидемией и сниженными функциональными возможностями легких [6]. Анализ полученных результатов позволил авторам исследования сделать

Таблица 1

**Зависимость среднего возраста смерти (СВС) людей
от среднесуточной температуры (СТ) во время первого триместра
внутриутробного развития**

Категория	Мужчины		Женщины	
	СТ, °C	СВС, лет	СТ, °C	СВС, лет
1	-4,18 ± 0,05	78,13 ± 0,15	-4,21 ± 0,04	79,70 ± 0,11
2	-2,89 ± 0,05	78,29 ± 0,16	-2,95 ± 0,03	79,67 ± 0,11
3	-0,80 ± 0,04	77,78 ± 0,15	-0,82 ± 0,03	79,71 ± 0,11
4	2,52 ± 0,04	78,09 ± 0,15	2,47 ± 0,03	79,65 ± 0,11
5	6,38 ± 0,05	78,01 ± 0,15	6,39 ± 0,03	79,66 ± 0,11
6	10,36 ± 0,04	78,05 ± 0,15	10,39 ± 0,03	79,68 ± 0,11
7	13,35 ± 0,04	78,14 ± 0,15	13,25 ± 0,02	79,99 ± 0,11
8	15,84 ± 0,03	78,72 ± 0,15	15,80 ± 0,02	80,17 ± 0,12
9	17,68 ± 0,03	78,47 ± 0,15	17,60 ± 0,02	80,35 ± 0,11
10	18,66 ± 0,02	78,32 ± 0,15	18,63 ± 0,02	80,17 ± 0,11
	$F = 2,92$		$F = 5,63$	
	$P < 0,01$		$P < 0,001$	

Примечание (здесь и в табл. 2–4): F — критерий Фишера (по данным однофакторного дисперсионного анализа значений ВС).

Таблица 2

**Зависимость среднего возраста смерти (СВС) людей
от среднесуточной температуры (СТ) во время второго триместра
внутриутробного развития**

Категория	Мужчины		Женщины	
	СТ, °C	СВС, лет	СТ, °C	СВС, лет
1	-4,78 ± 0,04	78,24 ± 0,15	-4,10 ± 0,04	79,87 ± 0,11
2	-2,88 ± 0,04	78,61 ± 0,15	-2,56 ± 0,03	79,84 ± 0,11
3	-0,86 ± 0,03	77,93 ± 0,15	0,05 ± 0,03	79,91 ± 0,11
4	1,81 ± 0,04	78,31 ± 0,15	3,40 ± 0,03	80,01 ± 0,11
5	5,25 ± 0,04	78,17 ± 0,15	6,87 ± 0,03	80,01 ± 0,11
6	8,79 ± 0,04	78,30 ± 0,16	10,44 ± 0,03	79,97 ± 0,11
7	12,21 ± 0,04	78,28 ± 0,15	13,66 ± 0,03	79,98 ± 0,11
8	15,33 ± 0,03	78,41 ± 0,16	16,13 ± 0,02	79,95 ± 0,12
9	17,39 ± 0,03	77,91 ± 0,16	17,62 ± 0,02	79,74 ± 0,11
10	18,57 ± 0,02	77,82 ± 0,15	18,59 ± 0,02	79,49 ± 0,11
	$F = 2,53$		$F = 2,00$	
	$P < 0,01$		$P < 0,05$	

Таблица 3

**Зависимость среднего возраста смерти (СВС) людей
от среднесуточной температуры (СТ) во время третьего триместра
внутриутробного развития**

Категория	Мужчины		Женщины	
	СТ, °C	СВС, лет	СТ, °C	СВС, лет
1	-4,22 ± 0,05	78,38 ± 0,15	-4,24 ± 0,04	80,16 ± 0,11
2	-3,00 ± 0,05	78,75 ± 0,15	-3,03 ± 0,03	80,22 ± 0,11
3	-0,84 ± 0,04	78,17 ± 0,15	-0,86 ± 0,03	80,22 ± 0,11
4	2,10 ± 0,05	78,34 ± 0,15	2,04 ± 0,03	80,02 ± 0,11
5	5,47 ± 0,05	78,01 ± 0,15	5,08 ± 0,03	79,72 ± 0,11
6	9,26 ± 0,05	78,03 ± 0,15	8,99 ± 0,03	79,69 ± 0,11
7	12,96 ± 0,04	78,04 ± 0,15	12,72 ± 0,03	79,64 ± 0,11
8	15,88 ± 0,03	78,20 ± 0,16	15,72 ± 0,02	79,66 ± 0,12
9	17,63 ± 0,02	78,12 ± 0,15	17,45 ± 0,02	79,68 ± 0,11
10	18,59 ± 0,02	77,93 ± 0,15	18,54 ± 0,02	79,74 ± 0,11
	<i>F</i> = 2,41		<i>F</i> = 4,8	
	<i>P</i> < 0,01		<i>P</i> < 0,001	

Таблица 4

**Зависимость среднего возраста смерти (СВС) людей
от среднесуточной температуры (СТ) во время первых трех месяцев
после рождения**

Категория	Мужчины		Женщины	
	СТ, °C	СВС, лет	СТ, °C	СВС, лет
1	-4,85 ± 0,04	77,98 ± 0,15	-4,93 ± 0,03	79,72 ± 0,11
2	-2,68 ± 0,03	78,38 ± 0,16	-3,02 ± 0,02	79,59 ± 0,11
3	-0,79 ± 0,03	77,88 ± 0,15	-0,95 ± 0,02	79,94 ± 0,11
4	1,90 ± 0,04	78,14 ± 0,15	1,64 ± 0,02	79,90 ± 0,11
5	5,24 ± 0,04	78,31 ± 0,16	4,91 ± 0,03	79,90 ± 0,11
6	8,83 ± 0,04	78,21 ± 0,15	8,49 ± 0,03	80,00 ± 0,11
7	12,23 ± 0,04	78,18 ± 0,15	11,85 ± 0,02	80,03 ± 0,11
8	15,33 ± 0,03	78,52 ± 0,16	15,03 ± 0,02	79,84 ± 0,11
9	17,38 ± 0,02	78,23 ± 0,15	17,14 ± 0,02	79,95 ± 0,12
10	18,54 ± 0,02	78,16 ± 0,15	18,48 ± 0,02	79,88 ± 0,11
	<i>F</i> = 1,47		<i>F</i> = 1,41	
	<i>P</i> > 0,05		<i>P</i> > 0,05	

вывод, что наибольшая чувствительность к колебаниям температуры проявляется во время третьего триместра внутриутробного развития. Долговременное негативное влияние пониженной температуры в раннем онтогенезе выявлено и в других исследованиях. Показано, например, что люди, родившиеся после холодной зимы, чаще имели избыточную массу тела во взрослом возрасте, чем родившиеся после теплой зимы [10]. Подобные результаты получены и в экспериментальных исследованиях. Крысы, чье развитие проходило при 18 °C, при достижении взрослого возраста имели большую массу тела и аккумулировали больше жира, чем те, которые развивались при 30 °C [13]. Особенности развития людей могут зависеть и от других метеорологических факторов, например солнечного света. Показано, что от интенсивности солнечного освещения в перинatalный период зависит рост людей (как размер тела при рождении, так и рост в разные возрастные периоды, вплоть до 26 (летнего возраста) [12].

Таким образом, результаты представленного исследования, как и данные, полученные другими авторами, свидетельствуют о том, что адаптивный потенциал взрослого человека и особенности его старения в значительной степени зависят от метеорологических факторов, сопровождающих ранние этапы его развития. По аналогии с гипотезой “гелиогеофизического импринтирования” В. П. Казначеева [1], можно предположить, что температура на протяжении раннего развития “программирует” по механизму импринтинга уровень жизнеспособности на протяжении последующей жизни человека, включая ее поздние этапы. Однако в изучении данной зависимости сделаны только первые шаги; чтобы считать ее окончательно установленной, необходимы дальнейшие исследования.

Литература

1. Казначеев В. П., Деряпа Н. Р., Хаснулин В. И., Трофимов А. В. О феномене гелиогеофизического импринтирования и его значении в формировании типов адаптивных реакций человека // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР. – 1985. – № 5. – С. 3–7.
2. Сакамото-Момияма М. Сезонность и смертность человека. – М.: Медицина, 1980. – 245 с.
3. Cornelissen G., Maggioni C., Halberg F. Is a birth-month-dependence of human longevity influenced by half-yearly changes in geomagnetics? // Proc. XXV Annual Seminar “Physics of Auroral Phenomena”. – Апатиты: Kola Science Center Russian Academy of Science, 2002. – P. 161–165.
4. Juckett D. A., Rosenberg B. Correlation of human longevity oscillations with sunspot cycles // Radiat. Res. – 1993. – **133**, № 3. – P. 312–320.
5. Juckett D. A., Rosenberg B. Time series analysis supporting the hypothesis that enhanced cosmic radiation during germ cell formation can increase breast cancer mortality in germ cell cohorts // Int. J. Biometeorol. – 1997. – **40**, № 4. – P. 206–221.
6. Lawlor D. A., Davey Smith G., Mitchell R., Ebrahim S. Temperature at birth, coronary heart disease, and insulin resistance: cross sectional analyses of the British women’s heart and health study // Heart. – 2004. – **90**. – P. 381–388.

7. Lummaa V. A., Clutton-Brock T. H. Early development, survival and reproduction in humans // Trends Ecol. Evol. – 2002. – **17**. – P. 141–147.
8. Pang K. D., Yau K. K. Ancient observations link changes in the sun's brightness and earth's climate // EOS, Transactions, Amer. Geophys. Union. – 2002. – **83**. – P. 489–490.
9. Patz J. A., Engelberg D., Last J. The effects of changing weather on public health // Ann. Rev. Public Health. – 2000. – **21**. – P. 271–307.
10. Phillips D. I., Young J. B. Birth weight, climate at birth and the risk of obesity in adult life // Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord. – 2000. – **24**, № 3. – P. 281–287.
11. Tsiroupolou G. Signatures of solar activity variability in meteorological parameters. // J. Atmospheric and Solar-Terrestrial Physics. – 2003. – **65**, № 4. – P. 469–482.
12. Waldie K. E., Poulton R., Kirk I. J. et al. The effects of pre- and post-natal sunlight exposure on human growth: evidence from the Southern Hemisphere // Early Hum. Dev. – 2000. – **60**. – P. 35–42.
13. Young J. B., Shimano Y. Effects of rearing temperature on body weight and abdominal fat in male and female rats // Am. J. Physiol. – 1998. – **274**. – P. 398–405.

Поступила 17.05.2004

DOES THE AMBIENT TEMPERATURE DURING EARLY ONTOGENESIS INFLUENCE THE HUMAN LIFESPAN?

**L. V. Mekhova, A. M. Vaiserman, N. M. Koshel,
I. I. Belaja*, V. P. Voitenko**

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kyiv

* Institute of Orthopedics AMS Ukraine, 01601 Kyiv

Analyzed was a dependence of age of death of 50,900 subjects (18,186 men and 32,714 women), born in 1901–1925, who died in Kyiv within 1990–2000, on ambient temperature at various stages of early ontogenesis. All stages (trimesters) of intrauterine development were shown to be temperature-sensitive, whereas during first three months after birth there was no sensitivity to temperature. The results obtained suggest that temperature changes during intrauterine development may “program” by imprinting mechanism the rate of aging and lifespan.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, 13, № 4. – С. 476–485

УДК 612.172.2:612.8.012:612.67

СВЯЗЬ ВАРИАБЕЛЬНОСТИ РИТМА СЕРДЦА У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ С ФАЗАМИ ЛУНЫ

А. В. Писарук

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Проанализирована связь вариабельности ритма сердца у 112 практически здоровых людей в возрасте 60–74 лет с фазами Луны. Показано, что в новолуние, по сравнению с полнолунием, наблюдается достоверный сдвиг вегетативного баланса в сторону доминирования симпатической активности. Эти изменения могут способствовать развитию острой сердечно-сосудистой патологии.

Вращение Луны вокруг Земли, а также Земли вокруг своей оси приводит к появлению на нашей планете сложного комплекса периодических явлений. Период обращения Луны вокруг Земли, так называемый сидерический (звездный) месяц, равен 27,32 сут. Периодические явления, вызванные этим процессами, проявляются в ритмике приливов воды в океане и воздуха в атмосфере. Приливные волны в атмосфере, в свою очередь, отражаются на многих метеорологических явлениях, резонансных свойствах атмосферы, геомагнитном поле [1, 5]. В последнее время обнаружена связь флуктуаций в ходе различных физико-химических процессов (низкочастотный шум полупроводниковых приборов, генерация колебаний устройствами с кварцевыми резонаторами, (α - и β -распады) с лунными ритмами [7].

Луна влияет на условия среды обитания по-разному: световым воздействием ночью, главным образом в новолуние, и гравитационным — вызывающим приливы. И лунный свет, и приливы оказывают влияние на поведение животных, циклы их размножения и развития, в результате чего складываются видоспецифические процессы адаптации к ночных или приливным условиям. Другое воздействие Луны на земные процессы связано с ее прохождением в новолуние через магнитосферный шлейф нашей

© А. В. Писарук, 2004.

планеты, что увеличивает амплитуду магнитных пульсаций и возмущенность магнитного поля [1].

Считается, что биологический ритм можно назвать лунным, если максимумы и минимумы данного ритмического процесса проявляются один или два раза в определенной фазе Луны. Периоды таких процессов составляют около 30 (точнее, 29,53) или 15 (точнее, 14,77) сут. Термин “лунный ритм” также используется для всех видов биологических ритмов, связанных с Луной: лунно-суточные, лунно-полумесячные и лунно-месячные [2, 4].

Продвижение Луны по орбите от новолуния к полнолунию отображается в изменении ее фаз. Лунный цикл начинается с новолуния — Луна не видна на небе. Когда Луна пройдет 1/4 часть своего месячного пути, она уже видна в форме полукруга. Эта фаза называется первой четвертью (I фаза). Освещенная (правая) часть лунного полушария для наблюдателя с Земли в дальнейшем будет увеличиваться за счет сокращения темной ее части (II фаза), и когда Луна окажется в точке небосвода, прямо противоположной Солнцу, наблюдатель увидит всю ее дневную (освещенную) поверхность. Эта фаза называется полнолунием. После фазы полнолуния Луна, пройдя три четверти своего месячного пути, окажется в фазе III, когда она снова видна в форме полукруга, но теперь обращенного выпуклостью уже в другую сторону. Затем ночная (темная) ее часть будет продолжать увеличиваться, а дневная — сокращаться (IV фаза), и Луна перестанет быть видимой (фаза новолуния).

В древней восточной медицине указывалось на связь самочувствия и здоровья человека с фазами Луны. Научная медицина подтверждает эту связь. Так, было показано, что с фазами Луны связаны изменения рождаемости и смертности, вспышки инфекционных и течение психических заболеваний, суициды и многое другое [1, 2, 4, 8, 13, 14, 17, 18]. Еще в прошлом веке было установлено, что приступы астмы, обострения ряда заболеваний имеют цикличность с интервалом в 28 сут. Позднее было показано, что такие же интервалы разделяют дни с учащением сердечных приступов. Была выявлена также 28-суточная повторяемость в обострении неврологических заболеваний, приступов эпилепсии, мигрени, неврастении, течения маниакально-депрессивных психозов.

Установлена связь частоты случаев инфаркта миокарда с фазами Луны. Так, в новолуние вероятность инфаркта увеличивается [19]. Выявлена цикличность в динамике обострений ИБС и неравномерность частоты обращений больных за медицинской помощью в течение полного лунного месяца. Так, И. М. Никбергом [6] были изучены 19950 случаев обращения людей за скорой медицинской помощью по поводу инфаркта миокарда и 52700 случаев стенокардии в течение 1964–75 гг. в Киеве в сопоставлении со 148 лунными периодами. В этом исследовании были выявлены статистически значимые различия частоты случаев инфаркта миокарда в разные фазы Луны. При стенокардии посугочная

частота обращений больных за медицинской помощью распределена более равномерно, цикличность и сама связь с лунными фазами менее выражены. Эти данные свидетельствуют о возможном влиянии Луны на проявление заболеваний сердечно-сосудистой системы. Исследования показывают, что если это влияние выразить в короткой формуле, через показатель действия Луны в часах (равный обратному количеству ежедневного числа безлунных часов), то оказывается, что чем сильнее лунное влияние, тем меньше наблюдается случаев сердечно-сосудистых заболеваний и меньше смертность. Наоборот, чем слабее влияние Луны, тем больше число указанных заболеваний и выше смертность от них [20]. При обработке многолетних данных о заболеваемости, смертности и частоте развития инфаркта миокарда у людей выявлен ранее неизвестный биоритм — 27,3 сут, по-видимому, соответствующий сидерическому лунному периоду [20]. *J. Sitaru* [19] на основании результатов 9-летних наблюдений (общее число случаев 1437) установил, что первый максимум смертности приходится на 1–2-е сут до первой четверти, а второй — примерно за 2–3 сут до фазы последней четверти. Первый минимум смертности наступает примерно за 3 дня до полнолуния, а второй — за сутки до новолуния. Различия между максимумами и минимумами смертности статистически высокозначимы ($P < 0,01$). В то же время, есть достаточно много исследований, авторы которых не подтверждают влияния Луны на человека [11, 12, 15].

Все перечисленные выше исследования носили статистический характер. В то же время, физиологических исследований, в которых у одних и тех же людей на протяжении нескольких лунных циклов измерялись бы физиологические параметры, очень мало. Одна из таких работ — исследование Н. И. Моисеева и Р. Е. Любицкого, в котором выяснялось влияние лунных фаз на некоторые физиологические показатели практически здоровых людей [5]. Наблюдения проводились в течение 2 мес. Было показано, что диастолическое давление крови у испытуемых снижалось в период от первой четверти до полнолуния, а пульсовое давление в этот период возрастало, как и общее число коррелятивных связей между изученными физиологическими показателями.

Ю. М. Бельским в результате 18-летнего исследования выявлена зависимость уровня лейкоцитов в периферической крови здоровых людей (в возрасте 20–40 лет) от дней лунного цикла [3]. Уровень лейкоцитов был максимальным за 6 сут до новолуния — $(6,70 \pm 0,07) \cdot 10^9/\text{л}$; на 2-е и 5-е сут. после новолуния — соответственно $(6,69 \pm 0,09) \cdot 10^9/\text{л}$ и $(6,75 \pm 0,09) \cdot 10^9/\text{л}$, а минимальным — за 5 и 3 сут. до новолуния — $(6,29 \pm 0,9) \cdot 10^9/\text{л}$ и $(6,35 \pm 0,11) \cdot 10^9/\text{л}$. соответственно и 3-и сут после полнолуния — $(6,32 \pm 0,12) \cdot 10^9/\text{л}$ с достоверной разницей значений этих показателей ($P < 0,05–0,001$). Уровень лейкоцитов в крови был неодинаковым в период ново- и полнолуния, что следует учитывать в гематологической практике.

Предполагают, что Луна специфически влияет на состояние вегетативной нервной системы и на такие важные структуры головного мозга, как мозжечок, гипоталамус, эпифиз. R. Ebertin [9] отмечает, что при полнолунии возрастают работоспособность человека и возбудимость его нервной системы, повышается раздражительность, а при новолунии наблюдается обратная картина (слабость, снижение активности, творческих сил и способностей), и, как следствие этого, прослеживается связь настроения людей со сменой лунных фаз [9].

Связь многих физиологических процессов с фазами Луны может быть обусловлена лунными ритмами состояния вегетативной нервной системы. Однако таких исследований очень мало. Поиск в *Internet* информации о связи вариабельности ритма сердца (BPC) с фазами Луны оказался безрезультатным. Поэтому представлял интерес анализ связи BPC с фазами Луны на основе полученных нами ранее данных регистрации суточной BPC у достаточно большого числа пожилых здоровых людей.

Обследуемые и методы. Обследованы 112 практически здоровых людей в возрасте от 60 до 74 лет. Исследования проводились в разные месяцы года, с 2000 по 2003 гг. В течение суток у обследуемых непрерывно регистрировали *RR*-интервалы с помощью автономного портативного регистратора “*PP-101/24*” фирмы “Сольвейг” (Украина). Спектр мощности рассчитывали методом полного дискретного преобразования Фурье. BPC анализировали в соответствии с международными стандартами [10, 16]:

RR — средняя длительность *RR*-интервалов;

SDNN (*standard deviation of the NN interval*) — стандартное отклонение (*SD*) величин нормальных интервалов *RR* (*NN*), характеризующее общую BPC;

SDNN_i — индекс *SDNN*, т. е. средняя величина показателя, вычисленного для каждого последовательного 5-минутного сегмента суточной записи *RR*-интервалов;

SDANN — стандартное отклонение средних *RR*-интервалов, рассчитанных за каждые последовательные 5-минутные отрезки времени для всей ЭКГ-записи, которое характеризует BPC с периодом большим 5 мин — ультрамедленные волны ритма сердца (механизм последних окончательно не изучен; предполагается связь с гуморальной регуляцией, активностью центральных осцилляторов);

RMSD (*the square root of the mean squared differences of successive NN interval*) — квадратный корень из среднего квадратов разностей величин последовательных пар интервалов *NN*;

pNN50 % — процент последовательных интервалов *NN*, различие между которыми превышает 50 мс (полагают, что значения показателей *RMSD*, *pNN50 %* зависят преимущественно от влияния парасимпатического отдела ВНС; как правило, значения показателей *SDNN*, *RMSD*, *pNN50 %* изменяются односторонне).

Спектр кардиоритмограммы — зависимость амплитуды колебаний сердечного ритма от их частоты. В норме в спектре ритмограммы кардиоинтервалов имеются три пика колебаний: *VLF*, *LF* и *HF*. Высокочастотные колебания сердечного ритма (*HF* — *high frequency*) обусловлены модуляцией тонуса вагуса при дыхании. Их амплитуда зависит от уровня тонических парасимпатических влияний на сердце и поэтому является показателем этого тонуса. Кроме дыхательных волн сердечного ритма наблюдаются колебания частоты пульса с большим периодом — так называемые медленные волны. Различают медленные волны 1-го порядка (около 0,1 Гц, волны Траубе — Геринга, или низкочастотные колебания ритмограммы, *LF* — *low frequency*) и 2-го порядка (0,02–0,05 Гц, волны Майера — Флейша, или колебания очень низкой частоты, *VLF* — *very low frequency*). *LF*-колебания сердечного ритма в основном обусловлены симпатическими влияниями на синусовый узел. Полагают, что *VLF*-колебания отражают как симпатические, так и гуморальные влияния на сердце.

Рассчитывали средние значения показателей ВРС для каждого обследованного за сутки, за дневной (9–22 ч) и ночной (23–7 ч) периоды суток, а также отношение их средних значений за дневной и ночной периоды — циркадные индексы, характеризующие амплитуду суточных ритмов. Затем рассчитывали средние значения этих показателей в разные фазы Луны. Достоверность различий средних оценивали с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют, что среднесуточные (а также в ночное время) значения показателей ВРС в разные фазы Луны достоверно не различаются. Однако в дневное время суток все же были выявлены достоверные различия средних значений некоторых показателей ВРС в I фазу Луны по сравнению со II фазой (табл. 1). Так, в I фазу Луны достоверно ($P < 0,05$) выше величина отношения *LF/HF*, ниже нормализованная мощность *HF*-колебаний (*HFn*) и выше нормализованная мощность *LF*-колебаний (*LFn*). Такие изменения ВРС характерны для сдвига вегетативного баланса в сторону преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы.

При сопоставлении средних значений циркадных индексов ВРС в разные фазы Луны не было выявлено достоверных различий, что свидетельствует об отсутствии связи амплитуды суточных ритмов вегетативной нервной системы с fazами Луны (см. табл. 1).

Как известно, в лунном цикле имеются особые фазы — новолуние и полнолуние, которые могут оказывать противоположное влияние на организм. Так, в новолуние достоверно ($P < 0,05$) выше мощность низкочастотной компоненты спектра (*LF*), причем как в дневное, так и в ночное время суток; при этом значения нормализованной мощности *LF*-колебаний (*LFn*) увеличиваются, а *HF*-колебаний (*HFn*) — уменьшаются (табл. 2). Такие

Таблица 1

**Вариабельность ритма сердца
у здоровых пожилых людей в разные фазы Луны
(по данным суточного мониторинга RR-интервалов)**

Показатель	Растущая Луна		Убывающая Луна	
	I фаза	II фаза	III фаза	IV фаза
Среднесуточные значения				
RR, мс	847,7 ± 18,9	875,2 ± 19,4	843,6 ± 16,6	857,7 ± 17,5
SDNN, мс	42,4 ± 2,0	41,7 ± 1,8	42,1 ± 1,7	46,0 ± 1,8
SDANN, мс	108,0 ± 5,4	106,0 ± 5,8	107,2 ± 5,2	109,2 ± 4,7
RMSSD, мс	25,0 ± 1,6	26,4 ± 1,7	25,2 ± 1,5	26,0 ± 1,0
pNN50, %	5,3 ± 1,1	5,7 ± 1,0	5,3 ± 1,0	4,8 ± 0,5
VLF, мс ²	1154 ± 117	1112 ± 90	1122 ± 90	1337 ± 109
LF, мс ²	506 ± 65	446 ± 48	528 ± 67	585 ± 64
HF, мс ²	255 ± 29	276 ± 30	254 ± 26	275 ± 15
LF/HF	2,0 ± 0,1	1,7 ± 0,1	2,1 ± 0,2	2,2 ± 0,2
LFn, нормализ. ед.	65,1 ± 1,5	61,5 ± 2,0	66,1 ± 1,6	65,0 ± 2,5
HFn, нормализ. ед.	34,7 ± 1,5	38,4 ± 1,9	33,8 ± 1,6	34,8 ± 2,5
Среднедневные значения				
RR, мс	803,0 ± 19,8	830,4 ± 21,7	792,8 ± 16,4	807,4 ± 17,5
SDNN, мс	40,5 ± 2,1	40,7 ± 1,7	40,0 ± 1,7	44,0 ± 1,7
SDANN, мс	89,3 ± 5,8	87,7 ± 4,4	88,9 ± 4,9	80,7 ± 3,6
RMSSD, мс	23,4 ± 1,7	25,9 ± 1,7	24,4 ± 1,9	24,8 ± 1,4
pNN50, %	4,5 ± 1,0	5,3 ± 1,0	4,9 ± 1,2	4,0 ± 0,7
VLF, мс ²	1024 ± 118	1018 ± 90	957 ± 79	1162 ± 87
LF, мс ²	429 ± 53	373 ± 33	430 ± 52	486 ± 51
HF, мс ²	220 ± 27	257 ± 29	234 ± 29	247 ± 23
LF/HF	2,0 ± 0,1	1,6 ± 0,1*	2,0 ± 0,2	2,0 ± 0,2
LFn, нормализ. ед.	65,2 ± 1,4	59,5 ± 2,0*	63,9 ± 2,1	64,5 ± 2,4
HFn, нормализ. ед.	34,5 ± 1,3	40,3 ± 2,0*	35,7 ± 2,1	35,2 ± 2,4
Средненочные значения				
RR, мс	935,3 ± 20,4	960,0 ± 25,9	927,5 ± 19,6	954,5 ± 17,6
SDNN, мс	45,5 ± 2,4	43,2 ± 2,3	44,9 ± 2,3	49,2 ± 2,5
SDANN, мс	78,8 ± 6,8	77,5 ± 6,2	80,0 ± 5,9	86,0 ± 6,0
RMSSD, мс	27,8 ± 1,8	27,8 ± 1,9	26,7 ± 1,8	28,6 ± 1,0
pNN50, %	6,8 ± 1,4	6,3 ± 1,1	5,8 ± 1,2	6,3 ± 0,6
VLF, мс ²	1376 ± 143	1239 ± 116	1364 ± 135	1602 ± 164
LF, мс ²	643 ± 95	565 ± 86	676 ± 111	764 ± 102
HF, мс ²	321 ± 45	308 ± 38	291 ± 36	327 ± 21
LF/HF	2,1 ± 0,2	1,9 ± 0,2	2,2 ± 0,1	2,4 ± 0,3
LFn, нормализ. ед.	65,1 ± 1,7	62,9 ± 2,3	67,9 ± 1,2	65,5 ± 2,8
HFn, нормализ. ед.	34,8 ± 1,7	37,0 ± 2,3	32,0 ± 1,2	34,3 ± 2,8

Продолжение табл. 1

Показатель	Растущая Луна		Убывающая Луна	
	I фаза	II фаза	III фаза	IV фаза
Циркадные индексы показателей				
<i>RR</i>	0,86 ± 0,01	0,87 ± 0,01	0,86 ± 0,01	0,85 ± 0,01
<i>SDNN</i>	0,90 ± 0,03	0,97 ± 0,03	0,92 ± 0,04	0,92 ± 0,04
<i>SDANN</i>	1,23 ± 0,09	1,26 ± 0,10	1,20 ± 0,09	1,01 ± 0,08
<i>RMSSD</i>	0,86 ± 0,06	0,96 ± 0,04	0,97 ± 0,09	0,87 ± 0,05
<i>pNN50 %</i>	0,91 ± 0,31	1,23 ± 0,25	1,76 ± 0,73	0,72 ± 0,13
<i>VLF</i>	0,77 ± 0,05	0,89 ± 0,06	0,79 ± 0,06	0,82 ± 0,07
<i>LF</i>	0,75 ± 0,06	0,83 ± 0,08	0,85 ± 0,12	0,76 ± 0,07
<i>HF</i>	0,77 ± 0,10	0,93 ± 0,08	1,03 ± 0,19	0,82 ± 0,09
<i>LF/HF</i>	1,04 ± 0,06	0,91 ± 0,06	0,94 ± 0,09	0,99 ± 0,06
<i>LFn</i>	1,01 ± 0,02	0,96 ± 0,03	0,94 ± 0,03	1,00 ± 0,02
<i>HFn</i>	1,04 ± 0,06	1,13 ± 0,06	1,14 ± 0,07	1,08 ± 0,06

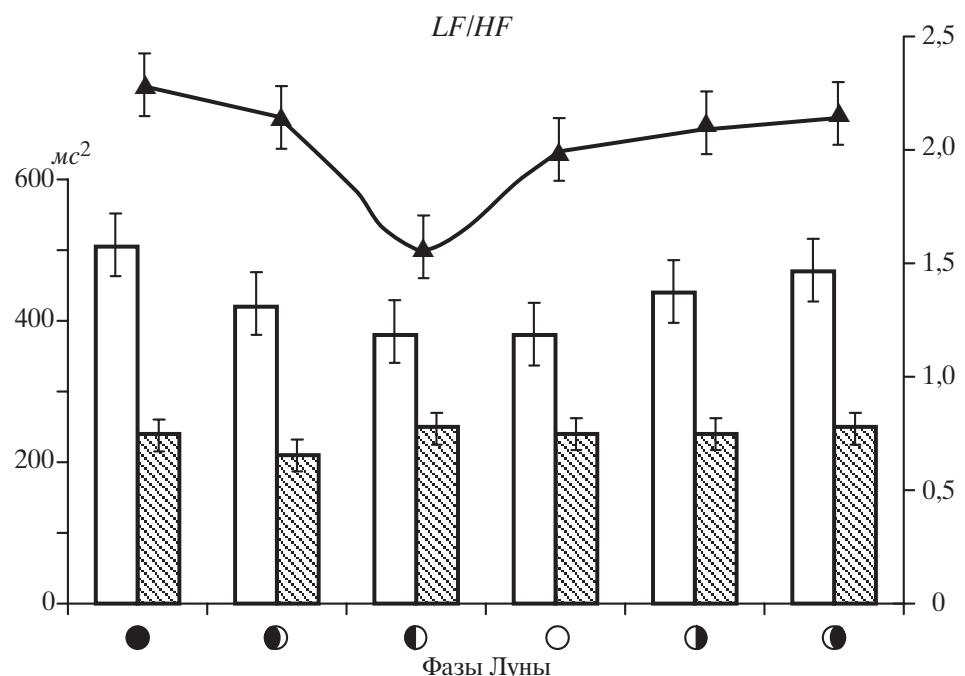
Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с I фазой Луны.

Таблица 2

**Вариабельность ритма сердца у здоровых пожилых людей
в новолуние и полнолунье в разное время суток
(по данным суточного мониторинга RR-интервалов)**

Показатель	Новолуние		Полнолунье	
	день	ночь	день	ночь
Циркадные индексы показателей				
<i>RR, мс</i>	808 ± 14	955 ± 15	804 ± 18	934 ± 20
<i>SDNN, мс</i>	44,2 ± 1,6	49,3 ± 2,3	42,9 ± 1,3	46,5 ± 2,1
<i>SDANN, мс</i>	88,2 ± 5,0	83,2 ± 7,1	87,1 ± 4,1	77,8 ± 6,3
<i>RMSSD, мс</i>	24,4 ± 1,5	27,3 ± 1,3	25,3 ± 1,8	26,6 ± 1,6
<i>PNN50, %</i>	4,20 ± 0,80	5,80 ± 0,70	5,26 ± 1,02	5,42 ± 0,82
<i>VLF, мс²</i>	1160 ± 80	1582 ± 147	1071 ± 62	1439 ± 108
<i>LF, мс²</i>	512 ± 44	820 ± 87	379 ± 36*	574 ± 87*
<i>HF, мс²</i>	239 ± 23	300 ± 22	233 ± 26	275 ± 29
<i>LF/HF</i>	2,3 ± 0,2	2,8 ± 0,3	1,85 ± 0,16	2,02 ± 0,15*
<i>LFn, нормализ. ед.</i>	67,8 ± 1,8	70,8 ± 1,8	61,8 ± 2,13*	64,7 ± 1,6*
<i>HFn, нормализ. ед.</i>	32,0 ± 1,8	29,1 ± 1,8	37,9 ± 2,16*	35,0 ± 1,6*

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению с периодом новолуния.



Спектральные показатели вариабельности ритма сердца в разные фазы Луны у практически здоровых пожилых людей:
светлые столбики — *LF*, заштрихованные — *HF*.

изменения значений показателей ВРС в новолуние характерны для сдвига вегетативного баланса в сторону преобладания активности симпатического отдела вегетативной нервной системы. Сдвиг вегетативного баланса в сторону доминирования симпатической активности в новолуние может предрасполагать к развитию острой сердечно-сосудистой патологии у больных ИБС.

Циркадные индексы показателей ВРС в новолуние и полнолуние достоверно не отличаются (см. табл. 2), что свидетельствует об отсутствии различий амплитуды суточных ритмов вегетативной нервной системы в эти фазы Луны.

Динамика значений спектральных показателей ВРС в течение лунного цикла представлена на рисунке: мощность *LF*-колебаний ритма сердца закономерно уменьшается от новолуния к полнолунию, а затем снова растет; мощность *HF*-колебаний изменяется противоположным образом. В связи с этим отношение *LF/HF* (симпатовагальный баланс) достоверно уменьшается от новолуния к полнолунию, а затем снова возрастает.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить наличие лунных ритмов вегетативной активности у практически здоровых пожилых людей. Их слабая выраженность может быть обусловлена статистическим характером настоящего исследования. При изучении месячной

динамики значений показателей ВРС у каждого человека могут быть выявлены качественные и количественные ее отличия от среднестатистических значений. Некоторые пожилые люди, особенно с сердечно-сосудистой патологией, могут иметь высокую чувствительность вегетативной нервной системы к лунным влияниям, что следует учитывать при их лечении.

Литература

1. Агаджанян Н. А., Горшков М. М. Влияние Луны на биоритмы // Электромагнитные поля в биосфере. – Биологическое действие электромагнитных полей. – Т. 2. – М.: Медицина, 1984. – С. 165–170.
2. Альтшулер В., Гурвич В. Лунные ритмы. – Л.: Гидрометеоиздат, 1971. – 230 с.
3. Бельский Ю. М. Лунный ритм содержания лейкоцитов в периферической крови здоровых мужчин // Лаб. дело. – 1987. – № 12. – С. 959–962.
4. Дубров А. П. Лунные ритмы у человека (краткий очерк по сelenомедицине). – М.: Медицина, 1990. – 160 с.
5. Мусеева Н. И., Любящий Р. Е. Воздействие гелиогеофизических факторов на организм человека. – Л.: Наука, 1986. – 236 с.
6. Никберг И. М. О цикличности обострений ишемической болезни сердца и возможной ее связи с фазами Луны // Гигиена окружающей среды: Респ. науч. конф. – К., 1984. – С. 160–161.
7. Пархомов А. Г., Макляев Е. Ф. Исследование ритмов и флуктуаций в ходе процессов разной природы // Междунар. Крымск. конф. “Космос и биосфера”. – Портейд, 2003. – С. 22.
8. Cutler W., Schleidt W. M., Friednan E. et al. Lunar influence on the reproductive cycle in women // Human Biol. – 1987. – **59**, № 6. – Р. 959–972.
9. Ebertin R. Kosmopsychologie. – Freiburg in Breigau: Ebertin, 1979. – 45 р.
10. Heart rate variability. Standart of measurement, physiological, and clinical use. Task force of European society of cardiology and the North American society of pacing and electrophysiology // Europ. Heart J. – 1996. – 17. – Р. 354–381.
11. Kelly I. W., Martens R. Geophysical variables and behavior: LXXVIII. Lunar phase and birthrate: an update // Psychological Reports. – 1994. – **75**. – Р. 507–511.
12. Kelly I. W., Rotton J. Geophysical variables and behavior: XIII. Comment on “Lunar phase and accident injuries”: the dark side of the moon and lunar research // Percept. Mot. Skills. – 1983. – **57**. – Р. 919–921.
13. Maldonado G., Kraus J. F. Variation in suicide occurrence by time of day, day of the week, month, and lunar phase // Suicide & Life-Threatening Behavior. – 1991. – **21**. – Р. 174–187.
14. Mikulecky I. M., Lisboa H. R. K. Daily birth numbers in Passo Fundo, South Brazil, 1997–1999: trends and periodicities // Braz. J. Med. Biol. Res. – 2002. – **35**. – Р. 985–990.
15. Nijsten M. W., Willemse S. E. Accidents a matter of chance? The significance of lunar phases and biorhythms in trauma patients // Nederlands Tijdschrift Voor Geneeskunde. – 1991. – **135**. – Р. 2421–2424.
16. Pieper S. J., Hammill S. C. Heart rate variability: technique and investigational applications in cardiovascular medicine // Mayo Clin. Proc. – 1995. – **70**. – Р. 955–964.
17. Sha L. R., Xu N. T., Song X. H. et al. Lunar phases, myocardial infarction and hemorrheological character. A Western medical study combined with appraisal of the related traditional Chinese medical theory // Chinese Med. J.-1989. – **102**, № 9. – Р. 722–725.

18. Simon A. Aggression in a prison setting as a function of lunar phases // Psychological Reports. – 1998. – **82**. – P. 747–752.
19. Sitarý J. Vliv stuecni cinnosti na lunarni zmeny kardiovasularni umptnosti // Cas. Lek. cees. – 1989. – **128**, № 14. – P. 425–428.
20. Stechmesser G. Bisher unbekannte Einflusse einer Lunarperiodik auf die Sterbeziffern und Krankenstand beim Menschen sowie auf verschidene biologische Leistungen einiger Wirbeltiere // Uhrweltbiophysik / Hrg. R. Glaserl. – Berlin, 1976. – S. 277–280.

Поступила 11.03.2004

RELATIONSHIP OF VARIABILITY OF HEART RATE OF THE ELDERLY SUBJECTS WITH MOON PHASES

A. V. Pisaruk

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

Analysis of relation of variability of heart rate of 112 apparently healthy subjects aged 60–74 with the moon phases revealed significant shift of vegetative balance towards domination of sympathetic activity during new moon vs. full moon. These changes may promote development of acute cardiovascular pathology.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, 13, № 4. – С. 486–493

УДК 612.826.33.018.2:612.67

ВЛИЯНИЕ ФОТОПЕРИОДОВ НА УЛЬТРАСТРУКТУРУ ПИНЕАЛОЦИТОВ МЫШЕЙ РАЗНОГО ВОЗРАСТА: ВЫЯВЛЕНИЕ МЕЛАТОНИНА

Г. В. Копылова, И. Ф. Лабунец

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Исследованы изменения ультраструктуры пинеалоцитов в эпифизах молодых (4–6 мес) и старых (22–24 мес) мышей в весенне-летний и осенне-зимний периоды. В эпифизе выявлено увеличение с возрастом числа неактивных и дегенерирующих пинеалоцитов, а также объема соединительной ткани в капсуле и периваскулярных областях, что характерно для процессов старения в других органах. В осенне-зимний период в пинеалоцитах молодых и старых мышей в утренние часы обнаружены ультраструктурные признаки увеличения в цитоплазме количества флокулентного материала, который образуется из гранул серотонина. Все этапы и последовательность его появления, характер выведения из клеток соответствуют этапам процесса синтеза мелатонина и повышению его продукции и секреции в осенне-зимний период. Выявлена тесная связь флокулентного материала (мелатонина) с ядерными порами, что может объяснить высокую эффективность этого антиоксиданта в защите ДНК от повреждающего действия свободных радикалов.

Исключительно важная роль эпифиза как синхронизатора биологических ритмов в организме человека и животных способствовала тому, что физиология, биохимия и морфология [1, 5, 8], а также ультраструктура этого органа были подробно изучены [9, 15]. Ультраструктура пинеалоцитов изменяется, подчиняясь циркадианным ритмам, так как днем синтезируется серотонин, а ночью — мелатонин [3, 13]. Она зависит также от сезона, вида и возраста животного [2, 5, 9]. В биохимических исследованиях основное вниманиеделено мелатонину, уникальные свойства которого

© Г. В. Копылова, И. Ф. Лабунец, 2004.

как антиоксиданта особенно привлекают исследователей [1, 6, 19]. Обнаружено снижение продукции мелатонина с возрастом у человека и животных [2, 4, 5]. Установлены циркадиальные ритмы его синтеза — повышение в осенне–зимний период и понижение в весенне–летний период [3].

Иммуногистохимические исследования эпифиза выявили локализацию мелатонина в цитоплазме [10]. Однако по мере совершенствования иммуноцитохимических и радиоиммунных методов мелатонин был обнаружен также в ядрах, причем не только в пинеалоцитах и клетках гарднеровых желез, где он синтезируется, но и в ядрах клеток печени, мозга, кишечника и др. [17]. Выявление мелатонина при обычном электронно-микроскопическом исследовании и соответствующих процедурах подготовки материала считаются проблематичным. Поэтому ультраструктурные данные о процессах образования мелатонина в пинеалоцитах отсутствуют и продолжаются поиски конкретной структуры, отвечающей свойствам мелатонина, в продукцирующих его клетках.

Целью данной работы было исследование ультраструктурных изменений пинеалоцитов в эпифизе молодых и старых мышей и сопоставление их с известными ритмами продукции мелатонина в разные сезоны года.

Материал и методы. В исследовании использованы самцы и самки мышей линии СВА двух возрастных групп: молодые (4–6 мес) и старые (22–24 мес) — по 10 животных в каждой группе.

Животных брали в утренние часы в осенне–зимний и весенне–летний периоды. Кормление стандартным кормом, вода *ad libitum*. Мышей декапитировали после эфирного наркоза. Выделяли эпифиз и фиксировали в 2,5 % глутаральдегиде на фосфатном буфере от 1 до 5 сут, дофиксировали 1 % OsO₄ на том же буфере, дегидратировали в спиртах возрастающей крепости, абсолютном ацетоне и заключали в смесь смол эпон-аралдит. Ультратонкие срезы контрастировали уранил ацетатом и свинцом по Рейнольдсу и просматривали в электронном микроскопе JEM-100 B.

Результаты и их обсуждение. При сравнении ультраструктуры пинеалоцитов эпифиза молодых и старых мышей, взятых в весенне–летний период, выявлены отличия, на которые указывали ранее и другие исследователи, а именно: с возрастом в эпифизе заметно, как и в других тканях, увеличивается количество “темных” клеток, ультраструктура которых плохо различима; наблюдается утолщение соединительно–тканной капсулы железы, междольковых и околососудистых прослоек, плотнее и шире становятся базальные мембранные капилляров, увеличивается объем гетерохроматина в ядрах, возрастает количество гранул липофусцина и липидных включений в цитоплазме, которых особенно много в фибробластах и нейроглиальных клетках. Такие же морфо–функциональные изменения, но более выраженные, обнаружены при старении и у человека [9]. Они свидетельствуют о замедлении обменных процессов, в том числе о сниже-

нии активности синтеза индоллов, что подтверждено многими биохимическими исследованиями [1, 2].

В дневное время у молодых и старых животных в пинеалоцитах выявляются гранулы норадреналина и серотонина (рис. 1, 2). Последние имеют разную величину, так как здесь серотонин накапливается, как и в других серотонинпродуцирующих клетках, например в энтерохромаффинных клетках кишечника. В пинеалоцитах обнаруживаются также три типа слоистого, или флокулентного (от слова “шерстинка”), материала. Первый тип — грубый слоистый миелиноподобный материал, образующийся при пероксидации липидов мембран (в частности, митохондрий). Второй тип — нежный слоистый материал в каналцах эндоплазматической сети (ЭС) и перинуклеарном пространстве (см. рис. 1). Из него формируются мицеллы (везикулы) и выводятся в межклеточное пространство по каналькам ЭС. Третий тип — тонкий волокнистый материал, свободно лежащий в цитоплазме и редко встречающийся в дневное время.

У животных, взятых в утренние часы осенью (октябрь) или в марте, когда увеличен темновой период суток и пик выработки мелатонина смешен на 1 ч, в цитоплазме части пинеалоцитов в большом количестве выявлен слоистый материал третьего типа (но редко встречаются гранулы серотонина).

Локализация мелатонина в клетке такова: 1) свободно располагающийся в виде клубочков и конгломератов в цитоплазме (см. рис. 2); 2) в виде клубочков нежных волокон, связанных с ядерными порами (рис. 3); 3) в виде слоистых структур, образующихся по периферии серотониновых гранул, вплоть до полного их превращения в слоистый материал (см. рис. 3); 4) на пути прохождения к клеточной мемbrane, сливаясь с которой, он свободно переходит в другую клетку (рис. 4). Возрастных особенностей в локализации и количестве синтезируемого материала при электронно-микроскопическом исследовании не обнаружено.

Можно согласиться с исследователями, которые считают, что снижение активности синтеза мелатонина в эпифизе и уменьшение экскреции с мочой происходит в результате гибели части клеток. Об этом свидетельствуют увеличение числа “темных” пинеалоцитов и накопление в них кальция [14]. Таким образом, в пинеалоцитах молодых и старых животных в осенне-зимний период выявлены этапы процессинга флокулентного материала из серотониновых гранул. Это происходит, как было обнаружено в нашем исследовании, в тесном контакте с митохондриями, в которых между внутренней и наружной мембраной и внутри крист выявлена серотонин-N-ацетилтрансфераза [16]. Ритмичные изменения активности этого фермента обусловливают ритм синтеза мелатонина [5]. Амфи菲尔ные свойства мелатонина, растворимость обнаруженного материала (как в водной среде, так и в липидной фазе клеточных мембран) проявляются в том, что флокулентный материал как бы расходится в цитоплазме; в то же время, при сближении с мембраной клетки он растворяется в ней,

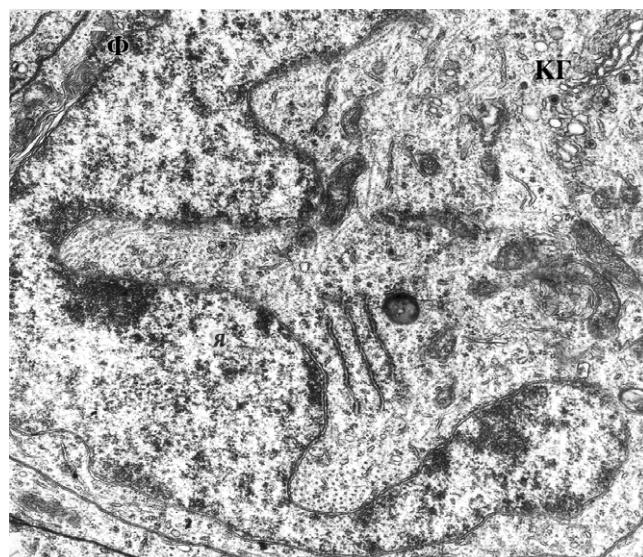


Рис. 1. Мыши 23 мес, весенне-летний период. Везикулы с плотным центром (норадреналин) в районе комплекса Гольджи (КГ), флокулентный материал второго типа (Ф) в перинуклеарном пространстве ($\times 6200$).

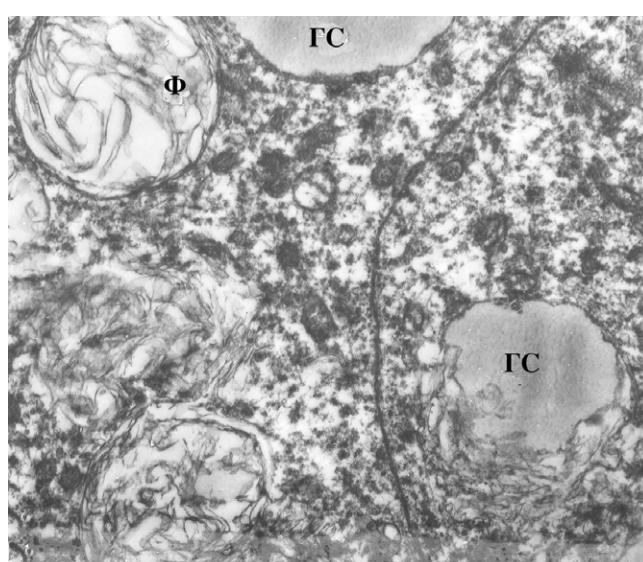


Рис. 2. Мыши 23 мес, весенне-летний период. Гранулы серотонина (ГС) и образующийся из них флокулентный материал (Ф) ($\times 6200$).

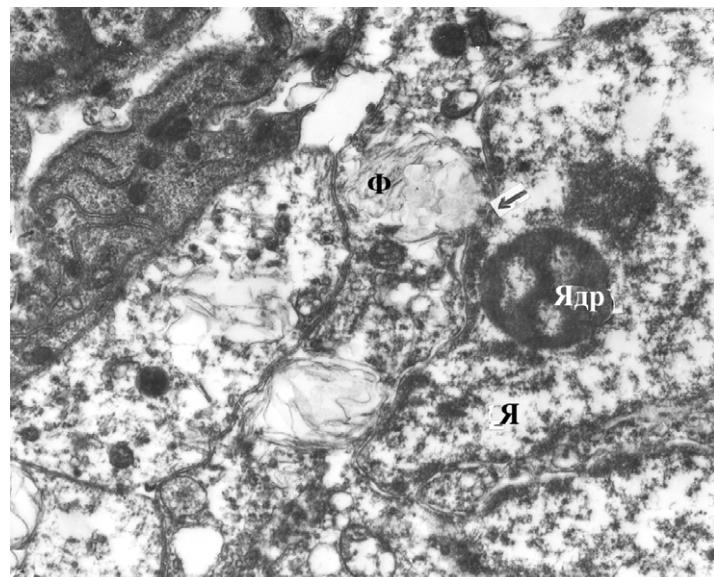


Рис. 3. Мышь 23 мес, весенне-летний период. Флокулентный материал (Ф), связанный с ядерной порой (↓): Я — ядро, Ядро — ядрашко. ($\times 6200$).

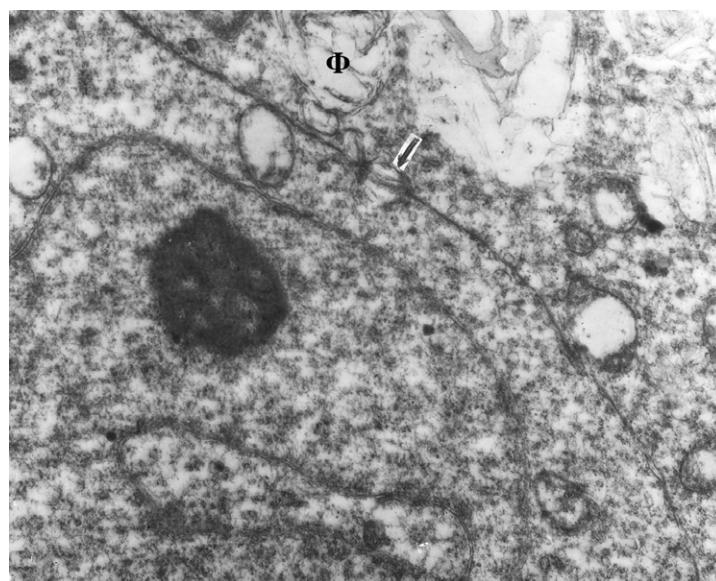


Рис. 4. Мышь 23 мес, весенне-летний период. Флокулентный материал (Ф) в точке перехода (↓) в другую клетку ($\times 6200$).

образуя своеобразную пору. Считают, что мелатонин, легко растворяясь в липидах, проходит через клеточные мембранны и может проникать в любые клетки и их компартменты. Этот процесс не зависит от наличия рецепторов, а действие молекулы (в том числе как скавенджера свободных радикалов) может быть повсеместным [19].

Флокулентный (слоистый) материал ранее нередко обнаруживали при электронно-микроскопическом исследовании в пинеалоцитах различных животных [9] и в клетках гардеровых желез, где также синтезируется мелатонин. Отмечено увеличение его количества в пинеалоцитах лактирующих свиней [18]. Однако исследователи не могли определить химическую природу выявляемого ультраструктурного компонента в молодых пинеалоцитах.

Выявленный нами флокулентный материал резко отличается от первого типа слоистого миелиноподобного материала, а также от второго типа флокулентного материала, появляющегося в перинуклеарном пространстве и канальцах эндоплазматической сети ЭС, из которого формируются мицеллы (везикулы). Последние выводятся по канальцам в межклеточное пространство. Во внутренних и внешних мембранах ЭС и ядра выявлены эндопероксид-Н-сингазы-1 и -2, которые катализируют первый этап образования простагландинов из арахидоновой кислоты, выделяющейся из мембран под действием фосфолипаз [21]. Обнаруженная нечеткость, расплавление мембран и появление слоистого материала, по-видимому, и являются отражением этого процесса.

Сравнительно недавно появились иммуноцитохимические и радиоиммунные исследования [17], указывающие на наличие мелатонина в ядрах (в отличие от более ранних работ, выполненных с помощью методов иммуногистохимии на светооптическом уровне и выявивших мелатонин в цитоплазме) [10]. Позднее при параллельно проведенном электронно-микроскопическом исследовании мелатонин был выявлен не в ядре, а связанным с ядерной мембраной [12]. В ядрах также выявлены рецепторы к мелатонину [11]. Вышеизложенное позволяет предположить, что флокулентный материал и есть мелатонин. Известные свойства мелатонина и циркадность ритмов его образования из серотонина совпадают с выявленными с помощью электронной микроскопии процессами в пинеалоцитах, а именно: формирование флокулентного материала из гранул серотонина в темновой период суток, свободное расположение в цитоплазме, связь с ядерными порами, растворение клеточной мембрани в месте его выведения из клетки.

Выявленная нами связь мелатонина с ядерными порами (с тем участком мембрани, где прерывается слой гетерохроматина и возможен более тесный контакт именно с активной частью хроматина) теоретически объясняет то, что этот повсеместно присутствующий гормон при такой локализации может быть эффективным скавенджером и защищать не только липиды и белки, но и ДНК от повреждения свободными радикала-

ми [19]. Так как действие свободных радикалов распространяется в пределах всего нескольких Å, такая непосредственная близость молекул мелатонина к ДНК необходима. Многими исследованиями показано, что защитное действие мелатонина как антиоксиданта проявляется во всех процессах, сопровождающихся образованием свободных радикалов (при опухолевом росте, радиационных повреждениях и др.) [6, 19]. В связи с этим необходимо еще более тщательно и всесторонне изучать мелатонин как антиоксидант и его роль в процессах старения.

Литература

1. Анисимов В. Н. Физиологические функции эпифиза (геронтологический аспект) // Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. – 1997. – № 8. – С. 11–13.
2. Бондаренко Л. А. Некоторые биохимические аспекты функционирования pineальной железы крысы в онтогенезе // Онтогенез. – 1991. – № 1. – С. 57–62.
3. Бондаренко Л. А., Песоцкая П. М. Мелатонин и пролактин: суточные и сезонные ритмы // Физиол. журн. – 1987. – № 4. – С. 98–101.
4. Гриневич Н. А., Лабунец И. Ф. Возрастные особенности функционального состояния вилочковой железы, эпифиза и коры надпочечников у практически здоровых людей // Физиол. журн. – 1985. – № 3. – С. 356–359.
5. Пішак В. П. Шишкоподібне тіло: біохімія. – Чернівці, 1996. – 173 с.
6. Хавинсон В. Х., Анисимов В. Н. Пептидные биорегуляторы и старение. – СПб.: Наука, 2003. – 223 с.
7. Хмельницкий О. К., Стунина А. С. Функциональная морфология эндокринной системы при атеросклерозе и старении. – Л.: Медицина, 1989. – 248 с.
8. Чазов Е. И., Исаченков В. А. Эпифиз: место и роль в системе эндокринной регуляции. – М.: Медицина, 1974. – 228 с.
9. Bhatnagar K. P. The ultrastructure of mammalian pinealocytes: A systematic investigation // Microscop. Res. Tech. – 1992. – **21**, № 2. – Р. 85–115.
10. Bubenik G. A., Brown G. M., Grota L. J. Immunohistochemical localisation of melatonin in the rat Harderian gland // J. Histochem. Cytochem. – 1976. – **24**, № 11. – Р. 1173–1177.
11. Calberg C., Wilsenberg J. The orphan receptor family RZR/ROR, melatonin and 5-lipoxygenase: an unexpected relationship // J. Pineal Res. – 1995. – **18**. – Р. 171–178.
12. Coto-Montes A. M., Rodriguez-Colunga M. J., Tolivia D. et al. Immunocytochemical localization of melatonin in the harderian gland of Syrian hamster // Anat. Rec. – 1996. – **245**, № 6. – Р. 13–16.
13. Heinzeller T., Tutter I. Pinealocyte subsurface cisterns II: Influence of time of day, sympathectomy, and castration // J. Pineal Res. – 1991. – **10**. – Р. 84–90.
14. Hubert W., Revet P. The decrease of pineal melatonin production with age. Causes and consequences // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 1994. – **719**. – Р. 43–63.
15. Karasek M., Strankov B., Lucini V. et al. Comparison of the rat pinealocyte ultrastructure with melatonin concentrations during daytime and night // J. Pineal Res. – 1990. – **9**. – Р. 251–257.
16. Kerenyi N. A., Sotonyi P., Somogyi E. Localizing acetylserotonin transferase by electron microscopy // Histochemistry. – 1975. – **46**. – Р. 77–80.

17. Menendes-Pelaez A., Poeggeler A. B., Reiter R. J. et al. Nuclear localization of melatonin in different mammalian tissues: Immunocytochemical and radioimmunoassay evidence // *J. Cell. Biochem.* – 1993. – **54**. – P. 1–10.
18. Przyhylska B., Wyrzykowska Z., Wyrzykowska K. et al. Ultrastructure of pig pinealocytes in various stage of sexual cycle: A quantitative study // *Cytobios.* – 1990. – **64**, № 256. – P. 7–14.
19. Reiter R. J. Melatonin: lowering the high price of free radicals // *News Physiol. Sci.* – 2000. – **15**. – P. 246–250.
20. Spencer A. G., Woods J. W., Arakava T. et al. Subcellular localization of prostaglandin endoperoxide H synthases –1 and –2 by immunoelectron microscopy // *J. Biol. Chem.* – 1998. – **273**, № 16. – P. 9886–9893.

Поступила 30.03.2004

EFFECTS OF PHOTOPERIODS ON ULTRASTRUCTURE OF PINEALOCYTES OF MICE OF DIFFERENT AGE: IDENTIFICATION OF MELATONIN

G. V. Kopylova, I. F. Labunets

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

The study of ultrastructure of pinealocytes in epiphyses of young (4–6 mo.) and old (22–24 mo.) mice during spring-summer and autumn-winter periods revealed age-related increase in the number of inactive and degenerating pinealocytes, as well as in the volume of connective tissue in the capsule and perivascular areas, which is peculiar for processes of aging in other organs. Ultrastructural signs of increase in cytoplasm of the number of flocculent material, formed out of serotonin granules, were revealed in pinealocytes of the young and old mice in the morning hours of autumn-winter period. All stages and sequence of material's emergence, character of release from the cells correspond to the stages of process of melatonin synthesis and increase of its production and secretion during autumn-winter period. Revealed was a close relationship of flocculent material (melatonin) with nuclear pores, which may explain high efficacy of this antioxidant in protecting DNA against damaging effects of free radicals.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, **13**, № 4. – С. 494–501

УДК 612.617.33:615.27

ВЛИЯНИЕ АУРИНТРИКАРБОНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ ФУНКЦИИ ИЗОЛИРОВАННОГО СЕРДЦА КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Т. А. Бадова, В. В. Безруков

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Изучено действие АТК на сократительную функцию изолированного сердца взрослых (6–8 мес) и старых (25–28 мес) крыс, а также на активность Ca^{2+} -АТФазы после длительной ишемии во время реперфузии. Было показано, что, не оказывая заметного положительного воздействия на изменение активности Ca^{2+} -АТФазы, АТК в определенной мере улучшает сократительную функцию изолированного сердца крыс обеих возрастных групп. Это может быть связано с антиоксидантными и антиапоптотическими свойствами АТК, благодаря которым количество апоптотических клеток было значительно снижено, что оказало положительное влияние на восстановление деятельности изолированного сердца после ишемии.

Механизмы повреждения миокарда при ишемии и последующей реперфузии крайне сложны и многообразны; вряд ли можно назвать какое-то одно метаболическое звено, ответственное за наступление необратимого повреждения сердца. Напротив, прогрессирование ишемического повреждения представляет собой последовательные изменения, вызывающие необратимые нарушения целостности клеток; поэтому реперфузия не в состоянии обеспечить восстановление их структуры и функции. Исходной причиной, лежащей в основе необратимого повреждения, являются дефицит кислорода и отсутствие вымывания метаболитов [4].

Однако повреждения, развивающиеся в результате аноксии, происходят не только при самой аноксии, но и при последующей реоксигенации.

© Т. А. Бадова, В. В. Безруков, 2004.

Ведущая роль в повреждающем действии реоксигенации (например, при реперфузии ишемического органа) отводится активным формам кислорода (АФК). Повреждающий эффект АФК обусловлен прежде всего ради-калом гидроксила OH^{\cdot} с его чрезвычайно высокой реакционной способностью. Клетка, образующая OH^{\cdot} , не только повреждает саму себя, но и становится опасной для ткани. Поэтому она и соседние клетки должны быть как можно скорее элиминированы. По данной причине “всплеск” образования OH^{\cdot} должен инициировать апоптоз в клетке, продуцирующей гидроксильные радикалы, и в ее ближайшем окружении. Следствием этого будет массовая гибель клеток при реперфузии органа оксигенированной кровью [5].

Одним из наиболее эффективных ингибиторов апоптоза считается ауринтрикарбоновая кислота (АТК), которая к тому же обладает рядом других защитных свойств, обеспечивающих повышенную жизнеспособность клеток и организма в целом в неблагоприятных условиях. Имеющиеся данные об АТК, в частности ее антиапоптотические и антиоксидантные свойства, позволяют предположить, что применение этого ингибитора апоптоза может оказаться перспективным для повышения устойчивости тканей и органов к воздействию различных стрессорных факторов, таких, например, как длительная тотальная ишемия.

АТК является полиационным полиароматическим соединением, производным аурина (трифенилметановый краситель). Центральная гидрофобная часть молекулы окружена полярными карбоксильными группами, что придает АТК свойства неспецифического ингибитора активности многих белков. Отрицательно заряженные карбоксильные группы АТК могут связываться с основными аминокислотными остатками полипептидов [15]. АТК также может встраиваться в α -спирали и (β -структуры белка и таким образом изменять его конформацию.

Анализ имеющихся данных позволяет заключить, что АТК является соединением, способным предотвратить запрограммированную гибель клеток при различных моделях запуска апоптоза. Тотальная ишемия изолированного сердца, вызывая массовую гибель кардиомиоцитов, приводит к неблагоприятным изменениям деятельности сердца. Кроме того, причиной угнетения сократительной функции могут являться изменения в системе удаления Ca^{2+} . Снижение уровня Ca^{2+} в миоплазме осуществляется несколькими путями: удаление его во внеклеточное пространство посредством $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обмена и АТФ-зависимого Ca^{2+} -насоса сарколеммы; аккумуляция внутриклеточного кальция саркоплазматическим ретикулумом, обеспечиваемая Ca^{2+} -АТФазой; поглощение Ca^{2+} митохондриями [6]. Таким образом, снижение уровня Ca^{2+} в кардиомиоцитах обеспечивается синхронной работой многих систем, создающих необходимую концентрацию кальция для различных функциональных и метаболических состояний. При этом одни авторы полагают, что удаление кальция из цитоплазмы в основном происходит за счет активности Ca^{2+} -АТФазы сар-

коплазматического ретикулума [2], другие же эту роль отводят $\text{Na}^+, \text{Ca}^{2+}$ -обмену [10].

Цель работы — исследовать влияние АТК на сократительную функцию изолированного сердца взрослых и старых крыс, а также на активность Ca^{2+} -АТФазы кардиомиоцитов после длительной ишемии во время реперфузии.

Материал и методы. Опыты проводили на взрослых (6–8 мес) и старых (25–28 мес) крысах-самках линии Вистар. Сердца извлекали у наркотизированных эфиром животных и перфузировали по Лангендорфу под постоянным давлением раствором следующего состава (в ммоль/л): NaCl — 118,0, KCl — 4,7, MgCl_2 — 1,0, Na_2HPO_4 — 1,2, NaHCO_3 — 25,0/ CaCl_2 — 2,5, глюкоза — 11,0.

После 30 мин перфузии сердца подвергали 30-минутной тотальной ишемии, а затем реперфузировали в течение 40 мин. Изолированные сердца крыс контрольной группы перфузировали без добавления АТК; в экспериментальных группах перфузирующий раствор содержал АТК в концентрациях 0,01, 0,1, 1 и 10 мкмоль/л. Эти группы обозначали, соответственно, АТК-0,01, АТК-0,1, АТК-1 и АТК-10.

Об изменениях сократительной функции судили по комплексу силовых (P_{max} — максимальное давление, развиваемое миокардом левого желудочка), скоростных ($+dP/dt$ — скорость развития и $-dP/dt$ — скорость падения давления) и временных (ВДМ — время достижения P_{max}) показателей.

Фракцию изолированных плазматических мембран кардиомиоцитов выделяли при температуре 4–6 °С, используя методику [3]. Концентрацию белка в пробах определяли по методу Bradford [8].

Об активности Ca^{2+} -АТФазы судили по накоплению неорганического фосфата [1]. Активность фермента определяли как разность между общей и магниевой АТФазными активностями и выражали в мкмоль неорганического фосфата/(мг белка · ч). Общую активность определяли после инкубации 50 мкг белка плазматических мембран при 37 °С в среде такого состава (ммоль/л): CaCl_2 — 10, MgCl_2 — 5, АТФ — 3, трис-НCl — 50, pH 7,0. Активность Mg-АТФазы определяли в среде, не содержащей CaCl_2 , но при наличии EGTA (1 ммоль/л). Реакцию начинали внедрением субстрата и прекращали добавлением 1 мл 10 % трихлоруксусной кислоты.

При обработке результатов использовали X-критерий Ван-дер-Вардена.

Результаты и их обсуждение. Изменения сократительной функции изолированного сердца взрослых и старых крыс во время реперфузии после длительной ишемии были практически одинаковыми в контрольной группе и группе АТК-0,01. Перфузия раствором, содержащим АТК в кон-

центрации 10 мкмоль/л, приводила к значительному ухудшению сократительной функции, а в ряде экспериментов работа изолированного сердца после ишемии не восстанавливалась.

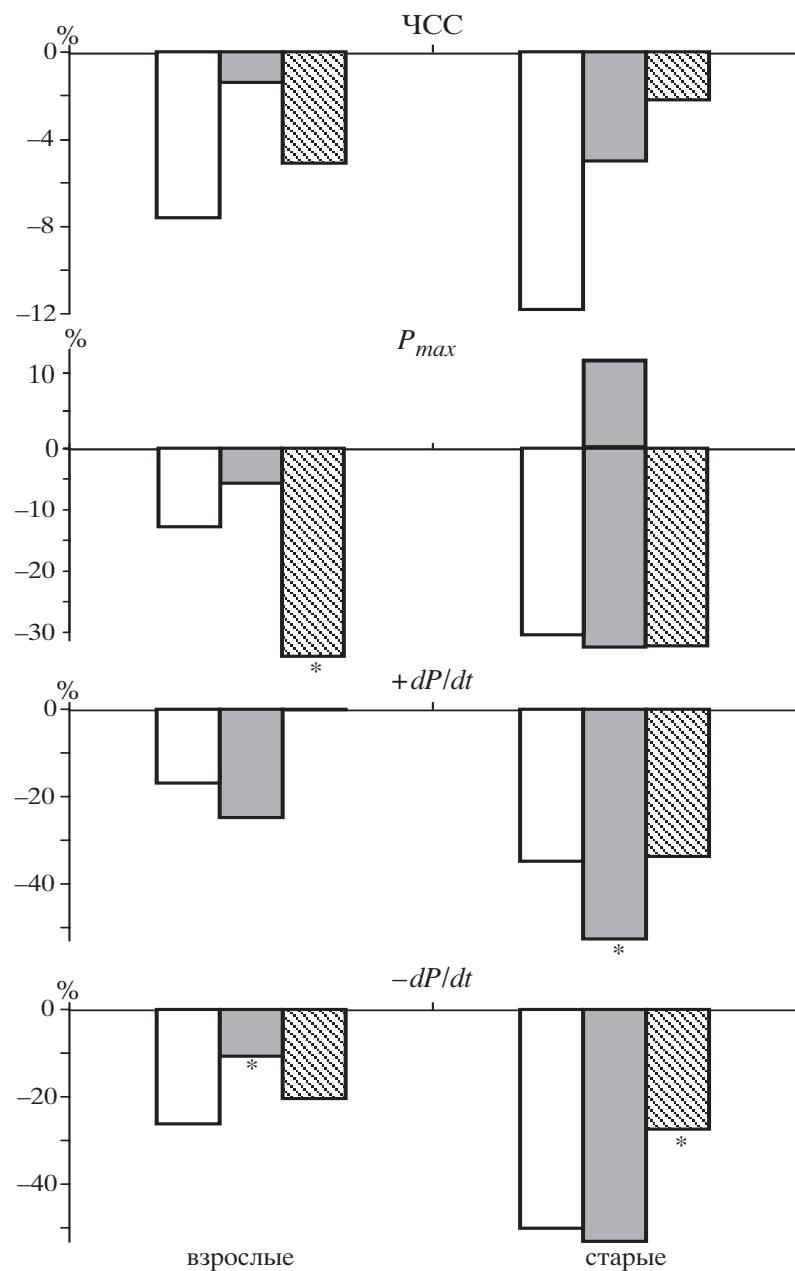
Частота сердечных сокращений (ЧСС) у взрослых крыс контрольной группы после ишемии во время реперфузии снижалась на 7,6 %, в группе ATK-0,1 и ATK-1 — на 1,4 % и 5,1 %, соответственно. В изолированном сердце старых животных в изменении ЧСС также не было обнаружено заметных различий между экспериментальными группами, хотя наблюдается заметная тенденция к уменьшению сдвига. Так, в контрольной группе старых животных ЧСС снижалась на 11,8 %, в группе ATK-0,1 — на 5 %, а в группе ATK-1 — на 2,2 % (рисунок).

Объемная скорость коронарного протока (ОСКП) у крыс обеих возрастных контрольных групп снижалась на 20,5 %. В группах ATK-0,1 и ATK-1 ОСКП в изолированном сердце взрослых животных снижалась на 16,7 % и 18,9 %, а старых — на 30,7 % и 23,9 % соответственно.

Нарушениям Ca^{2+} -транспортной функции отводится существенная роль в ишемическом поражении миокарда [6]. Ишемия приводит к повышению способности мембран саркоплазматического ретикулума и митохондрий к связыванию и накоплению кальция, что может явиться важной причиной увеличения его концентрации в миоплазме кардиомиоцитов. Перегрузка кардиомиоцитов ионами кальция, в свою очередь, может являться причиной угнетения сократительной функции (особенно расшлабления) миокарда [16]. Так, P_{max} , развиваемое левым желудочком изолированного сердца взрослых крыс контрольной группы во время реперфузии после ишемии, снизилось на 12,8 %, а старых — на 30,4 % (см. рис.). Значения скоростных показателей ($+dP/dt$ и $-dP/dt$) также снижались в большей степени у старых (44,4 % и 48,2 %, соответственно), чем у взрослых (13,7 % и 26,2 %, соответственно) животных контрольной группы (см. рис.).

Добавление в перфузионный раствор ATK приводило к заметным изменениям сократительной функции изолированного сердца крыс обеих возрастных групп. Так, у взрослых животных группы ATK-0,1 P_{max} снижалось на 5,7 %, $+dP/dt$ — на 24,8 %, а $-dP/dt$ — на 10,7 %. Наличие в перфузионном растворе ATK в концентрации 0,1 мкмоль/л в группе старых животных привело к таким изменениям: P_{max} в 60 % опытов увеличивалось на 11,9 %, а в 40 % случаев снижалось на 32,4 %; $+dP/dt$ и $-dP/dt$ снижались, соответственно, на 52,6 % и 53,1 % (см. рис.). В группе ATK-1 у взрослых животных было отмечено снижение P_{max} на 33,9 %; $+dP/dt$ повысилось на 0,1 %, а $-dP/dt$ снизилось на 20,4 %, в то время как у старых животных P_{max} снизилось на 32,2 %, $+dP/dt$ — на 33,7 %, а $-dP/dt$ — на 27,4 % (см. рис.).

Наши исследования показали, что в изолированном сердце взрослых крыс добавление ATK в перфузионный раствор не оказывало достоверно значимого влияния на изменение активности Ca^{2+} -АТФазы кардиомио-



Влияние ATK на сдвиги значений ЧСС, P_{max} , $+dP/dt$ и $-dP/dt$ (в % от исходного уровня) изолированного сердца взрослых и старых крыс в течение 30 мин реперфузии после 30-минутной ишемии: светлые столбики — контроль, темные — ATK-0,1, заштрихованные — ATK-1; * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем.

**Влияние перфузии с добавлением АТК
на активность Ca^{2+} -АТФазы кардиомиоцитов крыс
разного возраста, мкмоль P_i / (мг белка · ч)**

Группа	Взрослые	Старые
Контроль	$10,57 \pm 2,0$	$9,90 \pm 1,4$
АТК-0,1	$7,06 \pm 2,3$	$10,12 \pm 1,6$
АТК-1	$10,71 \pm 3,9$	$6,04 \pm 1,1^{*\#}$

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с контролем; # — $P < 0,05$ по сравнению со взрослыми крысами.

цитов. У старых животных АТК в концентрации 1 мкмоль/л значительно угнетала активность этого фермента (таблица).

Большое значение в развитии реперфузионных повреждений кардиомиоцитов имеют свободные радикалы кислорода. Предполагается, что, активируя реакцию перекисного окисления липидов, они индуцируют изменения различных функций мембранных систем, что, в свою очередь, приводит к нарушению гомеостаза Ca^{2+} и избытку Ca^{2+} в клетке. На многочисленных экспериментальных моделях реперфузии была подтверждена негативная роль свободных радикалов кислорода и продемонстрирован положительный эффект различных соединений, способных захватывать и нейтрализовывать свободные радикалы.

Благодаря своей структуре и способности встраиваться в сложные молекулы АТК способна влиять на активность ферментов [17], снижать синтез специфических белков [7, 11, 12], угнетать образование супероксидных радикалов [9], оказывая воздействие и на регуляцию системы кальциевого гомеостаза. Таким образом, не оказывая заметного положительного воздействия на изменение активности Ca^{2+} -АТФазы, АТК, тем не менее, улучшает сократительную функцию изолированного сердца крыс разного возраста во время реперфузии после длительной ишемии. В изолированном сердце взрослых животных АТК в концентрации 0,1 мкмоль/л заметно снижала сдвиги значений показателей P_{max} и $-dP/dt$, в то время как у старых крыс оказывала разнонаправленное действие на P_{max} и значительно увеличивала сдвиги значений $+dP/dt$. АТК в концентрации 1 мкмоль/л у взрослых животных уменьшала сдвиги значений только $+dP/dt$, а у старых — $-dP/dt$. По-видимому, благодаря антиоксидантным и антиапоптотическим свойствам АТК уровень свободных радикалов, образующихся во время реперфузии, был значительно снижен, а следовательно, уменьшилось и количество элиминированных кардиомиоцитов, что повысило сократительную функцию миокарда после ишемии.

Литература

1. Капля А. А., Кравцов А. В., Кравцова В. В. Роль ионов Mg в регуляции катализической активности Na⁺,K⁺-АТФазы почек // Укр. биохим. журн. – 1980. – № 2. – С. 40–47.
2. Левицкий Д. О. Роль мембран саркоплазматического ретикулума в обеспечении расслабления сердца // Биомембранные структуры, функции, медицинские аспекты. – Рига: Зинатне, 1981. – С. 48–62.
3. Сазонтова Т. Г. Выявление с помощью термоденатурации повреждений Na-насоса сарколеммы миокарда при стрессе и роль перекисного окисления липидов в этом процессе // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1986. – 11, № 12. – С. 685–687.
4. Сакс В. А., Конорев Е. А., Григорянц Р. А., Беленков Ю. Н. Биохимия нормального и ишемизированного кардиомиоцита: современное состояние исследований // Кардиология. – 1992. – 32, № 3. – С. 82–91.
5. Скулачев В. П. Феноптоз: запрограммированная смерть организма // Биохимия. – 1999. – 64, № 12. – С. 1679–1688.
6. Фролькис В. В., Безруков В. В., Кульчицкий О. К. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. – Киев: Наук. думка, 1994. – 248 с.
7. Blumenthal T., Landers T. A. The inhibition of nucleic acid binding proteins by aurintricarboxylic acid // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1973. – 55. – P. 680–688.
8. Bradford M. M. A. Rapid and sensitive method for quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein dye binding // Anal. Biochem. – 1976. – 72. – P. 248–254.
9. Davis R. L., Spallholz J. Inhibition of selenite-catalyzed superoxide generation and formation of elemental selenium (Se0) by copper, zinc, and aurintricarboxylic acid (ATA) // Biochem. Pharmacol. – 1996. – 51, № 8. – P. 1015–1020.
10. Egger M., Niggli E. Paradoxical block of the Na⁺-Ca²⁺ exchanger by extracellular protons in guinea-pig ventricular myocytes // J. Physiol. – 2000. – 523, № 2. – P. 353–366.
11. Grollman A. P., Stewart M. L. Inhibition of the attachment of messenger ribonucleic acid to ribosomes // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1968. – 61. – P. 719–725.
12. Hallick R. B., Chelm B. K., Gray P. W., Orozio E. M. Use of aurintricarboxylic acid as an inhibitor of nucleases during nucleic acid isolation // Nucleic Acid. Res. – 1977. – 4. – P. 3055–3064.
13. Isava Y., Hosey M. M. Phosphorylation of cardiac sarcolemma proteins by the calcium-activated phospholipid-dependent protein kinase // Biol. Chem. – 1984. – 259, № 1. – P. 534–540.
14. Molla A., Capony J. P., Demaille J. J. Cardiac sarcoplasmic reticulum calmodulin-binding proteins. Modulation of calmodulin binding to phospholamban by phosphorylation // Biochem. J. – 1985. – 226, № 3. – P. 859–865.
15. Nakane H., Balzarini J., De Clercq E., Ono K. Differential inhibition of various deoxyribonucleic acid polymerases by Evans blue and aurintricarboxylic acid // Eur. J. Biochem. – 1988. – 177. – P. 91–96.
16. Ratner A. V., Okada R. D., Nevell T. B., Pohost G. M. The relationship between proton nuclear magnetic resonance relaxation parameters and myocardial perfusion with acute coronary arterial occlusion and reperfusion // Circulation. – 1985. – 71, № 4. – P. 823–828.

17. *Tsi C. J., Chao Y., Chen C. W., Lin W. W.* Aurintricarboxylic acid protects against cell death caused by lipopolysaccharide in macrophages by decreasing inducible nitric-oxide synthase induction via IkappaB kinase, extracellular signal-regulated kinase, and p38 mitogen-activated protein kinase inhibition // Mol. Pharmacol. – 2002. – **62**, № 1. – P. 90–101.

Поступила 19.05.2004

**EFFECT OF AURINTRICARBOXYLIC ACID
ON RESTORATION OF CONTRACTILE FUNCTION
OF ISOLATED HEART OF RATS
OF VARIOUS AGE**

T. A. Badova, V. V. Bezrukov

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

Effects of aurintricarboxylic acid (ATA) on the contractile function of isolated heart of adult (6–8 mo.) and old (25–28 mo.) rats, as well as on the activity of Ca^{2+} -ATPase following prolonged ischemia during subsequent reperfusion. ATA had no apparent positive effect on changes in Ca^{2+} -ATPase activity. To some extent, ATA improved contractile function of isolated heart of rats of both age groups. This may be linked with antioxidative and antiapoptotic properties of ATA, owing to which the number of apoptotic cells decreased significantly. This produced a positive effect on restoration of activity of isolated heart following ischemia.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, 13, № 4. – С. 502–509

УДК 612.397.2:612.67

ПРОЦЕССЫ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ В СТЕНКЕ АОРТЫ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

**О. К. Кульчицкий, Р. И. Потапенко, С. Н. Новикова,
О. В. Нижанковская**

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Определено содержание продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и исследован фосфолипидный состав липидных экстрактов тканей аорты 8–10-месячных и 24–26-месячных беспородных крыс-самцов. Установлено, что с возрастом уровень пероксидации липидов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой, и оснований Шиффа не изменяется. Наряду с этим в аорте старых крыс уменьшается содержание первичных продуктов ПОЛ (диеновых и триеновых конъюгатов). В обеих фазах липидного экстракта с возрастом регистрируется уменьшение количества двойных связей, что свидетельствует о снижении содержания и/или степени ненасыщенности полиеновых жирных кислот. В аорте старых крыс растет относительное содержание лизоформ фосфатидилхолинов. Относительное содержание фосфатидилхолинов и других фосфолипидов не изменяется. Сделан вывод, что активность процессов ПОЛ в аорте при старении в целом остается стабильной; изменяется лишь соотношение липидов, которые вовлекаются в процессы переокисления. Высказывается предположение о возможном изменении в старости соотношения путей перекисной трансформации полиненасыщенных жирных кислот: ПОЛ/синтез эйкозаноидов.

Изучение активности процессов свободнорадикального окисления структурных компонентов клеток тканей сосудистой стенки при старении представляется важным по ряду причин. Не вызывает сомнения, что уровень активности этих процессов может в значительной мере определять направленность адаптационных изменений в клетках в старости. Существенное

© О. К. Кульчицкий, Р. И. Потапенко, С. Н. Новикова, О. В. Нижанковская, 2004.

значение в механизмах возрастных изменений функционального состояния сосудистой системы могут иметь процессы липидной пероксидации. Известно, что помимо повреждающего действия на мембранные структуры при их чрезмерной активации, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) выполняют важную физиологическую функцию: в реакциях свободно-радикального окисления липидов образуется ряд биологически активных веществ (в частности, с вазоактивными свойствами), которые принимают непосредственное участие в механизмах поддержания оптимального тонуса сосудов.

Существует точка зрения, согласно которой в сосудистой стенке происходит завершение окислительной модификации атерогенных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) [5]. Было показано, что ткани сосудистой стенки (гладкомышечные клетки, эндотелиоциты) являются активным источником свободных радикалов, в первую очередь супероксид-анионов [12, 13]. В опытах *in vitro* на культуре эндотелиальных клеток продемонстрирована их способность вызывать окисление ЛПНП [1]. При этом эндотелиоциты, подвергшиеся ишемии/реперфузии, окисляют атерогенные ЛП в большей мере, чем интактные клетки. Следует учесть, что в условиях целостного организма клетки сосудистого эндотелия также могут подвергаться ишемии/реперфузии (очаговый спазм, гипертензия), что будет способствовать пристеночному окислению ЛПНП. Интерес исследователей к этой проблеме велик — активно изучаются состояние процессов ПОЛ и способы их коррекции при различных патологических состояниях [14, 18–20]. В то же время, работы, посвященные возрастному аспекту этой проблемы, единичны [11]. Вместе с тем, выяснение возрастных особенностей активности процессов липидной пероксидации может способствовать раскрытию механизмов развивающейся в старости дисфункции сосудов.

Вышеизложенное определило цель данной работы — провести сравнительное исследование активности процессов ПОЛ в тканях стенки аорты крыс разного возраста.

Материал и методы. Работа выполнена на взрослых (8–10 мес) и старых (24–26 мес) беспородных крысах-самцах. Животных декапитировали под легким эфирным наркозом. Аорту (грудной и брюшной отделы) извлекали через торако-абдоминальный разрез, помещали в холодный физиологический раствор, освобождали от адвентиции и замораживали в жидком азоте. Замороженные аорты растирали в порошок, гомогенизовали в трис-HCl буфере (50 ммоль/л, pH 7,4), содержащем EDTA (1 ммоль/л), в соотношении 1:20 (ткань/буфер) в гомогенизаторе Поттера (тефлон/стекло) и фильтровали через два слоя марли.

Активность процессов липидной пероксидации в стенке аорты оценивали по уровню продуктов ПОЛ. Липиды экстрагировали гептан-изопропаноловой (1:1) и хлороформ-метаноловой (1:2) [3] смесями, содержащи-

ми *EDTA* (1 ммоль/л). Первичные продукты пероксидации липидов определяли спектрофотометрическим методом с раздельной регистрацией в гептановой и изопропаноловой фазах экстракта в ультрафиолетовых спектрах в области максимума поглощения при 232 нм (диеновые конъюгаты — ДК), 278 нм (триеновые конъюгаты — ТК) и 214 нм (изолированные двойные связи — ИДС). Содержание ДК и ТК рассчитывали, используя коэффициенты их молярной экстинции; ИДС — соотнося величины оптической плотности и количество белка в пробе. Кроме того, рассчитывали содержание первичных продуктов ПОЛ по отношению D_{232}/D_{214} , D_{278}/D_{214} и выражали в единицах индекса окисленности [2]. Конечные продукты пероксидации определяли в треххлоруксусном экстракте (спек трофотометрически) по реакции с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активные продукты — ТБКАП) [5], основания Шиффа — в хлороформном экстракте (смесь хлороформ/метанол 1:1, 45 °C, 1 мин) флюориметрическим методом ($\lambda_{\text{возб.}} = 350$ нм, $\lambda_{\text{флюор.}} = 440$ нм) [3]. Хлороформный экстракт липидов фракционировали методом двухмерной тонкослойной хроматографии на силикагелевых пластинах “Silufol” (Чехия) в системах хлороформ/метанол/7N аммоний и хлороформ/метанол/уксусная кислота/вода (90:40:12:9). Отдельные классы фосфолипидов идентифицировали, используя цветные реакции и свидетели [3]; содержание фосфолипидов определяли по P_i после минерализации [17], содержание белка — методом Лоури в модификации [15].

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием *t*-критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования свидетельствуют, что содержание конечных продуктов трансформации гидроперекисей полиненасыщенных жирных кислот — диальдегидов (ТБКАП) — в тканях сосудистой стенки крыс с возрастом не изменяется (табл. 1). Остается стабильным и уровень их производных — оснований Шиффа, образующихся в результате взаимодействия ненасыщенных диальдегидов с аминогруппами липидов.

Определение содержания первичных молекулярных продуктов ПОЛ, которое проводилось раздельно в гептановой и изопропаноловой фазах липидного экстракта, позволило выявить возрастные различия: в стенке аорты старых крыс содержание ДК и ТК, экстрагируемых изопропанолом, по сравнению со взрослыми животными снижается (на 37 % и 40 %, соответственно); уровень этих же продуктов пероксидации, извлекаемых из ткани аорты гептаном, с возрастом не изменяется; наряду с этим, с возрастом в обеих фазах липидного экстракта регистрируется уменьшение количества ИДС (см. табл. 1). Это может быть обусловлено снижением при старении содержания и/или степени ненасыщенности полиеновых жирных кислот (непосредственных субстратов ПОЛ) и в целом может указывать на уменьшение содержания общих липидов.

Таблица 1

Содержание продуктов липидной пероксидации в стенке аорты крыс разного возраста

Показатель	8–10 мес	24–26 мес
ДК, нмоль/мг белка		
гептановая фаза	20,4 ± 0,8	18 ± 0,8
изопропаноловая фаза	4,6 ± 0,6	2,9 ± 0,3*
ТК, нмоль/мг белка		
гептановая фаза	2,8 ± 0,8	2,1 ± 0,6
изопропаноловая фаза	16,5 ± 1,2	9,9 ± 0,9***
ИДС, D₂₁₄/мг белка		
гептановая фаза	0,078 ± 0,004	0,054 ± 0,006**
изопропаноловая фаза	0,59 ± 0,03	0,43 ± 0,02***
ТБКАП, пмоль/мг белка	964 ± 66	829 ± 60
Основания Шиффа, усл. ед.	13,6 ± 1,3	13,1 ± 1,1

Примечания (здесь и в табл. 2–3): * — P < 0,05, ** — P < 0,01, *** — P < 0,001 по сравнению с 8–10-месячными крысами.

Таким образом, у старых крыс снижение образования ДК и ТК, экстрагируемых из тканей стенки аорты изопропанолом, происходит на фоне уменьшения количества ИДС, определяемых в этой фазе липидного экстракта. При этом степень окисленности липидов ниже, извлекаемых из аортальной стенки старых крыс изопропанолом, на 12 %, чем у взрослых (табл. 2). Вместе с тем, степень перекисной трансформации липидов, экстрагируемых гептаном, при старении увеличивается: индекс окисления липидов экстракта по сравнению со взрослыми крысами на 28 % выше.

При оценке полученных результатов необходимо учитывать, что при экстракции липидов из тканей в изопропаноловую фазу попадают фосфолипиды, в гептановую — нейтральные липиды [8]. Косвенным доказательством того, что фосфолипиды экстрагируются преимущественно изопропанолом, служат и данные нашего исследования, согласно которым в изопропаноловой фазе липидного экстракта регистрируется преобладающее количество ИДС и ТК (в 5–6 раз больше, чем в гептановой фазе). Это дает основания заключить, что в стенке аорты старых крыс пероксидация полиненасыщенных жирных кислот, входящих в состав фосфолипидов, по сравнению со взрослыми животными снижается и растет свободнорадикальная модификация липидов гептановой фазы. Последнее, скорее всего, может быть связано с увеличением в сосудистой стенке свободных жирных кислот, извлекаемых гептаном.

Известно, что полиненасыщенные жирнокислотные остатки преимущественно фосфолипидов мембранных структур клетки являются субстратами диоксигеназных реакций, в ходе которых образуются важные

Таблица 2

Индекс окисленности липидов в стенке аорты крыс разного возраста

Показатель	8–10 мес	24–26 мес
D_{232}/D_{214}		
гептановая фаза	$1,621 \pm 0,070$	$2,074 \pm 0,101^{**}$
изопропаноловая фаза	$0,058 \pm 0,002$	$0,054 \pm 0,002$
D_{273}/D_{214}		
гептановая фаза	$0,205 \pm 0,025$	$0,222 \pm 0,023$
изопропаноловая фаза	$0,140 \pm 0,005$	$0,123 \pm 0,005^*$

Таблица 3

Фосфолипидный состав липидного экстракта стенки аорты крыс разного возраста, %

Фосфолипиды	8–10 мес	24–26 мес
Лизофосфатидилхолины	следы	$2,1 \pm 0,4^*$
Фосфатидилхолины	$38,9 \pm 4,0$	$36,4 \pm 3,7$
Фосфатидилэтаноламины	$34,6 \pm 3,5$	$38,0 \pm 2,9$
Сфингомиэлины	$7,4 \pm 0,9$	$7,0 \pm 0,9$
Фосфатидилсерины	$2,9 \pm 0,5$	$3,4 \pm 0,6$

для организма биологически активные вещества. Причем если одни из них образуются при свободнорадикальном окислении полиненасыщенных жирнокислотных цепей, находящихся непосредственно в составе фосфолипидов мембран, то другие (простациклины, простагландины, тромбоксаны) — в результате перекисного окисления цепей жирных кислот фосфолипидов, освобождающихся в результате гидролиза их эфирной связи фосфолипазами A2. Это дает основание предположить возможное увеличение образования в аорте старых крыс отдельных представителей второй группы биологических веществ. В пользу этого предположения свидетельствуют и результаты сравнительного исследования фосфолипидного состава липидного экстракта тканей аорты крыс (см. табл. 2).

Согласно полученным данным, в аорте старых крыс по сравнению со взрослыми резко возрастает относительное содержание лизофосфатидилхолинов (табл. 3), что обусловлено активацией фосфалипазы A2 в их тканях [16]. Образование лизофосфатидилхолинов в клеточной мембране приводит к изменениям ее структуры и свойств. Эти изменения и сопутствующее повышение pH индуцируют поток экстрацеллюлярного Ca^{++} внутрь клетки, что влечет за собой активацию фосфалипазы A2. Тем не менее, увеличение содержания лизофосфатидилхолинов не влияет на относительное содержание фосфатидилхолинов. Это можно объяснить тем, что лизоформы составляют около 1 % общего количества фосфолипидов, а гидролиз менее 0,5 % фосфатидилхолинов достаточен,

чтобы содержание их лизоформ увеличилось в 1,5–2 раза. Относительное содержание других фосфолипидов с возрастом также не изменяется.

Таким образом, результаты проведенных исследований дают основания утверждать, что в целом активность процессов ПОЛ в тканях стенки аорты старых крыс по сравнению со взрослыми не претерпевает существенных изменений. Речь может идти лишь об изменении с возрастом соотношения липидов, вовлекаемых в эти процессы, и, возможно, путей перекисной трансформации полиненасыщенных жирных кислот: ПОЛ/синтез эйкозаноидов. Показано, что нарушения в путях трансформации полиненасыщенных жирных кислот могут иметь патогенетическое значение (например, при гипертонической болезни). Не исключено, что уменьшение содержания субстратов липидной пероксидации в стенке аорты крыс при старении (о чем свидетельствуют результаты определения ИДС липидов) может в определенной степени способствовать поддержанию процессов ПОЛ на сравнительно низком уровне, по крайней мере в условиях физиологического покоя. Такая же закономерность выявлена ранее нами [6, 9] и другими исследователями [7] при изучении активности процессов пероксидации липидов в тканях мозга, миокарда, печени, что согласуется с данными, согласно которым активность почти всех антиокислительных ферментных систем в разных тканях крыс значительно увеличивается, начиная с 1- до 12-месячного возраста, а в дальнейшем (в 19–24 мес) не изменяется [7]. Однако у очень старых крыс (30–32 мес) в этих тканях происходит довольно резкий подъем уровня всех продуктов ПОЛ [10], что свидетельствует о дисбалансе про- и антиокислительной систем клеток и нарушении способности тканей старого организма на заключительном этапе онтогенетического развития поддерживать окислительный гомеостаз.

Литература

1. Биленко М. В., Вахрушева Т. В., Федосова С. В. Способность эндотелиальных клеток вызывать окисление липопротеинов низкой плотности // БЭБМ. – 1998. – № 9. – С. 314–317.
2. Волчегорский И. А., Шарапов В. Ф., Васильков А. Ю., Попов А. Н. Содержание продуктов липопероксидации в крови как показатель устойчивости к инфекционно-воспалительным осложнениям трансуретральной электрорезекции предстательной железы // Клин. лаб. диагностика. – 2002. – № 1. – С. 20–22.
3. Кейтс М. Техника липидологии. – М.: Мир, 1975. – 322 с.
4. Климов А. Н., Кожемякин Л. А., Плесков В. М. Антиоксидантный эффект липопротеинов высокой плотности при перекисном окислении липопротеинов низкой плотности // Бюл. эксперим. биол. – 1987. – № 5. – С. 550–552.
5. Кузнецов А. С., Парфенова Н. С., Денисенко А. Д. и др. Перекисная модификация липопротеинов низкой плотности при ишемической болезни сердца // Укр. биохим. журн. – 1990. – № 3. – С. 48–53.

6. Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Новикова С. Н. Особенности перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и печени старых крыс при стрессе // Укр. биохим. журн. – 2001. – **73**, № 4. – С. 73–79.
7. Лемешко В. В., Никитченко Ю. В., Свич И. В., Овсянников С. Е. Перекисное окисление липидов мембран и его ферментативная регуляция при старении крыс // Укр. биохим. журн. – 1987. – **59**, № 2. – С. 50–57.
8. Плацер З., Видлакова М., Кужела Л. Процессы переокисления липидов при повреждении и ожирении печени // Чехосл. мед. обзор. – 1970. – **16**, № 1. – С. 30–41.
9. Потапенко Р. И., Сабко В. Е. Влияние стресса на состав и перекисное окисление липидов в синаптических мембранах головного мозга взрослых и старых крыс // Нейрохимия. – 1993. – **11**, № 1. – С. 85–88.
10. Сабко В. Е. Состав и метаболизм липидов плазматических мембран клеток печени, мозга и сердца при старении: Автореф.дис. ... к. б. н. – К., 1990. – 16 с.
11. Ткаченко М. М., Сагач В. Ф., Коцюруба А. В. та ін. Ендотелій залежні скорочувальні реакції судинних гладеньких м'язів і вміст вільних радикалів кисню у шурів за умов старіння // Фізiol. журн. – 2002. – **48**, № 4. – С. 3–7.
12. Babiss C. F., Gregor M. D., Turek J. J., Badylak S. F. Endothelial superoxide production in the isolated rat heart during early reperfusion after ischemia. A histochemical study // Amer. J. Pathol. – 1991. – **139**, № 5. – P. 1069–1080.
13. Benoit J. N., Taylor M. S. Vascular reactivity following ischemia/reperfusion // Front. Bioscience. – 1997. – **2**. – P. 29–33.
14. Irat A. M., Aktan F., Ozansoy G. Effects of L-carnitine treatment on oxidant/antioxidant stat vascular reactivity of streptozotocin-diabetic rat aorta // J. Pharm. Pharmacol. – 2003. – **55**, № 10. – P. 1389–1395.
15. Markwell M. A. K., Haas S. M., Bieber L. L., Tobert N. E. Modification of Lowry procedure to simplify protein determination in membrane and lipoprotein samples // Anal. Biochem. – 1978. – **87**, № 1. – P. 485–489.
16. Spiteller G. Lipid peroxidation in aging and age-dependent diseases // Exper. Gerontol. – 2001. – **36**, № 9. – P.1–21.
17. Svanborg A., Svenerholm L. Plasma lipid, cholesterol, phospholipids and fatty acids in healthy scandinavian population // Acta Med. Scand. – 1961. – **109**, № 1. – P. 43–49.
18. Tsai J. Y., Chou C. J., Chen C. F. Antioxidant activity of piperlactam S: prevention of copper induced LDL peroxidation and amelioration of free radical-induced oxidative stress of endothelial cells // Planta Med. – 2003. – **69**, № 1. – P. 3–8.
19. Upadhyay S., Rohini P., Sucharitha M. Lipid peroxidation in different tissues: effect of high cholesterol and fish oil in the diet // Indian J. Physiol. Pharmacol. – 2002. – **46**, № 4. – P. 475–481.
20. Yildirim O., Buyukbingol Z. Effect of cobalt on the oxidative status in heart and aorta of streptozotocin-induced diabetic rats // Cell. Biochem. Funct. – 2003. – **21**, № 1. – P. 27–33.

Поступила 13.04.2004

LIPID PEROXIDATION PROCESSES IN THE AORTAL WALL OF RATS OF VARIOUS AGE

O. K. Kulchitsky, R. I. Potapenko, S. N. Novikova, O. V. Nizhankovskaya

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kyiv

Content of lipid peroxidation (LP) products and phospholipids composition of lipid extracts of aortal tissues were studied in 8–10- and 24–26-month-old mongrel male rats. The results obtained revealed no age-related changes in the level of peroxidation of lipids, which react with thiobarbituric acid and Schiff bases. Still, in the aorta of old rats the content of primary LP products (dienic and trienic conjugates) decreased. Registered in both phases of lipid extract was an age-related decrease in the number of double bonds, which testified to the decrease of content and/or degree of saturation of polienic fatty acids. In old rat aorta the relative content of phosphatidyl choline lysoforms increased. Relative content of phosphatidyl cholines and other phospholipids remained unchanged. It was concluded that the activity of LP processes in aorta remained stable during aging; changes were found only in the ratio of lipids, which were involved in LP. An assumption was made about possible changes in old age in the ratio of pathways of peroxide transformation of polyunsaturated fatty acids: LP/synthesis of eicosanoids.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, **13**, № 4. – С. 510–516

УДК [612.66+616–092]:577.15

АЛЬДЕГИДРЕДУКТАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ ПЕЧЕНИ КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИММОБИЛИЗАЦИОННОМ СТРЕССЕ

Е. В. Фомина, В. В. Давыдов

Институт охраны здоровья детей и подростков АМН Украины,
61153 Харьков

Изучение альдегидредуктазной активности печени крыс 1,5-, 2-, 6-, 12- и 24-месячного возраста показало, что в течение первого года жизни (с 1,5 мес до 12 мес) она постепенно повышается при одновременном повышении сродства фермента к субстрату. У старых (24-месячных) животных выявлено снижение базальной альдегидредуктазной активности и уменьшение ее сродства к субстрату. После 30-минутной иммобилизации у 1,5- и 24-месячных интактных крыс в отличие от животных других возрастных групп выявлено повышение базальной альдегидредуктазной активности печени, а также резкое снижение величины отношения K_m и V_{max} восстановления пропионового альдегида.

В процессе онтогенеза изменяется устойчивость организма к действию повреждающих факторов стресса [1, 5]. Причиной тому могут быть возрастные сдвиги в состоянии систем метаболической адаптации тканей внутренних органов, в частности ферментативной системы утилизации эндогенных альдегидов как цитотоксических промежуточных продуктов свободно-радикального окисления мембранных липидов [7, 10, 11]. Большое значение в ней имеют энзимы, катализирующие реакции восстановления альдегидов в соответствующие спирты — альдегидредуктазы (К.Ф.1.1.1.1) и альдозоредуктазы (К.Ф.1.1.1.21) [12, 14–16]. Однако до настоящего времени все еще нет ясности относительно возрастных особенностей проявления их катализитических свойств в условиях возникающего при стрессе в организме функционального напряжения.

© Е. В. Фомина, В. В. Давыдов, 2004.

Целью работы явилось изучение альдегидредуктазной активности печени крыс разного возраста при иммобилизационном стрессе.

Материал и методы. Работа выполнена на 60 крысах-самцах линии *Wistar* 1,5-, 2-, 6-, 12- и 24-месячного возраста, подразделенных на 2 группы: интактные животные и крысы, подвергнутые иммобилизационному стрессу путем фиксации на спине в течение 30 мин.

Животных декапитировали, после чего немедленно извлекали печень. Ткань печени гомогенизировали при помощи стеклянного гомогенизатора Поттера — Эльвегейма в среде выделения, содержащей сахарозу (0,25 моль/л) и ТРИС (0,01 моль/л) (рН 7,4) в соотношении 1:10 (масса ткани/объем среды выделения). Приготовленные таким образом гомогенаты фильтровали через 2 слоя марли и центрифугировали при 3000 *g* в течение 10 мин. Полученные при этом супернатанты центрифугировали при 10000 *g* в течение 20 мин. Надосадочную жидкость использовали в качестве постмитохондриальной фракции. Все процедуры выделения проводились при 4 °C.

Пробы постмитохондриальной фракции печени использовали для определения альдегидредуктазной активности [16]. Для этого 0,1 мл постмитохондриальной фракции (0,4–0,8 мг белка) вносили в спектрофотометрическую кювету, содержащую (в конечных концентрациях) калийфосфатный буфер (50 ммоль/л, рН 6,0), пропионовый или глутаровый альдегид (10 ммоль/л), а также восстановленный *NAD* (0,1 ммоль/л). Скорость реакции определяли по изменению оптической плотности при 340 нм и выражали в мкмоль/ (мг белка · мин). Концентрацию белка в пробах постмитохондриальной фракции печени определяли по Лоури [9].

Результаты исследований статистически обрабатывали с использованием непараметрического метода *Wilcoxon – Mann – Witney*.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что в процессе онтогенеза происходят изменения активности альдегидредуктазы в печени (табл. 1). Данные таблицы свидетельствуют, что в период с 1,5- до 12-месячного возраста в печени крыс постепенно повышается активность альдегидредуктазы при ее измерении с использованием пропионового альдегида в качестве субстрата. У старых (24-месячных) крыс альдегидредуктазная активность снижается на 36 % по сравнению с 12-месячными животными. Аналогичные изменения альдегидредуктазной активности печени в процессе онтогенеза выявляются и при использовании в качестве субстрата глутарового альдегида.

Сдвиги уровня базальной альдегидредуктазной активности печени на протяжении онтогенеза сопровождаются характерными изменениями кинетических параметров. Наряду с постепенным повышением активности ферmenta в печени крыс с 1,5- до 12-месячного возраста повышается его сродство к субстрату (табл. 2). В пользу этого свидетельствует характер-

Таблица 1

Влияние 30-минутной иммобилизации на альдегидредуктазную активность печени крыс разного возраста, нмоль/(мг белка · мин)

Субстрат	1,5 мес		2 мес		6 мес		12 мес		24 мес	
	интактн.	стесс	интактн.	стесс	интактн.	стесс	интактн.	стесс	интактн.	стесс
Пропионовый альдегид	22 ± 3 ^α	46 ± 4 [*]	48 ± 6 ^{#α}	49 ± 7	44 ± 7 ^{#α}	34 ± 7	95 ± 7 [#]	50 ± 8 [*]	61 ± 10 ^{#α}	98 ± 9 [*]
Глутаровый альдегид	28 ± 4 ^α	63 ± 5 [*]	48 ± 9 ^{#α}	56 ± 10	75 ± 10 ^{#α}	35 ± 5 [*]	113 ± 6 [#]	86 ± 7 [*]	66 ± 3 ^{#α}	87 ± 10 [*]

Приимечания (здесь и в табл. 2): в каждой группе использовалось по 6 крыс; * — $P < 0,05$ по сравнению с интактными животными соответствующей группы, # — $P < 0,05$ по сравнению с 1,5-месячными интактными, ^α — $P < 0,05$ по сравнению с 12-месячными интактными.

Таблица 2

Влияние 30-минутной иммобилизации на кинетику восстановления пропионового альдегида в печени крыс разного возраста

Показатель	1,5 мес		2 мес		6 мес		12 мес		24 мес	
	интактн.	стесс	интактн.	стесс	интактн.	стесс	интактн.	стесс	интактн.	стесс
K_m , мкмоль/альдегида	0,200 ± 0,050 ^α	0,205 ± 0,040	0,110 ± 0,010 ^{#α}	0,120 ± 0,008	0,108 ± 0,020 ^{#α}	0,050 ± 0,001*	0,045 ± 0,005 [#]	0,043 ± 0,002	0,062 ± 0,010 ^{#α}	0,070 ± 0,004
V_{max} , нмоль/ (мг белка · мин)	0,033 ± 0,004	0,070 ± 0,007*	0,040 ± 0,005α	0,030 ± 0,005	0,056 ± 0,007 ^{#α}	0,070 ± 0,010	0,086 ± 0,010 [#]	0,074 ± 0,006	0,056 ± 0,010 ^{#α}	0,096 ± 0,010*
K_m/V_{max}	5,4 ± 1,6	2,3 ± 0,4*	4,5 ± 1,0α	3,0 ± 0,3	2,8 ± 0,5 [#]	0,62 ± 0,04*	0,7 ± 0,2 [#]	0,64 ± 0,07	1,4 ± 0,3 ^{#α}	0,79 ± 0,07*

ное понижение у них значений коэффициента Михаэлиса (K_m) при использовании в качестве субстрата пропионового альдегида. Появление возрастных сдвигов в кинетике реакции восстановления пропионового альдегида в альдегидредуктазной реакции у крыс 1,5–12-месячного возраста еще более четко отражает постепенное снижение у них величины отношения K_m/V_{max} в постмитохондриальной фракции печени.

В отличие от 1,5-, 2-, и 6-месячных животных понижение базальной активности альдегидредуктазы в печени старых (24-месячных) крыс сопровождается увеличением K_m/V_{max} на 96 % по сравнению с 12 месячными животными. Возникновение этого сдвига сопровождается формированием у них выраженной тенденции повышения величины K_m по отношению к использованному субстрату (пропионовому альдегиду).

Таким образом, в течение первого года жизни у животных постепенно повышается альдегидредуктазная активность печени при одновременном повышении сродства соответствующих ферментов к субстрату. Формирование подобного сдвига предрасполагает к увеличению эффективности утилизации цитотоксических эндогенных альдегидов, возникающих в гепатоцитах в процессе свободно-радикального окисления липидов при оксидативном стрессе. По сравнению с 12-месячными животными в печени старых крыс вследствие снижения базальной альдегидредуктазной активности и уменьшения ее сродства к субстрату формируются условия для понижения эффективности утилизации альдегидов в процессе их восстановления в соответствующие спирты.

Полученные данные об уменьшении альдегидредуктазной активности при старении соответствуют современным представлениям об ограничении катаболизма эндогенных альдегидов в позднем онтогенезе [2, 4]. Принимая во внимание особое значение редуктазного пути превращения эндогенных альдегидов в защите клеток от действия повреждающих факторов оксидативного стресса [4, 6, 12, 15, 16], можно предположить, что снижение альдегидредуктазной активности в 1,5- и 240-месячном возрасте предрасполагает к ограничению устойчивости печени к свободно-радикальному повреждению. Учитывая это и принимая во внимание тот факт, что стимуляция свободно-радикальных процессов выступает в роли одного из центральных звеньев стрессорного повреждения тканей, в следующей серии опытов определяли активность альдегидредуктазы в печени крыс разного возраста при иммобилизационном стрессе.

Установлено, что 30-минутная иммобилизация крыс разных возрастных групп сопровождается возникновением у них разнородных сдвигов активности фермента (см. табл. 1). Так, у 1,5-месячных животных иммобилизация сопровождается двукратным повышением активности фермента по сравнению с его исходным уровнем; у 2- и 6-месячных крыс активность фермента не изменяется, у 12-месячных она снижается на 47 %, а у 24-месячных увеличивается на 61 %.

Полученные данные указывают на характерное возрастное изменение активности альдегидредуктазы печени в ответ на кратковременную иммобилизацию животных. При этом у 1,5- и 24-месячных животных возникает односторонний сдвиг, который проявляется в резком увеличении альдегидредуктазной активности. В то же время, у 12-месячных крыс после 30-минутной иммобилизации формируется сдвиг противоположной направленности. Характерно, что аналогичные изменения альдегидредуктазной активности печени крыс всех возрастных групп выявляются и при использовании другого субстрата — глутарового альдегида (см. табл. 1).

Сдвиги базальной активности альдегидредуктазы печени крыс, подвергнутых кратковременной иммобилизации, сопровождаются изменениями кинетических свойств ферментативной реакции (см. табл. 2). Так, у 1,5-, 6- и 24-месячных крыс после иммобилизационного стресса отношение K_m/V_{max} уменьшается на 57 %, 78 % и 45 %, соответственно, по сравнению с интактными животными соответствующего возраста. Характерно, что возникновение подобных сдвигов у 1,5- и 24-месячных крыс происходит за счет увеличения V_{max} реакции ферментативного восстановления пропионового альдегида, тогда как у 6-месячных животных — за счет снижения K_m при использовании данного субстрата. Обращает на себя внимание и тот факт, что обусловленные иммобилизацией изменения кинетики альдегидредуктазы печени 6-месячных крыс не сопровождаются изменениями базальной активности фермента.

Анализ полученных данных указывает на то, что на фоне сниженной базальной альдегидредуктазной активности печени 1,5- и 24-месячных интактных крыс по сравнению со взрослыми животными (12 мес) 30-минутная иммобилизация повышает базальную активность фермента и кинетику альдегидредуктазной реакции. Можно предположить, что эти сдвиги способствуют адаптации гепатоцитов крыс данных возрастных групп к существованию в условиях оксидативного стресса, сопутствующего иммобилизации. Подобное предположение основано на данных литературы об участии альдегидредуктазы тканей в их защите от повреждающего действия оксидативного стресса [12, 14–16].

Вместе с тем, остаются неясными причины формирования односторонних сдвигов альдегидредуктазной активности печени крыс 1,5- и 24-месячного возраста, а также их отсутствие у животных других возрастных групп. Можно предположить, что повышение альдегидредуктазной активности определяется снятием при иммобилизационном стрессе эффекта некого неконкурентного ингибитора фермента в гепатоцитах. На это, в частности, указывают возрастные изменения кинетики альдегидредуктазной реакции. В то же время, альдегидредуктазная активность может повышаться в результате стрессорной активации фермента в клетках печени. Последнее представляется наиболее вероятным и определенным образом связанным с возрастными особенностями образования эндогенных альдегидов в процессе сопровождающего стресс свободно-

радикального окисления мембранных липидов. В основе подобного предположения, с одной стороны, лежат данные об активирующем влиянии альдегидов на биосинтез фермента в клетках [8, 13], а с другой стороны — данные о возрастных особенностях образования и утилизации эндогенных липидов в тканях внутренних органов при стрессе [3].

Для решения вопроса о причинах изменения альдегидредуктазной активности печени при стрессе необходимо проведение специальных исследований особенностей образования эндогенных альдегидов при иммобилизационном стрессе у крыс разных возрастных групп. Изучению этого вопроса будут посвящены наши дальнейшие исследования.

Литература

1. Фролькис В. В., Мурадян Х. К. Старение, эволюция и продление жизни. – Киев: Наук. думка, 1992. – 236 с.
2. Chen J. J., Yu B. P. Detoxication of reactive aldehydes in mitochondria: effect of age and dietary restriction // Aging. – 1996. – **8**. – P. 334–340.
3. Davydov V. V., Shvets V. N. Lipid peroxidation in the heart of adult and old rats during immobilization stress // Exp. Gerontol. – 2001. – **36**. – P. 1155–1160.
4. Davydov V. V., Dobaeva N. M., Bozhkov A. N. Possible role of alteration of aldehyde's scavenger enzymes during aging // Exp. Gerontol. – 2004. – **39**, № 1. – P. 11–16.
5. Docherty I. R. Cardiovascular responses in aging // Pharmacol. Rev. – 1990. – **42**. – P. 103–126.
6. Esterbauer H., Zollner H., Lang J. Metabolism of the lipid peroxidation product 4-hydroxynonenal by isolated hepatocytes and by liver cytosolic fractions // Biochem. J. – 1985. – **228**, № 2. – P. 363–373.
7. Irwin W. A., Gaspers L. D., Thomas J. A. Inhibition of the mitochondrial permeability transition by aldehydes // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2002. – **291**, № 2. – P. 215–219.
8. Koh Y. H., Park Y. S., Takahashi M. et al. Aldehyde reductase gene expression by lipid peroxidation end products, MDA and HNE // Free Radical Res. – 2000. – **33**, № 6. – P. 739–746.
9. Lowry O. H., Rosenbrough N. H., Farr A. L., Rendall J. R. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. – 1951. – **193**, № 1. – P. 265–275.
10. Maccubbin A. E., Patizyc H. B., Ersing N., Budzynski E. E. Assay for reactive oxygen species-induced DNA damage: measurement of the formamido and thiamine glycol lesions // BBA. Molecular Basis of Disease. – 1999. – **1454**, № 1. – P. 80–88.
11. Mecocci P., Fano G., Fulle S. et al. Age-dependent increases in oxidative damage to DNA, lipids, and proteins in human skeletal muscle // Free Radical Biol. Med. – 1999. – **26**, № 3–4. – P. 303–308.
12. Rittner H. L., Hafner V., Klimiuk P. A. et al. Aldose reductase as a detoxification system for lipid peroxidation products in vasculitis // J. Clin. Invest. – 1999. – **103**, № 7. – P. 1007–1013.
13. Spycher S., Tabataba-Vakili S., O'Donnell V. B. et al. 4-hydroxy-2,3-trans-nonenal induces transcription and expression of aldose reductase // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 1996. – **226**, № 2. – P. 512–516.
14. Spycher S. E., Tabataba-Vakili S., O'Donnell V. B. et al. Aldose reductase induction: a novel response to oxidative stress of smooth muscle cells // FASEB J. – 1997. – **11**, № 2. – P. 181–188.

15. Srivastava S., Chandra A., Ansari N. H. et al. Identification of cardiac oxidoreductase (s) involved in the metabolism of the lipid peroxidation-derived aldehyde-4-hydroxynonenal // Biochem. J. – 1998. – **329**. – P. 469–475.
16. Srivastava S., Liu S. Q., Conklin D. J. et al. Involvement of aldose reductase in the metabolism of atherogenic aldehydes // Chem. Biol. Interact. – 2001. – **130–132**, № 1–3. – P. 563–571.

Поступила 29.04.2004

ALDEHYDE REDUCTASE ACTIVITY IN THE LIVER OF RATS OF VARIOUS AGE AT IMMOBILIZATION STRESS

E. V. Fomina, V. V. Davydov

Institute for Protection of Health of Children and Adolescents AMS Ukraine,
61153 Kharkov

A study of aldehyde reductase activity of liver of rats aged 1.5, 2, 6, 12 and 24 months showed its gradual increase during the first year of age (from 1.5 till 12 months) accompanied with an decrease of enzyme affinity with a substrate. A decrease of basal aldehyde reductase activity and decrease of its affinity with substrate were revealed in old (24-mo.) rats. Increased basal aldehyde reductase activity of liver and sharp decrease of K_m/V_{max} of restoration of propionic aldehyde were found after a 30-minute immobilization in 1.5- and 24 month-old rats vs. animals from other age groups.

ГЕРИАТРИЯ

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, **13**, № 4. – С. 517–524

УДК 616.8–005–053.9:611.81

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МОЗГА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА, ПЕРЕНЕСШИХ ИШЕМИЧЕСКИЙ ИНСУЛЬТ (по данным МРТ)

В. В. Кузнецов

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Проанализированы морфологические изменения головного мозга у 125 больных пожилого возраста (60–78 лет), перенесших ишемический инсульт (до 1 года после острого периода), с учетом полушарной локализации. У больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии выявлено более выраженное повышение значений некоторых показателей желудочковой системы и меньшие краиальные размеры черепа. У больных с локализацией ишемического очага в правой и левой гемисферах отмечено уменьшение размеров отдельных стволовых структур и линейных размеров краиальной части черепа по сравнению с контрольной группой лиц пожилого возраста.

Современные компьютерные технологии дают возможность неинвазивного определения степени и типа изменений в структурах головного мозга при старении и различных заболеваниях головного мозга. В настоящее время существует множество работ по изучению этих изменений с учетом возраста и пола. С возрастом отмечается снижение объема мозга и нарастание корковой атрофии в виде расширения борозд мозга [17]. При старении объем полушарий мозга уменьшается на 0,23 % в год [2]. Отмечаются половые особенности возрастных изменений мозга. Так, у мужчин в период от 65 до 95 лет объем периферической спинно-мозговой жидкости увеличивается приблизительно на 32 %, у женщин — на 1 % [1]. Другие

© В. В. Кузнецов, 2004.

исследователи [2, 5, 11, 12, 15, 18] не выявили половых особенностей возрастных изменений общего объема полушарий. Данные продольных исследований размеров желудочков мозга свидетельствуют об увеличении их объема в течение года на 3,7 %, боковых желудочков и III — на 20 % [4, 13]. В процессе старения увеличивается индекс передних и центральных отделов III желудочка. С возрастом снижается общий объем серого вещества коры [3], промежуточного мозга [7], хвостатых ядер [11]. Уменьшение объема серого вещества частично связано с возрастной потерей нейронов и уменьшением количества нейрональных синапсов [11].

До настоящего времени не существует единого мнения относительно возрастных изменений размеров различных структур головного мозга (гиппокампа, миндалины, височной доли), что определяет целесообразность продолжения комплексного анализа морфологии мозга при старении. Противоречивы сообщения в отношении изменений размеров таламуса при старении [2]. Наиболее противоречивы данные о возрастных изменениях размеров гиппокампа. Так, согласно данным исследований [6, 10], размеры гиппокампа с возрастом уменьшаются; другие авторы не обнаружили достоверных возрастных изменений [6], что, вероятно, обусловлено неоднородностью групп по возрасту, уровню здоровья и индивидуальными различиями степени уменьшения количества нейронов и интенсивности их замены глиальной тканью.

Таким образом, результаты магнито-резонансной томографии мозга при старении свидетельствуют об особенностях морфо-функциональной организации ЦНС у лиц старших возрастов *in vivo*, характеризующихся увеличением размеров желудочков мозга, корковой атрофией, расширением корковых борозд, уменьшением размеров и объема гиппокампа. Возрастные особенности морфологических изменений структур мозга определяют различные психо-эмоциональные и мnestические изменения в старости. Так, увеличение размеров латеральных желудочков обуславливает нарушение кортикоальной деятельности, а возрастная атрофия гиппокампа приводит к формированию старческой депрессии. Обнаружена отрицательная корреляция между показателями нейропсихологической активности и линейными размерами боковых желудочков и сильвиеевой борозды [4].

Данные о структурных изменениях мозга у лиц пожилого возраста при отдельных формах возрастной патологии (в частности, после инсульта) единичны и характеризуют преимущественно изменения размеров желудочковой системы в зависимости от локализации ишемического очага относительно желудочковой системы. В то же время, анализ морфологических изменений мозга у больных пожилого возраста, перенесших инсульт, важен для определения патофизиологических механизмов формирования постинсультных синдромов.

Цель настоящей работы — изучение морфологических изменений мозга у больных пожилого возраста, перенесших инсульт, с учетом полушиарной локализации ишемического очага.

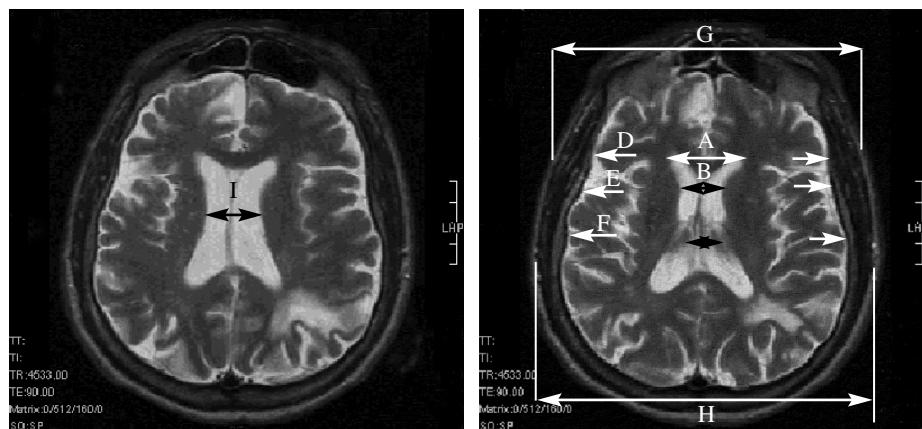


Рис. 1. Морфологическая характеристика желудочковой системы головного мозга: *A* — максимальное расстояние между передними рогами по латеральному краю, *B* — минимальный размер боковых желудочков, *C* — максимальный размер III желудочка, *D* — внутренний размер черепа на уровне края передних рогов боковых желудочков, *E* — внутренний размер черепа на уровне хвостатого ядра, *F* — максимальный внутренний размер черепа, *G* — наружный размер черепа на уровне края передних рогов, *H* — максимальный наружный размер черепа, *I* — минимальный размер боковых желудочков (на уровне *cella media*).

Обследуемые и методы. В обследование были включены 125 больных в возрасте 60–78 лет, перенесших ишемический инсульт (до 1 года после острого периода) на фоне церебрального атеросклероза в сочетании с артериальной гипертензией, и 65 практически здоровых людей того же возраста.

Ишемический характер нарушений мозгового кровообращения, локализацию и морфологические показатели структур головного мозга (морфометрия желудочковой системы, стволовых структур головного мозга и гиппокампа) определяли с использованием МР-томографа 1,5 Т *Magnetom vision plus* (*Siemens*, ФРГ).

На аксиальных срезах (рис. 1) определяли следующие показатели желудочковой системы: максимальное расстояние между передними рогами по латеральному краю, минимальный размер боковых желудочков, максимальный размер III желудочка, внутренний размер черепа на уровне края передних рогов бокового желудочка, внутренний размер черепа на уровне хвостатого ядра, максимальный внутренний размер черепа, наружный размер черепа на уровне края передних рогов, максимальный наружный размер черепа, минимальный размер боковых желудочков (на уровне *cella media*), ширину IV желудочка (наибольший поперечный размер). Для введения поправки на размеры черепа данные оценивали в виде отношений: отношение Эвана, бифrontальный и бикаудальный индексы, индексы цен-

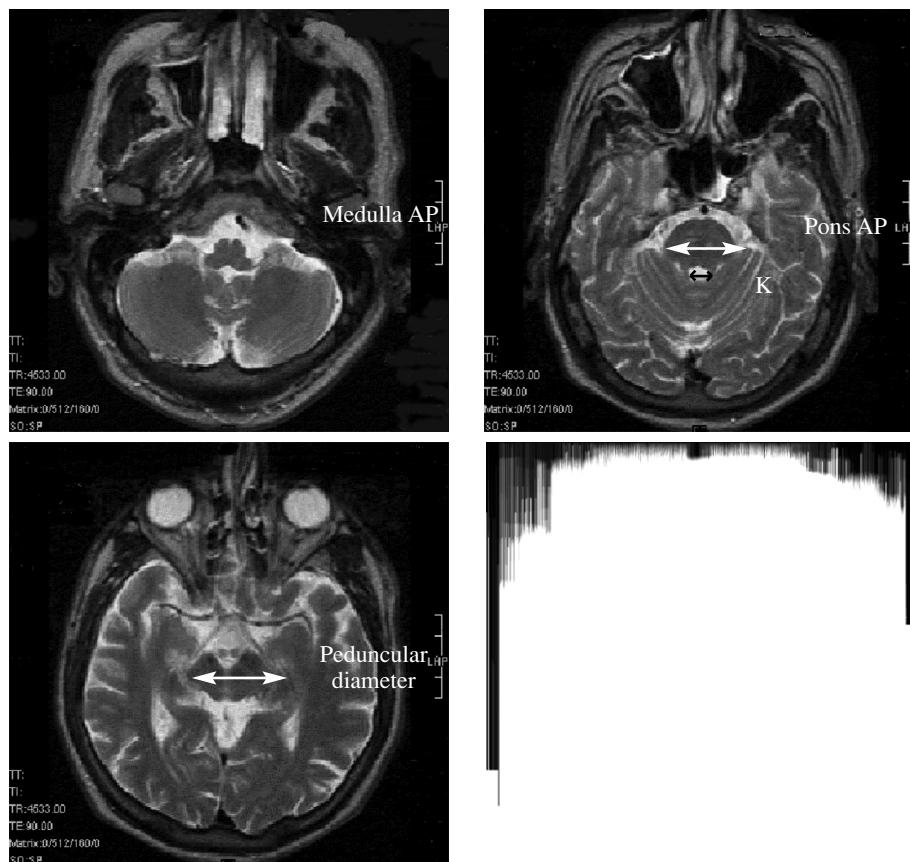


Рис. 2. Морфологическая характеристика стволовых структур головного мозга: *MIDBRAIN* (средний мозг) — расстояние от верхней границы моста до средней точки между холмиками четверохолмия, *PEDUNCULAR DIAMETER* (ножки мозга) — максимальный размер ствола на уровне среднего мозга, *PONS AP* (мост на аксиальном срезе) — максимальный размер поперечника моста (на уровне тройничного или преддверно-улиткового нерва), *PONS TRV* (мост на сагittalном срезе) — расстояние от передней поверхности до дна IV желудочка, *MEDULLA AP* (продолговатый мозг на аксиальном срезе) — поперечный размер, наиболее близкая к каудальной части видимая область, *MEDULLA TRV* (продолговатый мозг на сагittalном срезе) — переднезадний размер над соединением между спинным и продолговатым мозгом, *K* — ширина IV желудочка (наибольший поперечный размер).

тральной части бокового желудочка и лобного рога, желудочковый индекс, число Хакмана.

Морфометрию стволовых структур головного мозга проводили на среднесагиттальном изображении (рис. 2). Размеры среднего мозга определяли от верхней границы моста до средней точки между холмиками четверохолмия, размеры моста — от его передней поверхности до дна

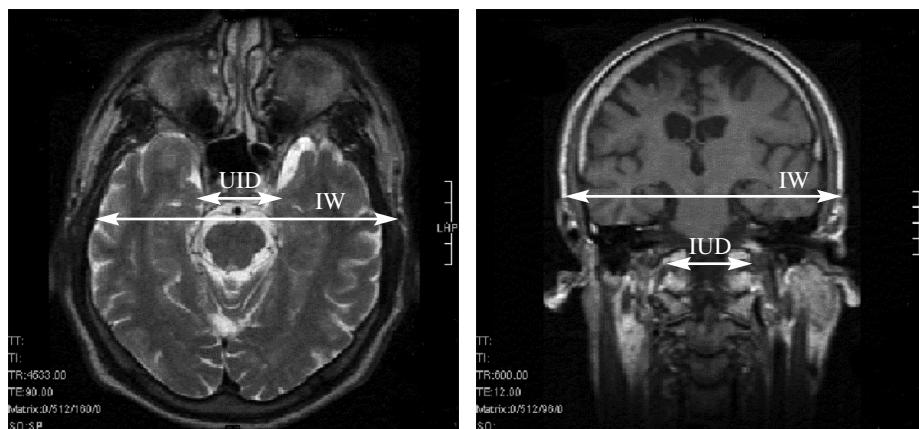


Рис. 3. Морфологическая характеристика гиппокампа: *AXIAL IUD* — минимальное интраункальное расстояние, измеряемое по аксиальному срезу, проходящему через цистерну, расположенную над турецким седлом, *AXIAL IW* — интракраниальная ширина, измеряемая по аксиальному срезу, проходящему через цистерну, расположенную над турецким седлом, *CORONAL IUD* — минимальное интраункальное расстояние, измеряемое по коронарному срезу (самый первый слой с изображением височного рога), *CORONAL IW* — интракраниальная ширина, измеряемая по коронарному срезу.

IV желудочка, размеры продолговатого мозга — на уровне шейки мозга. Для определения максимального размера ствола на уровне среднего мозга в аксиальной проекции на соответствующих уровнях использовали попечевые размеры моста (на уровне тройничного или преддверно-улиткового нерва) и продолговатого мозга (наиболее близкая к каудальной части видимая область).

Размеры гиппокампа оценивали в виде индекса двух линейных показателей для введения поправки индивидуальные особенности (рис. 3). Минимальное интраункальное расстояние измеряли по аксиальному срезу, проходящему через цистерну, расположенную над турецким седлом. Для коронарных измерений использовали самый первый срез с изображением височного рога, интракраниальную ширину измеряли на том же уровне.

Результаты и их обсуждение. Проведенные исследования показали, что у больных с локализацией ишемического очага как в правой, так и в левой гемисфере по сравнению с лицами контрольной группы достоверно выше значения желудочкового индекса, числа Хакмана, отношения Эвана, бифrontального индекса и индекса лобного рога (что свидетельствует об увеличении размеров желудочковой системы мозга и в определенной степени характеризует атрофию мозга), а также большие размеры ножек мозга, меньше размеры продолговатого мозга и гиппокампа (таблица). Следует

Морфологическая характеристика структур головного мозга больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт, см

Показатель	Контроль	Локализация ишемического очага	
		правое полушарие	левое полушарие
<i>AXIAL IU</i>	2,46 ± 0,089	2,63 ± 0,063	2,41 ± 0,048
<i>AXIAL IW</i>	13,94 ± 0,15	13,18 ± 0,099	13,58 ± 0,085
<i>AXIAL IUD/IW</i>	0,18 ± 0,006	0,198 ± 0,004	0,18 ± 0,003
<i>CORONAL IU</i>	2,75 ± 0,16	2,85 ± 0,099	2,82 ± 0,057
<i>CORONAL IW</i>	13,61 ± 0,56	13,65 ± 0,1	13,93 ± 0,099
<i>CORONAL IUD/IW</i>	0,29 ± 0,011	0,21 ± 0,007*	0,202 ± 0,004*
<i>MIDBRAIN</i>	1,69 ± 0,02	1,63 ± 0,024	1,66 ± 0,019
<i>PEDUNCUL</i>	3,93 ± 0,065	4,26 ± 0,049*	4,41 ± 0,16*
<i>PONS AP</i>	2,31 ± 0,037	2,25 ± 0,034	2,27 ± 0,026
<i>PONS TRV</i>	3,07 ± 0,11	2,91 ± 0,068	2,95 ± 0,051
<i>MEDULLA AP</i>	1,2 ± 0,027	1,18 ± 0,02	1,23 ± 0,016
<i>MEDULLA TRV</i>	1,52 ± 0,041	1,41 ± 0,033*	1,44 ± 0,02*
<i>MFHD (A)</i>	3,68 ± 0,066	4,07 ± 0,065	4,23 ± 0,145
<i>MWLV (B)</i>	1,65 ± 0,081	2,09 ± 0,087*	2,11 ± 0,05*
<i>MV3 (C)</i>	0,59 ± 0,03	0,84 ± 0,07*	1 ± 0,069*#
<i>MWLV (I)</i>	2,37 ± 0,11	2,97 ± 0,11	3,15 ± 0,069
<i>MV4 (K)</i>	1,39 ± 0,04	1,68 ± 0,041	1,69 ± 0,033
<i>IsdLFh (D)</i>	11,54 ± 0,1	10,96 ± 0,074*	11,24 ± 0,076*#
<i>IsdhCn (E)</i>	12,79 ± 0,13	12,36 ± 0,11*	12,65 ± 0,091*#
<i>MISd (F)</i>	13,87 ± 0,14	13,53 ± 0,086	13,91 ± 0,083
<i>OsdFh (G)</i>	13,28 ± 0,14	12,89 ± 0,12*	12,97 ± 0,096*
<i>MOSd (H)</i>	15,49 ± 0,14	15,39 ± 0,1	15,64 ± 0,093
<i>ER (A/F „100 %)</i>	27 ± 0,5	30 ± 0,4*	29 ± 0,3*#
<i>BFI (A/D „100 %)</i>	32 ± 0,5	37 ± 0,7*	36 ± 0,4*
<i>BCI (B/E „100 %)</i>	70 ± 2,1	72 ± 1,9	67 ± 1,1
<i>CMI (H/I)</i>	6,91 ± 0,33	5,16 ± 0,22	5,11 ± 0,11
<i>FHI (G/A)</i>	3,63 ± 0,055	3,2 ± 0,047	3,19 ± 0,036
<i>VI (B/A)</i>	0,45 ± 0,018	0,51 ± 0,016	0,51 ± 0,011
<i>HN (A + B)</i>	3,85 ± 0,41	6,16 ± 0,14	6,19 ± 0,084

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, # — $P < 0,05$ по сравнению с локализацией очага в правом полушарии.

отметить, что если размеры желудочковой системы, продолговатого мозга, гиппокампа являются динамическими показателями и зависят от различных патологических процессов в мозге, то показатели, характеризующие краиальные размеры черепа, являются конституциональными и в значительной степени генетически детерминированы. Меньшие размеры черепа на уровне хвостатого ядра и на уровне края передних рогов у больных, перенесших инсульт, по сравнению с лицами контрольной группы, а также более высокая выраженность этих различий у больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии дают основание высказать положение о морфологических особенностях черепа у больных инсультом.

Принимая во внимание данные о конституциональных особенностях биоэлектрической активности головного мозга, морфологии виллизиевого круга, регуляции церебральной гемодинамики, липидного обмена и организации хромосомного аппарата у больных, перенесших инсульт [11–13], а также установленные нами меньшие краиальные размеры черепа у больных с локализацией ишемического очага в правом полушарии, которые по сравнению с больными с локализацией ишемического очага в левом полушарии имеют более высокую частоту генеалогической отягощенности по инсульту, можно полагать, что конституциональный тип черепа может быть одним из морфологических проявлений наследственной предрасположенности к инсульту. Для повышения достоверности высказанного положения необходимо проведение исследований размеров черепа у большего количества больных, перенесших инсульт.

Литература

1. Coffey C. E., Lucke J. F., Saxton J. A. et al. Sex differences in brain aging: a quantitative magnetic resonance imaging study // Arch. Neurol. – 1998. – **55**. – P. 169–179.
2. Coffey C. E., Wilkinson W. E., Parashos I. A. et al. Quantitative cerebral anatomy of the aging human brain: a cross-sectional study using magnetic resonance imaging // Neurology. – 1992. – **42**. – P. 527–536.
3. Condon B., Grant R., Hadley D. et al. Brain and intracranial cavity volumes: in vivo determination by MRI // Acta. Neurol. Scand. – 1988. – **78**. – P. 387–393.
4. Gado M., Hughes C. P., Danziger W. et al. Aging, dementia, and brain atrophy: a longitudinal computed tomography study // Am. J. Neuroradiol. – 1983. – **4**. – P. 699–702.
5. Gur R. C., Mozley P. D., Resnick S. M. et al. Gender differences in age effect on brain atrophy measured by magnetic resonance imaging // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1991. – **88**. – P. 2845–2849.
6. Jack C. R., Petersen R. C., Xu Y. et al. Rate of medial temporal lobe atrophy in typical aging and Alzheimer's disease // Neurology. – 1998. – **54**. – P. 993–999.
7. Jernigan T. L., Archibald S. L., Berhow M. T. et al. Cerebral structure on MRI, part I: localization of age-related changes // Biol. Psychiatry. – 1991. – **29**. – P. 55–67.
8. Kuznetsov V. V., Sholhyk V. M. Citogenetic markers of genetic stroke predisposition // 1-st Scandinavian congress of neurology (Oulu, Finland, June, 10–13, 1998). – Oulu, Finland, 1998. – P. 54–55.

9. Kuznetsova S. M. Dyslipoproteinemas in subjects with high genetic risk for ischemic stroke // World J. Biol. Psychiatry. – 2001. – 2, Suppl. 1. – P. 2585–2588.
10. Mueller E. A., Moore M. M., Kerr D. C. R. et al. Brain volume preserved in healthy elderly through the eleventh decade // Neurology. – 1998. – 51. – P. 1555–1562.
11. Murphy D. G. M., DeCarli C., McIntosh A. R. et al. Sex differences in human brain morphometry and metabolism: an in vivo quantitative magnetic resonance imaging and positron emission tomography study on the effect of aging // Arch. Gen. Psychiatry. – 1996. – 53. – P. 585–594.
12. Murphy D. G. M., DeCarli C., Schapiro M. B. et al. Age-related differences in volumes of subcortical nuclei, brain matter, and cerebrospinal fluid in healthy men as measured with magnetic resonance imaging // Arch. Neurol. – 1992. – 49. – P. 839–845.
13. Pfefferbaum A., Sullivan E. V., Rosenblum M. J. et al. A controlled study of cortical gray matter and ventricular changes in alcoholic men over a 5-year interval // Arch. Gen. Psychiatry. – 1998. – 55. – P. 905–912.
14. Soininen H., Puranen M., Riekkinen P. J. Computed tomography findings in senile dementia and normal aging // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 1982. – 45. – P. 50–54.
15. Sullivan E. V., Shear P. K., Mathalon D. et al. Greater abnormalities of brain cerebrospinal fluid volumes in younger than in older patients with Alzheimer's disease // Arch. Neurol. – 1993. – 50. – P. 359–373.
16. Vogel F. Genetics and the electroencephalogram. – New York: Springer, 2000. – 239 p.
17. Yoshii F., Barker W. W., Chang J. Y. et al. Sensitivity of cerebral glucose metabolism to age, gender, brain volume, brain atrophy and cerebrovascular risk factors // J. Cerebr. Blood Flow Metab. – 1988. – 8. – P. 654–661.
18. Yue N. C., Arnold A. M., Longstreth W. T. et al. Sulcal, ventricular, and white matter changes at MR imaging in the aging brain: data from the cardiovascular health study // Radiology. – 1997. – 2. – P. 33–39.

Поступила 21.10.2004

MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE BRAIN OF GERIATRIC PATIENTS WHO SURVIVED AN ISCHEMIC STROKE (based on MRT data)

V. V. KUZNETSOV

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

Analysis of morphological changes in the brain of 125 patients aged 60–78 who survived an ischemic stroke (up to 1 year after acute period) revealed more marked increase in the values of some indices of ventricular system and smaller cranial dimensions of the skull in patients with right hemisphere stroke. In patients with the ischemic foci located in both right and left hemispheres there was a decrease in the size of separate stem structures and linear dimensions of the cranial part of skull compared to control group of elderly subjects.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, **13**, № 4. – С. 525–532

УДК 616. 12–008. 46–004.07

СОСТОЯНИЕ ИНТРАКАРДИАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ, ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ И УРОВЕНЬ ГЛИАЛЬНОГО ФИБРИЛЛЯРНОГО КИСЛОГО БЕЛКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А. В. Курята, Е. В. Соя*, В. С. Недзвецкий**

Днепропетровская государственная медицинская академия,
49000 Днепропетровск

* Областной госпиталь для инвалидов Великой Отечественной войны,
49001 Днепропетровск

** Днепропетровский национальный университет, 49005 Днепропетровск

Обследовано 30 больных в возрасте от 75 до 94 лет с ХСН I–I А ст. II–III функционального класса (по *NYHA*), у которых в плазме крови определяли уровень глиального фибриллярного кислого белка (ГФКБ) и изменения кардиогемодинамики через 3 мес после лечения эналаприлом и метопрололом. У больных с ХСН по сравнению с контрольной группой выявлено четырехкратное повышение уровня ГФКБ, увеличение *DTE* ЛЖ на 32,8 %, *IVRT* — на 38,6 % и размеров левого предсердия (ЛП) — на 22,6 %; при этом не было установлено достоверных различий в изменении *E/A* и ФВ ЛЖ. По сравнению с комбинированной терапией (эналаприл+метопролол) отмечены более выраженные изменения после лечения эналаприлом: достоверно уменьшились *IVRT* (29,3 % и 20,1 %, соответственно), *DTE* (на 18,3 % и 11,8 %) и уменьшилось *E/A_{мк}* (на 38,8 % и 9,2 %, соответственно). Выявлена тесная корреляция между проявлениями эндотелиальной дисфункции ($r = 0,55$), толщиной МЖП ($r = 0,64$), диаметром ЛП ($r = 0,41$) и КДР ($r = 0,44$). Таким образом, полученные данные позволяют прийти к выводу, что формирование эндотелиальной

дисфункции в сочетании с повышением уровня ГФКБ характерно для развития ХСН у больных старческого возраста. Эти данные позволяют также предположить возможную роль ГФКБ как маркера эндотелиальной дисфункции при ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ у больных старших возрастных групп.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является наиболее распространенным заболеванием среди лиц пожилого и старческого возраста [2, 3, 11]. По данным разных авторов, ее диастолический вариант в этой возрастной группе составляет от 40 до 70 % в структуре ХСН, хотя, несмотря на более благоприятный прогноз, смертность при этом варианте заболевания среди лиц старше 80 лет достигает 17,5 % [1, 2, 5]. Сложным диагностическим моментом является дифференциальная диагностика диастолической ХСН и диастолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ), которая связана с возрастзависимыми изменениями — нарушением релаксации и повышением жесткости миокарда [2, 3, 8, 15]. Нарушение релаксации включает в себя изменения значений показателей трансмитрального кровотока в виде снижения отношения скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ ($E/A < 1$), которое возможно как при ишемии миокарда различного генеза, так и при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы вообще. Ведущая роль в патогенезе и прогрессировании ХСН принадлежит гиперактивации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС), в том числе РААС головного мозга, которая локализована преимущественно в астроцитах (глиа) и некоторых нейронах в зонах, контролирующих кардиоваскулярную активность [14, 15].

Астログлиальные клетки играют ключевую роль в обеспечении функционирования центральной нервной системы (ЦНС) в норме и в ходе reparации повреждений нервной ткани. Глиальный фибриллярный кислый белок (ГФКБ) является главным структурным компонентом промежуточных филаментов астроцитарного цитоскелета и рассматривается в качестве надежного маркера астроцитов [14–16]. Реакция астроцитов на действие повреждающих факторов сопровождается усиленным синтезом ГФКБ и интенсивным фибрillогенезом, что позволяет использовать определение уровня ГФКБ как индекс нейротоксичности [16]. Существуют данные о том, что ГФКБ необходим для поддержки стабильной морфологии астроцитов, модуляции глиально-нейронального взаимодействия при нейропатиях различной природы [12]. Однако по поводу изменения уровня ГФКБ в плазме крови при кардиологических заболеваниях единого мнения пока нет, поскольку его повышение может являться как маркером гиперактивации РААС [16], так и маркером гипоксии ЦНС на доклинической стадии ХСН. В свою очередь, хроническая гиперактивация РААС является основным фактором, приводящим к развитию эндотелиальной дисфункции (ЭД), которой отводится одна из главных ролей в

патогенезе ХСН [9, 14]. До сих пор остается невыясненной роль тканевой РААС головного мозга в патогенезе ХСН. Перспективным представляется исследование ГФКБ как вероятного предиктора возникновения ХСН и вовлечения в процесс органов-мишеней у лиц старших возрастных групп.

Цель работы — изучить изменения уровня ГФКБ, состояния интракардиальной гемодинамики и функции эндотелия у больных старческого возраста с ХСН и сохраненной систолической функцией ЛЖ по сравнению с практически здоровыми лицами той же возрастной группы.

Обследуемые и методы. Обследовано 30 больных в возрасте от 75 до 94 лет с проявлениями ХСН I–IIА ст. (по классификации Н. Д. Стражеско — В. Х. Василенко) II–III функционального класса (ФК, по NYHA) с сохраненной систолической функцией ЛЖ (длительность заболевания — 1–7 лет). У 15 из них диагностирована артериальная гипертензия (АГ) II–III ст., 4 перенесли в анамнезе (1–7 лет) инфаркт миокарда. Диагноз ишемической болезни сердца (ИБС) устанавливали на основании стандартных критериев с учетом объективных и дополнительных методов исследования. Группу контроля составили 10 лиц того же возраста без клинических и объективных данных о ХСН.

Всем больным проводили допплер-эхокардиографию на аппарате HDI-1500 (*Philips*, США) по стандартной методике [5]. Фазовый анализ сердечного цикла проводили в режиме импульсно- и непрерывноволнового допплера с определением трансмитрального потока из четырехкамерной позиции при размещении контрольного объема на уровне створок клапанов. Диастолическую дисфункцию, в соответствии с рекомендациями рабочей группы Европейского общества кардиологов (1998) [10], верифицировали при фракции выброса (ФВ) > 45 % без выраженной дилатации ЛЖ и при наличии проявлений ХСН, а также следующих эхокардиографических показателей: время изоволюметрического расслабления (IVRT) > 100 мс, время замедления скорости раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTE ЛЖ) > 220 мс, отношение скоростей раннего и позднего диастолического наполнения ЛЖ (E/A) < 1.

Функцию эндотелия исследовали линейным датчиком с частотой излучения 5–12 МГц по стандартной методике [9]. Нормальной реакцией плечевой артерии считали ее дилатацию на фоне реактивной гиперемии более чем на 10 % от исходного диаметра (Δd), для дилатации под воздействием нитроглицерина (Δd) — на 17–20 %.

Относительное количество ГФКБ определяли методом иммуноблоттинга с использованием моноспецифической поликлональной антисыворотки (“Santa Cruz Biotechnology”, США). Плазму крови больных смешивали с трис-буфером (50 ммоль/л, pH 6,8), содержащим 3 % додецилсульфата натрия и 0,2 % меркаптоэтанола в соотношении 1:2. Пробы выдерживали 5 мин при 100 °C. Электрофорез в полиакрильном геле с додецилсульфатом натрия проводили в градиенте поликарбамида

7,5–17,5 % по Лаэммли [12]. Полипептиды ГФКБ определяли методом иммуноблотинга, как описано ранее [12, 14]. Содержание общего белка в экстрактах определяли методом Лоури в модификации Миллера. Относительную интенсивность полипептидных зон определяли с помощью компьютерной обработки сканированных результатов иммуноблотинга и пакета программ *STATISTICA*. Количество белка глиальных филаментов выражали в единицах интенсивности окрашивания полипептидных зон, отнесенных к количеству общего белка (мг/мл).

Исследования проводили в начале лечения и через 3 мес. Помимо обязательного применения иАПФ 25 больным (83,3 %) для достижения состояния компенсации назначали диуретики, 28 больным (96,1 %) — препараты из группы нитратов. Больные с ХСН были подразделены в зависимости от проводимой терапии: первую группу составили 15 чел., лечение которых проводилось с использованием в комплексной терапии иАПФ — эналаприла малеата в дозе от 10 до 20 мг/сут, вторую — 15 чел., которым дополнительно назначали β -адреноблокатор (метопролол). Начальная доза составляла 6,25 мг (2 раза в сутки) с последующим увеличением (при удовлетворительной переносимости) на 12,5 мг каждые две недели. При усилении признаков задержки жидкости возвращались к предыдущей ступени титрования и увеличивали дозу диуретиков.

Данные обрабатывали с использованием программы “Excel 2000”, достоверность различий ($P < 0,05$) между группами определяли с помощью *t*-критерия Стьюдента для независимых и связанных выборок.

Результаты и их обсуждение. Среди больных с ХСН нарушения релаксации ЛЖ были зарегистрированы в 95,2 % случаев. Они сопровождались увеличением *DTE* ЛЖ на 32,8 %, *IVRT* — на 38,6 % и размеров левого предсердия (ЛП) — на 22,6 % по сравнению с контрольной группой ($P < 0,05$). У лиц контрольной группы изменения трансмитрального кровотока были зарегистрированы в 70 % случаев при неизмененных значениях показателей *DTE*, *IVRT*, размеров ЛП и без снижения толерантности к физическим нагрузкам (таблица).

Изменения кардиогемодинамики под влиянием терапии в обеих группах носили однонаправленный характер. Через 3 мес после лечения ФВ ЛЖ практически не изменилась, причем как под влиянием иАПФ, так и в результате комбинированной терапии (см. табл.). Более выраженные по сравнению с комбинированной терапией изменения диастолической функции отмечались под влиянием лечения иАПФ, что проявилось достоверным уменьшением ($P < 0,05$) *IVRT* (на 29,3 % и 20,1 %, соответственно), *DTE* (на 18,3 % и 11,8), а также увеличением отношения $E/A_{\text{мк}}$ (на 38,8 % и 9,2 %, соответственно). Полученные результаты, по-видимому, связаны со сроком наблюдения, поскольку, по данным других авторов, влияние β -адреноблокаторов на процессы ремоделирования ЛЖ достигает максимума через 6–12 мес терапии, в то время как на инициирующем этапе

Влияние комбинированной терапии на состояние интракардиальной гемодинамики у больных с ХСН старческого возраста

Показатель	Контрольная группа (n = 10)	Эналаприл (n = 15)		Эналаприл+метопролол (n = 15)	
		до лечения	через 3 мес	до лечения	через 3 мес
E/A _{МК}	0,87 + 0,09	0,85 + 0,05	1,18 + 0,07 ^{*#}	0,89 + 0,05	0,97 + 0,04
E/A _{ТК}	1,42 + 0,07	1,10 + 0,04*	1,05 + 0,05*	0,93 + 0,04*	1,10 + 0,05*
КДР, см	4,7 + 0,2	5,6 + 0,4	5,4 + 0,3	5,6 + 0,4	5,3 + 0,4
КСР, см	3,2 + 0,3	3,7 + 0,3	3,5 + 0,3	3,8 + 0,2	3,6 + 0,3
ФВ, %	64,5 + 4,7	55,1 + 4,3	57,9 + 4,1	54,8 + 3,1*	58,4 + 4,0
ТЗС, см	1,05 + 0,02	1,21 + 0,02*	1,18 + 0,10*	1,25 + 0,03*	1,20 + 0,09*
МЖП, см	1,09 + 0,02	1,33 + 0,03*	1,27 + 0,08*	1,41 + 0,03*	1,34 + 0,09*
dЛП, см	3,45 + 0,08	4,23 + 0,09*	3,95 + 0,08*	4,25 + 0,05*	4,05 + 0,08*
DTE, мс	204,0 + 5,1	271,0 + 6,1*	229,0 + 4,8 ^{*#}	247,9 + 3,8*	221,9 + 4,1 ^{*#}
IVRT, мс	70,0 + 3,5	97,0 + 2,7*	75,0 + 3,1 [#]	104,2 + 4,8*	86,7 + 2,5 ^{#α}

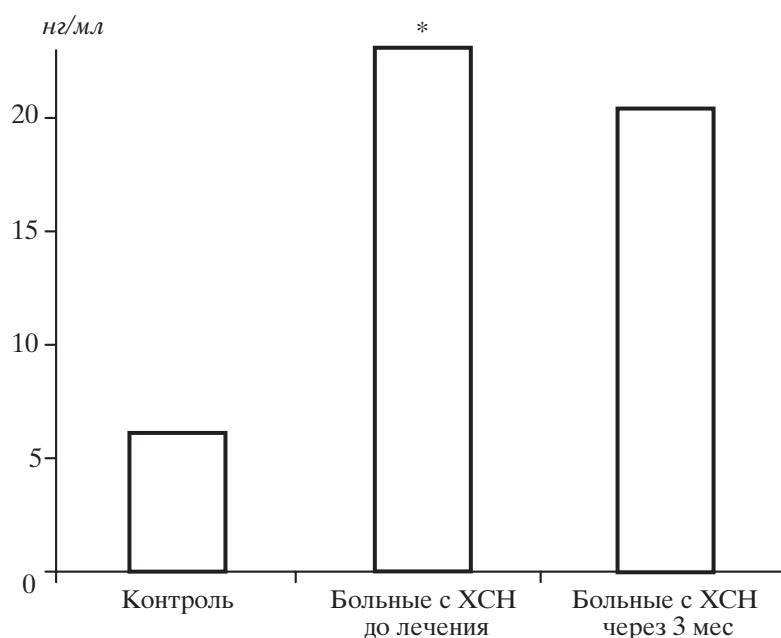
Примечания: * — P < 0,05 по сравнению с контрольной группой, # — P < 0,05 по сравнению со значениями до лечения, α — P < 0,05 по сравнению с эналаприлом.

лечения возможен ряд отрицательных гемодинамических эффектов — снижение ФВ ЛЖ и увеличение его дилатации [1, 6].

В контрольной группе ЭД была зарегистрирована в 20 % случаев, в то время как среди больных с ХСН — в 93 % (P < 0,01). Выявлена тесная корреляция (P < 0,05) между ЭД и маркерами систолической (ФВ, r = 0,55) и диастолической (E/A_{МК}, r = 0,51) дисфункции, а также DTE (r = 0,52). Под влиянием 3-месячной терапии у больных 1 группы регистрация ЭД снизилась на 55,6 % (P < 0,05).

Уровень ГФКБ в плазме крови обследуемых контрольной группы находился в пределах нормативных значений, лишь у 2 из них (20 %) было зарегистрировано его двукратное повышение. У всех больных с ХСН было выявлено значительное повышение уровня ГФКБ, в среднем на 280 % по сравнению с контрольной группой (P < 0,01); при этом у 10 больных (33 %) уровень белка превышал нормативные значения более чем в 4 раза (рисунок). После 3-месячного лечения с использованием эналаприла и метопролола уровень ГФКБ практически не изменился, что можно объяснить либо достаточно непродолжительным периодом наблюдения, либо тем, что лечение проводилось в терапевтических дозировках и, соответственно, не могло повлиять на белок, который является индикатором нейротоксичности препаратов [16].

Таким образом, повышение уровня ГФКБ ассоциировалось со снижением E/A в 70 % случаев в контрольной группе и в 96,5 % — среди больных с ХСН. Однако при проведении корреляционного анализа выявлена



Изменения уровня глиального фибрillлярного кислого белка в плазме крови под влиянием лечения эналаприлом и метапрололом больных с XCH старческого возраста; * — $P < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

очень слабая связь между уровнем ГФКБ и показателями диастолической функции ЛЖ ($r = 0,18$). В то же время, наблюдалась достаточно сильная корреляция ($P < 0,05$) между уровнем ГФКБ и проявлениями ЭД ($r = 0,55$), толщиной МЖП ($r = 0,64$), диаметром ЛП ($r = 0,41$) и КДР ($r = 0,44$).

Наличие подобных тесных корреляций можно объяснить, если рассматривать повышение уровня ГФКБ как проявление гиперактивации тканевой РААС головного мозга, что приводит к нарушению функции эндотелия. ГФКБ — основной маркер астроглии мозга, а повышение его уровня, возможно, является отражением гиперактивации тканевой РААС головного мозга со свойственными ей периферическими эффектами. Вследствие того, что физиологические механизмы этого пути остаются неопределенными, безусловно необходимо дальнейшее изучение этой проблемы.

Быстрая активация, дифференциация и пролиферация астроцитов в ответ на метаболические и физические повреждения всегда сопровождаются усиленным фибрillлогенезом и синтезом ГФКБ. Возникновение различного рода нарушений сопровождается чрезмерно интенсивным синтезом ГФКБ вследствие развития реактивного ответа ГФКБ-положительных глиальных клеток. Поскольку именно астроциты выполняют функцию барьера между эндотелием капилляров мозга и нервными клет-

ками, то избыточная концентрация ГФКБ и повышенная метаболическая активность этих клеток могут способствовать выходу небольшой части растворимых полипептидов ГФКБ в кровь. Иммуноферментные методы, обладающие высокой специфичностью и чувствительностью, позволяют определять микро- и нанограммы исследуемого белка. Существуют данные об определении уровня ГФКБ в сыворотке крови больных при ишемии, травмах ЦНС и неврологических расстройствах [13, 16]. Недавно было показано, что уровень ГФКБ может служить ранним показателем нейротоксичности при воздействии солей металлов [16].

Таким образом, полученные данные позволяют прийти к выводу, что формирование ЭД в сочетании с повышенным уровнем ГФКБ характерно для развития ХСН у больных старческого возраста. Эти данные позволяют также предположить возможную роль ГФКБ как маркера ЭД при ХСН с сохраненной систолической функцией ЛЖ у больных старших возрастных групп.

Литература

1. Воронков Л. Г. Бета-адреноблокаторы при хронической сердечной недостаточности: итоги и перспективы // Укр. кардiol. журн. – 2003. – № 3. – С. 14–19.
2. Горохова С. Г. Оптимизация диагностики хронической сердечной недостаточности в пожилом возрасте // Клин. геронтол. – 2001. – № 12. – С. 46–53.
3. Коркушко О. В. Гериатрические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний. Болезни сердца и сосудов: Руководство для врачей. Т. 4. – М.: Медицина, 1993. – 126 с.
4. Мит'яков В. В., Сандриков В. А. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Т. 5. – М.: Видар, 1998. – 360 с.
5. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Алексеева Л. А. и др. Применение β-адреноблокаторов при лечении хронической сердечной недостаточности у больных среднего и пожилого возраста (результаты рандомизированных исследований) // Клин. геронтол. – 2001. – № 12. – С. 70–76.
6. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Шатунова И. М. и др. Застойная хроническая сердечная недостаточность с нормальной систолической функцией левого желудочка // Кардиология. – 2001. – № 1. – С. 85–91.
7. Рибера-Касадо Дж. М. Старение и сердечно-сосудистая система // Клин. геронтол. – 2000. – № 11–12. – С. 28–36.
8. Aurigemma G. P., Gottdiener J. S., Shemanski L., Kitzman D. Predictive value of systolic and diastolic function for incident congestive heart failure in the elderly: the cardiovascular health study // J. Am. Coll. Cardiol. – 2001. – 37, № 4. – P. 1042–1048.
9. Celermajer D. S., Sorensen K. E., Gooch V. M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – 340. – P. 1111–1115.
10. European study group on diastolic heart failure. How to diagnose diastolic heart failure // Europ. Heart J. – 1998. – № 19. – P. 990–1003.
11. Ho K. K., Pinsky J. L., Kannel W. B., Levy D. The epidemiology of heart failure: the Framingham study // J. Am. Coll. Cardiol. – 1993. – 22, № 4. – P. 6A–13A.
12. Lammi L., Kinnula V., Lähde S. et al. Propeptide levels of type III and type I procollagen in the serum and bronchoalveolar lavage fluid of patients with pulmonary sarcoidosis // Eur. Respir. J. – 1997. – 10. – P. 2725–2730.

13. Li K., Futrell N., Tovar S. et al. Gender influences the magnitude of the inflammatory response within embolic cerebral infarcts in young rats // Stroke. – 1996. – **27**. – P. 498–503.
14. Morimoto S., Martin C. D., Sigmund C. D. Neuron -specific expression of human angiotensinogen in brain causes increased salt appetite // Physiol. Genomics. – 2002. – **9**. – P. 113–120.
15. Morimoto S., Martin C. D., Terry B. G. et al. Elevated blood pressure in transgenic mice with brain-specific expression of human angiotensinogen driven by the glial fibrillary acidic protein promoter // Circulation research. – 2001. – № 83. – P. 89–94.
16. O'Callaghan J. P., Jensen K. F. Enhanced expression of glial fibrillary acidic protein and the cupric silver degeneration reaction can be used as sensitive and early indicators of neurotoxicity // Neurotoxicol. – 1992. – **13**. – P. 113–122.

Поступила 26.02.2004

STATE OF INTRACARDIAC HEMODYNAMICS, ENDOTHELIAL FUNCTION AND LEVEL OF GLIAL FIBRILLAR ACIDIC PROTEIN IN CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN ADVANCED OLD AGE

A. V. Kuryata, E. V. Soya*, V. S. Nedzvetsky**

Dnepropetrovsk State Medical Academy, 49000 Dnepropetrovsk

* Oblast Hospital for War Veterans, 49001 Dnepropetrovsk

** Dnepropetrovsk National University³, 49005 Dnepropetrovsk

Level of glial fibrillar acidic protein (GFAP) and changes in cardiohemodynamics were determined blood plasma of 30 patients aged 75–94 with chronic cardiac insufficiency (CCI) stages I-IIA functional classes II–III (according to NYHA) three months following treatment with enalapril and metoprolol. In CCI patients vs. control there was a four-fold increase of GFAP, DTE of left ventricle increased by 32,8 %, IVRT — by 38,6 % and dimensions of left atrium (LA) — by 22,6 %. No significant changes were found in E/A and LV CO. More marked changes were registered following treatment with enalapril vs. combined therapy (enalapril + metoprolol): significant decrease was in IVRT (by 29,3 % and 20,1 %, respectively) and DTE (by 18,3 % and 11,8 %, respectively), E/A_{МК} decreased by 38,8 % and 9,2 %, respectively. Close correlation was noted between manifestations of endothelial dysfunction ($r = 0,55$), width of intraventricular partition ($r = 0,64$). There are a close correlation between endothelial dysfunction ($r = 0,55$), thickness of intraventricular partition ($r = 0,64$), LA diameter ($r = 0,41$) and finite diastolic dimension ($r = 0,44$). Thus, the results obtained suggested that formation of endothelial dysfunction in combination with an increase of GFAP level was typical for CCI development in geriatric patients. Also, these findings allow to assume a possible role of GFAP as a marker of endothelial dysfunction in CCI with preserved systolic function of LV in the elderly patients.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, 13, № 4. – С. 533–542

УДК 616.25-008.8-02-036.2 (477)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ВЫПОТОВ У БОЛЬНЫХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА (эпидемиологическое исследование, 1996–2002 гг.)

Н. С. Опанасенко

Институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского
АМН Украины, 03110 Киев

Проанализированы истории болезней 258 больных со злокачественным выпотом (ЗВ) в возрасте от 15 до 89 лет (132 мужчины и 126 женщин), находившихся на лечении в Институте фтизиатрии и пульмонологии в течение 7 лет (с 1996 по 2002 гг.). За данный промежуток времени отмечено увеличение количества случаев развития данной патологии в 1,6 раза. Основными причинами ЗВ были рак легкого (42,6 % случаев), мезотелиома плевры (19,3 %), рак молочной железы (6,9 % случаев). В 13,9 % случаев этиологию ЗВ установить не удалось. Среди больных с метастатическими плевритами наибольшая заболеваемость выявлена у лиц старше 60 лет (около 40 % случаев); риск возникновения мезотелиомы плевры наибольший среди лиц в возрасте 30–40 и старше 60 лет.

Наиболее частыми причинами возникновения плеврального выпота являются туберкулез, воспалительные процессы в легких, сердечная недостаточность и опухоловое поражение. По данным разных авторов, частота регистрации злокачественных выпотов (ЗВ) в общей структуре плевритов колеблется от 3 % до 44,6 % случаев, однако наиболее часто исследователи приводят цифру около 20 % [3–5, 11–14].

ЗВ ежегодно являются причиной летальности 150000 больных в США [3]. Как правило, они возникают при раке легкого или молочной железы и характеризуются вовлечением в патологический процесс пле-

вральных листков. *I. E. Heffner* и соавт. [7] при обследовании большого количества больных установили, что ЗВ при раке легкого возникают в 43 % случаев, а при раке молочной железы — в 18 %. 80 % этих больных выживают более 1 мес, 54 % — более 3 мес, 31 % — более 6 мес и 13 % — более 1 года. Средняя выживаемость при раке легкого, осложненном ЗВ, составляет 3 мес, при гастроинтестинальном раке — 2,3 мес, при раке яичника — 3,6 мес, при раке молочной железы — 5 мес, при мезотелиоме — 6 мес и при лимфоме — 9 мес.

Как правило, больные с ЗВ — люди зрелого или пожилого возраста (50–70 лет), у которых обнаруживается одно- или двусторонний выпот при отсутствии данных о сердечной патологии или наличии онкологического заболевания [14]. Основными клиническими проявлениями ЗВ являются выраженная боль в грудной клетке (особенно при мезотелиоме), непродуктивный кашель, потеря массы тела и лихорадка. Количество плевральной жидкости обычно превышает 500 мл. *G. G. Maher* и соавт. [10] при обследовании 46 больных с массивным плевральным выпотом обнаружили ЗВ у 31 (67 %) из них.

Классическими лабораторными признаками ЗВ являются геморрагический экссудат с преобладанием лимфоцитов, низкий уровень рН и глюкозы выпота, а также высокий уровень амилазы [8]. Наиболее информативными методами диагностики ЗВ являются торакоскопия (около 100 %), цитологическое исследование экссудата (60–90 %) и трансторакальная закрытая биопсия плевры (40–75 %). Информативность сочетанного применения цитологического исследования экссудата и закрытой биопсии составляет более 72 % [1–3, 6, 9].

Методы лечения ЗВ разнообразны: от простого наблюдения (неинвазивного) — до париетальной плеврэктомии с декортикацией или без нее (самый инвазивный метод). Промежуточное положение занимают плевральные пункции, химио- и радиотерапия, химический плевролиз с помощью дренажа или катетера, талькаж плевральной полости при торакоскопии, постоянный катетер или плевроперitoneальный шунт [1–3, 14].

Целью настоящего исследования стало выявление распространенности синдрома плеврального выпота злокачественной этиологии (как первичная опухоль плевры, так и метастатическое поражение) в 1996–2002 гг. среди больных фтизио-пульмонологического профиля. Необходимость данного исследования обосновывается тем, что больные с синдромом плеврального выпота и дыхательной недостаточностью поступают, как правило, в торакальные, пульмонологические и фтизиатрические отделения (профильные учреждения для данной синдромальной патологии). И именно в них, как правило, а не в онкологических учреждениях, впервые устанавливается истинный диагноз. Следует также отметить, что подобного рода исследования были проведены нами и по поводу туберкулезных (специфических) и неспецифических плевритов [1, 2].

Материал, обследуемые и методы. В качестве исходного материала для ретроспективного обзора были выбраны и проанализированы статистические талоны 1868 больных в возрасте от 15 до 89 лет, находившихся на лечении в Институте фтизиатрии и пульмонологии в 1996–2002 гг., у которых в заключительном диагнозе фигурировал ЗВ как основное заболевание или же как осложнение какого-либо другого онкологического заболевания. Затем были отобраны истории болезни этой группы больных с целью уточнения диагностических алгоритмов и комплекса методов обследования. Во всех проанализированных случаях диагноз ЗВ был установлен впервые в клиниках института. Он основывался на жалобах пациентов, данных клинико-физикального обследования, рентгенологической картине заболевания, результатах цитологического исследования плеврального экссудата и в ряде случаев (приблизительно в одной трети) — с гистологическим подтверждением (по биопсиям ткани париетальной плевры, полученной во время выполнения торакоскопии с биопсией или трансторакальной закрытой функциональной биопсии) [3, 9].

Результаты и их обсуждение. За указанный период времени среди 1868 больных с поражением тканей плевры (как с синдромом плеврального выпота, так и с адгезивными плевритами), было выявлено 258 (13,8 %) лиц с ЗВ (132 мужчины и 126 женщин). Подобные данные приводят и другие исследователи из развивающихся стран, в то время как в развитых странах значения этого показателя значительно выше [4–6, 13] (за счет уменьшения количества больных со специфическим и неспецифическим плевритами). Данные о частоте регистрации ЗВ приведены в табл. 1.

Анализ данных табл. 1, позволяет заключить, что на фоне нарастания общего числа больных с плевральным выпотом (за указанный период времени оно увеличилось в 2,2 раза) была также отмечена тенденция увеличения абсолютного количества больных с ЗВ (в 1,6 раза). Однако темпы увеличения общего числа больных с экссудативными плевритами были значительно выше, чем больных с ЗП (количество больных с туберкулезным плевритом увеличилось в 3,5 раза, с неспецифическим — в 2,8 раза). Это привело к тому, что доля больных с опухолевыми плевритами (по отношению к общей группе) за данный промежуток времени снизилась с 17,5 % до 12,7 % (причем с 1999 по 2002 гг. отмечалась относительная стабилизация значений данного показателя). Выявлено, что мужчины и женщины страдают данной патологией с одинаковой частотой (51,2 % и 48,8 %, соответственно). Исключение составили 1999 и 2000 гг., когда мужчин было больше на 9 % и 15,1 %, соответственно.

Основные этиологические факторы, которые привели к возникновению ЗВ, приведены в табл. 2. По данным нашего исследования, основными причинами возникновения ЗВ являются рак легкого, мезотелиома плевры и рак молочной железы (69,6 % случаев). В целом наши данные сходны с теми, которые приводят и другие исследователи, за исключени-

Таблица 1

Частота регистрации ЗВ (1996–2002 гг.), абс. (%)

	1996 г. n = 177	1997 г. n = 172	1998 г. n = 260	1999 г. n = 230	2000 г. n = 275	2001 г. n = 362	2002 г. n = 392	Всего n = 1868
Мужчины								
16 (51,6 %)	14 (48,2 %)	23 (51,1 %)	12 (54,5 %)	19 (57,5 %)	23 (47,9 %)	25 (50,0 %)	25 (51,2 %)	
15 (48,3 %)	15 (51,7 %)	22 (48,8 %)	10 (45,5 %)	14 (42,4 %)	25 (52,0 %)	25 (50,0 %)	126 (48,8 %)	
31 (17,5 %)	29 (16,8 %)	45 (17,3 %)	22 (9,5 %)	33 (12,0 %)	48 (13,2 %)	50 (12,7 %)	258 (100 %)	

Примечание: n — количество больных с плевритами.

ем того, что в нашем наблюдении значительный процент приходится на мезотелиому плевры (25,5 % случаев) и сравнительно невысокий процент — на рак молочной железы (5,4 %). Кроме того, в 13,9 % наблюдений локализацию первичной опухоли, несмотря на тщательное исследование, установить не удалось. Учитывая явное преобладание женщин в данной категории больных, можно предположить, что причиной возникновения ЗВ являлись опухоли половой сферы или молочной железы.

Следует отметить, что за указанный промежуток времени рак легкого, осложненный ЗВ, несколько чаще регистрировался у мужчин (60,9 % случаев). Данная нозологическая форма встречалась в пределах от 22,7 % до 54 % случаев. Какой-либо закономерности в этом плане за 7 лет наблюдений не было выявлено.

Мезотелиома плевры значительно чаще отмечалась у мужчин (66 % случаев), однако в 2001–2002 гг. увеличился процент женщин с данной патологией. Необходимо отметить, что с 1997 по 2002 гг. наблюдалось снижение встречаемости данной нозологической формы в общей структуре ЗВ с 37,9 % до 12,1 %.

Рак молочной железы, осложненный ЗВ, был зарегистрирован нами только у женщин. Колебания количества случаев возникновения данной патологии составили от 0 (в 1999 г.) до 10,4 % (в 2001 г.). Какой-либо закономерности в этом плане выявлено не было. Причиной столь низкого процента данной патологии в сравнении с другими исследованиями было, по-видимому, то, что больные (учитывая характер патологии) в первую очередь попадали в онкологические стационары. ЗВ, осложняющие опухоль не установленной локализации, чаще регистрировались у женщин (63,8 % случаев), а колебания количества случаев возникновения данной патологии составили от 3,2 % (в 1996 г.) до 40,9 % (в 1999 г.). Какой-либо закономерности в этом плане также не было выявлено.

Значительных различий по среднему возрасту между мужчинами и женщинами ни в общей, ни в двух этиологических группах выявлено не было (табл. 3). Определялось только некоторое возрастное преобладание женщин с мезотелиомой плевры (54,1 и 50,7 лет, соответственно), однако, учитывая колебания значений этого показателя на протяжении изучаемого периода, данная тенденция не носит достоверного характера. Следует также отметить, что больные общей группы и мужчины с мезотелиомой плевры были несколько моложе (51,4 и 50,7 лет, соответственно), чем общей группы (55,5 и 54,3 года) и с метастатическими плевритами (56,3 и 55,5 лет), однако и в данном случае это было лишь тенденцией.

В общей группе больных с ЗВ и в группе больных с метастатическими плевритами наибольшая заболеваемость была выявлена у мужчин и женщин старше 60 лет (около 40 % случаев), причем больные старше 50 лет составляют 2/3 лиц изучаемой группы (табл. 4). Таким образом, ЗВ наиболее часто отмечаются у людей пожилого возраста, что подтверждается данными литературы [4, 5, 13, 14].

Таблица 2

Этиологические факторы возникновения ЗВ (1996–2002 гг.), *абс.* (%)

Патология	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	Всего
Рак легкого Муж./жен.	15 (48,3 %) 7/8	11 (37,9 %) 8/3	16 (35,5 %) 10/6	7 (31,8 %) 5/2	17 (51,5 %) 11/6	17 (35,4 %) 10/7	27 (54,0 %) 16/11	110 (42,6 %) 67/43
Мезотелиома Муж./жен.	8 (25,8 %) 7/1	11 (37,9 %) 7/4	12 (26,6 %) 8/4	4 (18,1 %) 3/1	4 (12,1 %) 2/2	5 (10,4 %) 3/2	6 (12,0 %) 3/3	50 (19,3 %) 33/17
Рак молочной железы, жен.	1 (3,2 %) 2 (6,4 %)	2 (6,8 %) 0	4 (8,8 %) 1 (2,2 %)	0 0	3 (9,0 %) 0	5 (10,4 %) 1 (2 %)	3 (4 %) 1 (2 %)	18 (6,9 %) 5 (1,9 %)
Рак желудка Муж./жен.	1/1	0	1/0	0	0	1/0	1/0	1/0
Рак матки	0	00	2 (4,4 %)	0	2 (4,4 %)	00	00	4 (1,5 %)
Болезни крови Муж./жен.	0	1 (3,4 %) 1/0	0	0	0	0	2 (4,0 %)	3 (1,2 %)
Рак печени Муж./жен.	0	0	1 (2,2 %) 1/0	0	1 (3,0 %) 1/0	0	0	2 (0,8 %) 2/0
Рак яичника	1 (3,2 %)	0	0	0	0	0	1 (2,0 %)	2 (0,8 %)
Опухоли тимуса Муж./жен.	0	2 (6,8 %) 0/2	0	0	0	0	0	2 (0,8 %) 0/2
Рак поджелудочной железы Муж./жен.	0	0	0	0	0	1 (2,0 %) 1/0	0	1 (0,4 %) 1/0
Злокачественная миксома Муж./жен.	0	0	0	0	0	0	1 (2,0 %)	1 (0,4 %) 0/1

Опухоль селезенки	0	0	0	0	0	1 (2,0 %) 1/0	0	1 (0,4 %)
Муж./жен.								1/0
Рак почки	0	0	1 (2,2 %) 0/1	0	0	0	0	1 (0,4 %)
Муж./жен.								0/1
Рак щитовидной железы	0	0	0	1 (4,5 %) 1/0	0	0	0	1 (0,4 %)
Муж./жен.								1/0
Рак средостения	0	0	0	0	0	1 (2,0 %) 0/1	0	1 (0,4 %)
Муж./жен.								0/1
Хондросаркома грудной стенки	0	1 (3,4 %) 0/1	0	0	0	0	0	1 (0,4 %)
Муж./жен.								0/1
Липосаркома грудной стенки	1 (3,2 %) 1/0	0	0	0	0	0	0	1 (0,4 %)
Муж./жен.								1/0
Локализация опу- холи неизвестна	1 (3,2 %) 1/0	1 (3,4 %) 0/1	7 (15,5 %) 2/5	9 (40,9 %) 4/5	2 (6,0 %) 0/2	11 (22,9 %) 5/6	5 (10,0 %) 1/4	36 (13,9 %) 13/23
Муж./жен.								
Всего	31	29	45	22	33	48	50	258

Таблица 3

Средний возраст больных ЗВ общей и разных этиологических групп (1996–2002 гг.), лет

Группа	1996 г.	1997 г.	1998 г.	1999 г.	2000 г.	2001 г.	2002 г.	За 7-летний период
Общая	54,3	49,1	54,7	58,5	55,4	58,9	57,8	55,5
Мужчины	51,9	46,6	52,7	61,2	53	57,6	57,1	54,3
Женщины	57,2	51,5	56,8	55,6	58,5	60,3	58,4	56,9
Метастатический плеврит	56,2	48,1	56,6	57,2	57,9	60,1	58,6	56,3
Мужчины	54,1	46,5	55,2	57,5	58,2	59,8	57,4	55,5
Женщины	58,0	49,2	57,8	57,1	57,6	60,3	59,7	57,1
Мезотелиома	48,5	50,3	54,9	62,1	44,3	47,7	52,4	51,4
плевры	47,8	46,7	55,1	68,7	34,7	47,7	54,6	50,7
Мужчины	51,0	56,2	54,7	49,0	63,5	—	50,7	54,1

Таблица 4

Возрастно-половая структура больных ЗВ (1996–2002 гг.), %

Возраст, лет	Метастатические плевриты			Мезотелиома плевры			Общая группа злокачественных плевритов		
	всия группа	мужчины	женщины	всия группа	мужчины	женщины	всия группа	мужчины	женщины
до 20	0,5	1	0	0	0	0	0,3	0,7	0
20–29	1,5	3,2	0	6,4	7,5	4,5	2,6	4,5	0,7
30–39	8	7,5	8,4	24,1	27,5	18,1	11,8	13,5	10,1
40–49	17,6	13,9	20,7	12,9	12,5	13,6	16,4	13,5	19,5
50–59	31,6	34,4	29,2	17,7	15	22,7	28,3	28,5	28,1
60 и старше	40,6	39,7	41,5	38,7	37,5	40,9	40,2	39,1	41,4

В группе больных с мезотелиомой плевры отмечено два возрастных пика регистрации патологии: 30–40 лет (24,1 % случаев; 27,5 % мужчин и 18,1 % женщин) и старше 60 лет (38,7 %; 37,5 % мужчин и 40,9 % женщин). Следует отметить также, что в возрасте 50–60 лет эта патология чаще выявляется у женщин, чем у мужчин (22,7 % и 15 %, соответственно). Таким образом, риск возникновения мезотелиомы плевры наибольший среди лиц в возрасте 30–40 лет и старше 60 лет.

Таким образом, за 1996–2002 гг. увеличилось не только общее число больных с плевральными выпотами, но и с ЗВ. Однако темпы нарастания специфического и неспецифического плевритов значительно выше, чем ЗВ, что, в свою очередь, ведет к снижению доли ЗВ в общей структуре плевритов.

Литература

1. Лискина И. В., Опанасенко Н. С., Кузовкова С. Д., Загаба Л. М. Неспецифические плевральные выпоты и поражения плевральных листков: эпидемиологические, этиологические и патолого-анатомические аспекты // Клін. хірургія. – 2003. – № 10. – С. 19–22.
2. Опанасенко Н. С., Лискина И. В. Туберкулезный плеврит у больных разного возраста: эпидемиологическое и клинико-анатомическое исследование // Пробл. старения и долголетия. – 2004. – 13, № 2. – С. 178–186.
3. Парфрии Х., Чайлверс Э. Р. Заболевания плевры: диагностика и лечение // Лечащий врач. – 2003. – № 1. – С. 12–17.
4. American thoracic society. Management of malignant pleural effusions // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2000. – 162, № 3. – P. 1987–2001.
5. Burgess L. J., Maritz F. J., Taljaard J. J. Epidemiology of pleural effusion (letter) // S. Afr. Med. – 1996. – 86. – P. 186.
6. Chernow B., Sahn S. A. Carcinomatous involvement of the pleura: an analysis of 96 patients // Am. J. Med. – 1977. – 63, № 4. – P. 695–702.
7. Heffner J. E., Neitert P. J., Barbieri C. Pleural fluid pH as a predictor of survival for patients with malignant pleural effusions // Chest. – 2000. – 117, № 1. – P. 79–86.
8. Joseph J., Viney S., Beck P. et al. A prospective study of mylase-rich pleural effusion with special reference to amylase isoenzyme analysis // Chest. – 1992. – 102, № 9. – P. 1445–1459.
9. Loddenkemper R. Thoracoscopy-State-of-the-art // Eur. Respir. J. – 1998. – 11, № 2. – P. 213–221.
10. Maher G. G., Berger H. W. Massive pleural effusion: malignant and non-malignant causes in 46 patients // Am. Rev. Respir. Dis. – 1972. – 105, № 3. – P. 458–460.
11. Marel M. Epidemiology of pleural effusion // Eur. Respir. J. – 2002. – 22. – P. 146–156.
12. Marel M., Zrustova M., Stasny B., and Light R. W. The incidence of pleural effusion in a well-defined region. Epidemiologic study in Central Bohemia // Chest. – 1993. – 104, № 5. – P. 1486–1489.
13. Sahn S. A. Malignancy metastatic to the pleura // Clin. Chest Med. – 1998. – 19, № 2. – P. 351–361.
14. Sahn S. A. Malignant pleural effusions // Eur. Respir. Mon. – 2002. – 22. – P. 177–188.

Поступила 17.03.2004

**OCCURRENCE OF MALIGNANT EFFUSIONS
IN PATIENTS OF DIFFERENT AGE
(epidemiological investigation, 1996–2002)**

N. S. Opanasenko

F. G. Yanovsky Institute of Phthisiatry and Pulmonology AMS Ukraine,
03110 Kiev

Analysis of case histories of 258 patients with malignant effusion (ME) aged 15–89 (132 men and 126 women), who were treated at the Institute of Phthisiatry and Pulmonology during 7 years (1996–2002), revealed 1.6-fold increase in the number of cases of development of such pathology. Main causes of ME were lung cancer (42.6% of cases), pleural mesothelioma (19.3 %), breast cancer (6.9 %). In 13.9 % of cases there was no chance to establish etiology of ME. Among patients with metastatic pleuritis the highest morbidity was revealed at the age 60+ (about 40 % of cases); risk of occurrence of pleural mesothelioma was the highest among persons aged 30–40 and 60+.

СОЦИАЛЬНАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРОГИГИЕНА

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, 13, № 4. – С. 543–553

УДК 612.68 (07.07)

Н. В. Вержиковская, В. В. Чайковская

ОБРАЗОВАНИЕ В ТРЕТЬЕМ ВОЗРАСТЕ

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

В Украине, как и во всем мире, в XXI столетии продолжается процесс постарения населения. Сегодня каждый пятый житель страны старше 60 лет, а к 2050 г. их численность достигнет 38 %. Будет расти ожидаемая продолжительность жизни, и по прогнозам она составит 77,5 лет (мужчины — 74 года, женщины — 81 год) [20]. Достойно справиться с проблемами, неизбежно возникающими в связи с ускоренным старением, можно только усилиями всего общества, определением приоритетов действий. В настоящее время общество сводит проблемы пожилых людей в основном к необходимости увеличения размера пенсий, предоставления соответствующих льгот малообеспеченным, удовлетворения потребностей в медицинской помощи и лекарственном обеспечении и меньше всего заботится о том, чтобы стареющий человек оставался полноценным членом общества, а не только потребителем общественных благ.

Вместе с тем, ООН одной из приоритетных исследовательских задач XXI столетия считает обеспечение того, чтобы годы жизни в пожилом и старческом возрасте были здоровыми, активными и продуктивными. Среди частных приоритетов этой задачи можно отметить необходимость привития способствующих долголетию привычек в поведении, связанном с поддержанием здоровья, и разработку стратегии мероприятий, направленных на его сохранение, на создание возможностей интеграции пожилых людей в общество [7].

Одна из 11 центральных тем Мадридского Международного плана действий по проблемам старения включает в себя создание условий для

© Н. В. Вержиковская, В. В. Чайковская, 2004.

543

развития творческого потенциала, обеспечение возможностей осуществления программ образования на протяжении всей жизни [4]. Образование во второй половине жизни приобретает особое значение в условиях увеличения средней продолжительности жизни, роста численности пожилых людей в общей структуре населения. Все это ставит перед обществом задачу — направить усилия на поиск путей продления периода сохранения способности к самообслуживанию и отдаления периода наступления инвалидизации населения старше трудоспособного возраста. Это положение является одним из наиболее важных аргументов необходимости развития образовательной деятельности среди лиц пенсионного возраста. В настоящее время не требует доказательств утверждение о том, что наиболее действенными средствами сохранения здоровья являются не столько высокие медицинские технологии и новые лекарственные препараты, сколько рациональный, здоровый образ жизни, который в любом возрасте оказывает положительное влияние. Образование призвано убедить пожилого человека в том, что здоровый образ жизни сегодня — это жизненно необходимая предпосылка поддержания и укрепления своего здоровья.

Уместно также сослаться на данные Н. Н. Сачук и соавт. [5], опубликованные в 1991 г. по результатам 16-летнего наблюдения за состоянием здоровья неработающих пенсионеров. Оказалось, что среди мужчин, которые вели нерациональный (по отношению к своему здоровью) образ жизни, в первые 3 года изучаемого периода умерли 25 %, к середине периода (через 5 лет) — 63 %, к концу периода — около 80 %. В группе мужчин, в образе жизни которых имелись рациональные элементы, темп вымирания был менее интенсивным: в первые 3 года — 11 %, к половине периода — 34 %, к концу — 60 %. Результаты исследования показали также, что оздоровление и активизация образа жизни в пенсионном периоде способствуют формированию более высокого уровня физического здоровья и функциональных возможностей. Так, среди относительно здоровых неработающих пенсионеров, которые не меняли свой образ жизни, через 3 года остались в группе “практически здоровых” только 55 %; в группе лиц, оздоровивших стиль своей жизни, — 76 % [6].

Вторым не менее важным фактором в пользу образования в пожилом возрасте является необходимость преодоления возрастной дискриминации, социальной изоляции пенсионеров, сохранения социальной значимости стареющего человека в обществе. В широком смысле цель образования пожилых — дать конкретные знания, которые позволяют человеку преклонного возраста правильно оценить меняющееся во времени социально-экономическое положение общества, реализовать свой внутренний потенциал, сохранить достоинство, снизить риск социальной изоляции и найти свое место в новых условиях жизни, причем не только как получателя помощи, но и как активного члена общества. Образование пенсионеров можно рассматривать как одну из форм их реабилитации в обществе.

Вопрос об образовании пожилых людей был признан актуальным в конце 60-х годов прошлого столетия. Впервые в странах Европы, а затем в США и других странах, в университетах стали создаваться специальные факультеты для людей пенсионного возраста, обучающихся по разработанной для них программе; либо им предоставлялась возможность прослушать курс лекций по интересующим их дисциплинам вместе со студентами. Для пенсионеров, которые хотят выучить иностранный язык, ознакомиться с компьютерной грамотой, во многих университетах Европы и США создаются специальные группы. В университетах для пенсионеров организовывались диспуты по актуальным гуманитарным проблемам, в работе которых принимали участие преподаватели и студенты [13, 19].

Позднее общественные организации самих пенсионеров, центры местного самоуправления, центры здоровья начали создавать школы для обучения. Все эти учреждения получили название университетов третьего возраста (УТВ), которые затем объединились в Международную ассоциацию УТВ, оказывающую информационную и методическую поддержку местным организациям.

Основной целью работы УТВ является повышение общеобразовательного уровня пенсионеров, что облегчает их интеграцию в общество. Обучение в УТВ способствует активизации творческих способностей, интересов, увлечений, что, безусловно, может внести значительный вклад в обогащение духовной жизни общества. Оно в определенной мере компенсирует тяготящиеся с возрастом социальные связи. При создании УТВ руководствовались положением о том, что любая образовательная деятельность дает пенсионерам новые для них знания, умения, способствует развитию новых навыков, дает понимание возможностей реализации духовных и физических резервов организма, которые обеспечивают активное долголетие. Полученные знания принимаются во внимание в повседневной жизни людей старшего возраста, учитываются при мотивации поступков, помогают интегрироваться к новым условиям и формам взаимосвязи в семье и обществе, возникающим при переходе в пенсионный период. Кроме того, УТВ создают среду социального общения, способствуют проявлениям взаимопомощи.

При создании университетов, школ для пожилого населения принимались во внимание данные многочисленных исследований, свидетельствующие о том, что пенсионеры (причем в любом возрастном периоде) вполне способны совершенствовать свои знания и навыки вплоть до освоения новой профессии; они могут получать и усваивать новую информацию, образовательные программы в широком диапазоне знаний [7].

В настоящем исследовании проанализирована деятельность УТВ, функционирующего в Киеве, и обсуждены некоторые проблемы дальнейшего развития образовательной деятельности среди пенсионеров.

Обследуемые и методы. В работе использованы данные опроса по специально разработанной анкете 116 слушателей УТВ в возрасте

60–81 года, обучавшихся 5 лет. Анкета состояла из 3 блоков вопросов: первый блок включал в себя данные социально-демографического характера (возраст, пол, образование, семейное положение, характер работы до выхода на пенсию); второй блок выяснял мотивацию обучения в УТВ, а в третьем блоке были вопросы, которые позволяли судить об оценке слушателями пользы обучения и по некоторым показателям пользования медицинской помощью (косвенно) — о состоянии здоровья слушателей в период проведения исследования. Программа обучения была составлена специалистами Института геронтологии АМН Украины, а лекции читались на высоком профессиональном уровне, в основном сотрудниками института и Киевского городского Центра здоровья.

Результаты и их обсуждение. УТВ начал работать в Киевском городском центре здоровья в 1989 г. Его девиз “За активное долголетие” отражает основную идею университета — сохранение здоровья и социальной независимости, достижение активного долголетия. Программа обучения посвящена изучению роли активного, здорового образа жизни в поддержании здоровья и профилактике заболеваний, наиболее часто встречающихся в пенсионном возрасте.

Занятия состоят из лекций и практического усвоения обсуждаемых тем. Лекционный курс состоит из отдельных блоков. Первый блок — основы геронтологии — посвящен медико-демографическим и биологическим проблемам старения, особенностям состояния здоровья стареющего человека. Следующий блок включает в себя тематику здорового, активного образа жизни в сохранении здоровья, вопросы профилактики заболеваний и поддержания социальной независимости в пожилом возрасте. Обсуждаются основные принципы физической активности, питания, закаливания, режима дня и др. Ряд лекций посвящен особенностям психологии пожилого человека, методам сохранения психического здоровья, тренировке памяти, умению противостоять действию стрессовых факторов. На практических занятиях слушатели обучаются новым навыкам, методам контроля своего состояния при выполнении физических нагрузок, приемам аутотренинга, самомассажа; разучивают физические упражнения, рекомендуемые для данной возрастной группы, знакомятся с элементами само- и взаимопомощи и т. д. Основные рекомендации, предложенные в лекции, раздаются слушателям в распечатанном виде в форме листовок, буклетов. В некоторых случаях лектор записывает основные положения на доске, а слушатели их переписывают. Для успешного усвоения материал активно обсуждается, а слушателям иногда приходится по несколько раз возвращаться к одной и той же теме.

Полученные в ходе анкетирования данные показали, что возраст слушателей включал в себя три пенсионных десятилетия (табл. 1). Однако, если принять во внимание, что слушатели занимались в УТВ 5 лет, надо отметить, что на первом году обучения 82 человека (70,7 %) относились к

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика слушателей УТВ

Показатель	Абс.	%
Пол		
мужчины	9	7,8
женщины	107	92,2
Возраст, лет		
60–64	18	15,5
65–69	37	31,9
70–74	27	23,3
75–79	30	25,8
80+	4	3,6
Проживают		
одиноко	67	57,8
семейной парой	38	32,7
с семьей детей	11	9,5
Образование		
начальное	1	0,9
среднее	14	12,1
среднее специальное	20	17,2
высшее	81	69,8
Социальный статус до выхода на пенсию		
рабочие	5	4,3
служащие	111	95,7
домохозяйки	0	0

группе 55–69 лет, т. е. к потенциально наиболее активной группе пенсионеров. Следует подчеркнуть выраженные гендерные различия в составе слушателей. Подавляющее их большинство составляют женщины — 104 чел. (92,2 %), соотношение мужчин и женщин — 1:11,9; это при том, что в общей численности населения старше трудоспособного возраста такое соотношение составляет 1:2 [9]. Такая же закономерность отмечается рядом авторов, которые анализировали образовательную деятельность среди пенсионеров в школах при общинах [11]. Другая картина наблюдается среди слушателей факультетов для пенсионеров или курсов лекций, которые они прослушивают вместе со студентами в университетах, где от 1/3 до 1/2 обучающихся составляют мужчины [12]. Мужчины интересуются техническими дисциплинами, историей, экономикой, археологией, правом. Женщины чаще слушают лекции по психологии, педагогике [10].

Ожидаемыми оказались результаты анализа семейного положения слушателей (см. табл. 1). Более половины слушателей проживали одиноко, не имели детей и близких родственников. Треть из них составляли семейные пары, проживающие без детей или не имеющие их, и меньше

всего слушателей, проживающих с детьми. Преобладание одиноких среди слушателей УТВ наблюдали исследователи других стран [17].

Отмечался также высокий образовательный уровень слушателей. Более 2/3 их имели высшее образование, а 17,2 % — среднее специальное (медицинское, техническое); в трудоспособном возрасте все слушатели работали, 95,7 % из них были служащими. Этот факт закономерен для всей системы образования пенсионеров в университетах. Так, в УТВ при Колорадском университете (США) среднее число лет обучения при получении образования в молодом возрасте было равно 14 [17]. Высокий уровень образования слушателей УТВ был отмечен в Сиднейском университете (Австралия) [15]. Эти данные следует учитывать при разработке стратегии образовательной деятельности пенсионеров.

Данные опроса слушателей о том, что побуждает их такое длительное время посещать занятия УТВ, представлены в табл. 2. Оказалось, что у пенсионеров имеется целый комплекс причин, побуждающих их получать образование. Все слушатели отметили, что главными мотивами обучения были получение новых знаний и надежда, что эти знания помогут поддержать здоровье. Это вполне согласуется с тем, что слушатели УТВ получили в молодости высокий уровень образования. Подавляющее большинство слушателей указали в качестве мотивов обучения возможность общения и приобретения новых знакомых. На последнем месте оказался мотив, связанный с повышением своего престижа у родных и знакомых. Общение имеет особую значимость для лиц пенсионного возраста. По мере старения необходимость в нем не только не уменьшается, но и возрастает. Речь идет о том, что наряду с возможным сохранением старых связей появляется необходимость приобретения новых друзей своего возраста. При этом контакты со сверстниками могут в какой-то мере восполнить тяжесть неизбежных потерь и способствовать сохранности личности, преодолению чувства одиночества; устанавливаются новые рамки системы общественных связей.

Особый интерес представляют суждения слушателей УТВ о пользе их образовательной деятельности. Прежде всего, у многих респондентов изменилось отношение к своему здоровью. В ходе обучения сформировалось понимание того, что здоровый образ жизни реально поддерживает здоровье, улучшает самочувствие. Подавляющее число слушателей (более 90 %) отметило, что занятия в УТВ повышают чувство уверенности в себе и в принятии повседневных решений, позволяют побороть чувство никчемности существования в пенсионном возрасте. Приблизительно 80 % слушателей стали ощущать себя востребованными. У них появилась возможность обсуждать с преподавателями и новыми знакомыми волнующие их вопросы, заимствовать опыт новых друзей, при необходимости получать индивидуальные консультации. Уже к концу первого года обучения большинство из них из пассивных перешли в число активных, анализирующих и обсуждающих тематику занятий. Около половины слушателей отметили, что у них появилась потребность в социальной активности.

Таблица 2

Мотивация посещения УТВ

Показатель	Абс.	%
Получение новых знаний	116	100
Надежда поддержать здоровье с помощью полученных знаний	116	100
Возможность общения	113	97,4
Приобретение новых знакомых	91	78,5
Повышение своего престижа среди родных и знакомых	84	72,4

Они стали принимать участие в волонтерском движении среди пенсионеров, в клубах, самодеятельности, домовых комитетах, советах самоуправления и т. д.

Эти данные согласуются с результатами других исследователей. Так, A. Branhilde и соавт. в 1983 г. на основании социологического исследования 350 пенсионеров (слушателей УТВ) пришли к выводу, что они возвращаются к обучению для того, чтобы избежать социальной изоляции и попытаться восстановить утраченные общественные связи [10]. В США недавно появилась работа [13], в которой утверждается, что желание получить образование в пожилом возрасте отмечается у людей с низким уровнем отрицательных эмоций, со сниженным ощущением потери социальной значимости, ненужности обществу. В наших наблюдениях отмечена четкая связь между желанием учиться и осознанием чувства социальной невостребованности после перехода на пенсию.

Данные опроса показали, что большинство слушателей оценивают состояние своего здоровья как удовлетворительное. В частности, 25 чел. (21,5 % опрошенных) оценили свое здоровье как хорошее, 86 чел. — как удовлетворительное, а 5 чел. — как неудовлетворительное. Эти данные свидетельствуют о достаточно высоком уровне здоровья слушателей УТВ.

Все слушатели в достаточной мере сохранили способность живо реагировать и критически относиться к обсуждаемым проблемам, вступать в контакт с окружающими, принимать участие в дискуссиях, выступать на занятиях; они также сохранили достаточную двигательную активность и способность к самообслуживанию. На вопрос “Придерживаетесь ли Вы рекомендаций по здоровому образу жизни?” 111 слушателей (95,7 %) ответили утвердительно; 5 слушателей, оценивших свое состояние здоровья как неудовлетворительное, выполняли эти советы частично. Однако рекомендаций по рациональному питанию придерживаются только 52,6 %. Всем остальным этому препятствуют финансовые трудности. Вместе с тем, 72 % слушателей подчеркивают благотворное влияние обучения на их здоровье.

Подобные результаты были получены при опросе слушателей факультета ветеранов труда Берлинского университета им. Гумбольдта [16]. Более 90 % опрошенных отметили, что получаемое образование оказывает положительное влияние на их образ жизни, формирует бережное отношение к своему здоровью.

Изучение пользования некоторыми видами медицинской помощи слушателями УТВ показало, что за 12 мес до начала их обследования на каждого из них пришлось в год по 2,8 посещений поликлиники, 0,3 вызовов скорой медицинской помощи, а каждый 14-й был госпитализирован. Сравнение этих данных с полученными нами для лиц 60 лет и старше г. Киева выявило существенные различия. Так, в среднем киевский пенсионер 5,7 раза посещал поликлинику, 1,6 раза вызывал скорую медицинскую помощь, а каждый пятый был госпитализирован (т. е., соответственно, в 2, 5, и около 3 раз больше, чем слушатель УТВ).

Мы отдаём себе отчет в том, что эту группу как в какой-то мере селективную по состоянию здоровья не совсем правомерно сравнивать со всем городским населением пожилого возраста. Для более точного выяснения влияния образования на состояние здоровья пенсионеров необходимо проведение долговременного исследования групп населения с разным образовательным уровнем. Но все же полученные результаты позволяют надеяться, что, как минимум, на протяжении обучения слушатели сохранили ресурсы своего здоровья.

Рост численности лиц старше трудоспособного возраста, увеличение ожидаемой продолжительности жизни, накапливание в структуре населения числа пожилых людей с риском развития хронической патологии и, соответственно, повышение нагрузки на работающую часть населения по содержанию и уходу за больными определяют актуальность разработки государственных мероприятий по поддержанию здорового старения. В этом плане особое значение уделяется образованию пожилых, которое рассматривается как одно из звеньев непрерывного (в течение всей жизни) обучения населения. Необходимость образования пожилых людей уже давно признана специалистами. Об этом свидетельствует тот факт, что в социальной геронтологии появился специальный термин "*education gerontology*", который определяется как изучение образования пожилых людей и включает в себя влияние образования на состояние здоровья стареющих, разработку образовательных технологий [8]. В США под этим термином понимается не только обучение лиц пенсионного возраста, но и подготовка людей, работающих с ними [18].

Создание системы обучения пожилых людей требует решения ряда вопросов организационно-методического ее обеспечения. Прежде всего, не все пенсионеры хотят посещать УТВ. Это зависит от их состояния здоровья, общеобразовательного уровня, социальной активности, эмоционального настроения, стиля поведения в период работоспособного возраста. Даже в Германии, где образовательные программы для пожилых

успешно развиваются, только 1–3 % людей старше 65 лет посещают учебные курсы [3]. В Украине всеми формами обучения охвачено, по нашим подсчетам, приблизительно 1 % лиц пенсионного возраста. Вот почему необходимо разработать тактику привлечения пенсионеров к получению образования. Пожилой человек должен иметь доступ к информации о значимости обучения, образовательных программах и центрах, где можно получить такое образование. При этом следует учитывать, что в ближайшие десятилетия ожидается увеличение числа пенсионеров с высшим образованием [1]. Об этом свидетельствует тот факт, что в стране постоянно растет численность таких людей. Так, в 1970 г. на 1000 чел. занятого населения Украины приходилось 61 чел. с высшим образованием, а в 1999 г. их было уже 187; т. е. поколение будущих пенсионеров будет иметь более высокий уровень образования по сравнению с нынешним [3, 9].

Однако уже сегодня необходимо использовать все формы образовательной деятельности среди пожилого населения. Речь идет о создании факультетов для пенсионеров в действующих учебных заведениях, об УТВ в городских центрах здоровья, в которых и помещение, и наличие квалифицированных преподавателей позволяют обеспечить выполнение учебной программы. Большие возможности для получения образования дает создание школ и клубов здорового образа жизни в территориальных центрах социального обслуживания пенсионеров, в общественных организациях, в частности в Домах ветеранов, организациях самоуправления (в первую очередь микрорайонов), в медико-социальных центрах общества Красного Креста. За последние годы в Украине получили развитие волонтерские организации пенсионеров, в работе которых уделяется большое внимание вопросам образования активистов этого движения, в том числе обучению их здоровому образу жизни; регулярно проводятся школы, семинары. Широкие возможности для вовлечения пенсионеров в систему образования имеют средства массовой информации, особенно радио и телевидение, газеты и журналы для ветеранов. Слушатели УТВ отдают предпочтение телепередачам, затем радиопередачам и публикациям в прессе. В будущем для пенсионеров можно рекомендовать обучающие интерактивные компьютерные программы, которые уже получили положительную оценку в ряде стран [14].

В системе образования пожилых людей особое внимание должно уделяться подготовке к выходу на пенсию, что способствует их адаптации к новым условиям жизни; от того, насколько человек преклонного возраста адаптирован к этим условиям, во многом зависит его психическое и физическое здоровье. Такая подготовка должна не только оказать психологическую поддержку будущему пенсионеру, но и предоставить ему широкую информацию о необходимости обучения, о роли здорового образа жизни в поддержании здоровья, о возможностях сохранения в пенсионном возрасте социальной активности, о снижении риска социальной изоляции. При разработке программ предпенсионной подготовки рекомендуется

учитывать гендерные различия интересов пенсионеров. К проведению такой предпенсионной подготовки должны быть привлечены администрации предприятий и учреждений, профсоюзы, органы здравоохранения и социальной защиты населения.

Программы образования предполагают дифференцированный подход к различным социальным группам пенсионеров, к школам с различной продолжительностью обучения. К разработке таких программ следует привлечь геронтологов, педагогов, врачей, психологов, юристов, специалистов по социальной работе, физической реабилитации и др. Важно, чтобы образовательные программы способствовали активной позиции, активному образу жизни, формированию позитивных эмоций у стареющих людей [11].

Следует обратить внимание на необходимость дальнейшего совершенствования методики проведения занятий с пенсионерами. Уже сегодня ощущается потребность в издании специальных учебно-методических материалов, обучающих программ, причем как для слушателей, так и организаторов и преподавателей.

Формы и методы образовательной деятельности разнообразны: они дают возможность пенсионерам с проблемами в состоянии здоровья, с разным образовательным уровнем, разными интересами найти приемлемые для себя варианты. Доступ к образованию, как подчеркивает Мадридский Международный план действий [4], должны иметь все пенсионеры. Отсутствие такой возможности можно расценивать как один из факторов дискриминации по возрасту.

Литература

1. Альперович В. Д. Социально-психологический портрет пожилой женщины // Психология зрелости и старения. – 2000. – № 3. – С. 6–13.
2. Итоги Всесоюзной переписи населения 1970 года. – М.: Статистика, 1973. – Т. 6. – 808 с.
3. Карль Ф. Расширенная консультационная и образовательная деятельность с пожилыми людьми // Психология зрелости и старения. – 2000. – № 3. – С. 67–74.
4. Мадридский Международный план действий по проблемам старения. Краткое изложение. – Нью-Йорк: ООН, 2002. – 12 с.
5. Минаева В. П., Сачук Н. Н., Бойко Е. Б. Роль индивидуального образа жизни в формировании здоровья и физических возможностей городских жителей пожилого и старческого возраста // Социальная гигиена, организация здравоохранения и история медицины. – Киев: Здоровье, 1991. – Вып. 22. – С. 30–33.
6. Сачук Н. Н., Минаева В. П., Бойко Е. Б. Рациональный образ жизни как важный фактор предупреждения инвалидизации и физической зависимости в старости // Превентивная геронтология и гериатрия. – Киев: Ин-т геронтологии АМН СССР, 1991. – С. 109–113.
7. Сидоренко А., Эндрюс Г. ООН возглавляет программу исследований старения в XXI столетии // Успехи геронтологии. – 2000. – Вып. 4. – С. 7–12.

8. Словарь терминов по социальной геронтологии. – Москва — Самара: НИИ “Международный центр по проблемам пожилых”, 1999. – 176 с.
9. Статистичний щорічник України, 1999. – Київ: Техника, 2000. – 645 с.
10. Brunhilde A., Fulgraft B. Academic training in the second half of life // Z. Gerontol. – 1983. – **16**, № 5. – S. 228–240.
11. Carlson M. C., Seeman T., Fried L. P. Importance of generativity for healthy aging in older women // Aging (Milano). – 2000. – **12**, № 2. – P. 132–140.
12. Fisher J. Participation in educational activities by active older adults // Adult Education Quarterly. – 1986. – **36**. – P. 202–210.
13. Meeks S., Murrell S. A. Contribution of education to health and life satisfaction in older adults mediated by negative affect // J. Aging Health. – 2001. – **13**, № 1. – P. 92–119.
14. Mercer L. B., Chiriboga D., Sweeney M. A. Using computer technology with older adults // Gerontol. Geriatr. Educat. – 1997. – **18**, № 1. – P. 61–76.
15. Mitchell R. A., Legge V., Sinclair-Legge G. Membership of the university of the third age (U3A) and perceived wellbeing // Disabil. Rehabil. – 1997. – **19**, № 6. – P. 244–248.
16. Oehlert A., Schmidt U. J., Lautsch E., Kalbe I. 8 years of the “University of the Veterans of Work” at the Humboldt university in Berlin — experience in offering education for the elderly // ZFA. – 1987. – **42**, № 1. – P. 3–14.
17. Roberto K. A., McGraw S. Educational programs for older adults: Course selection and motivational factors // Gerontol. Geriatr. Educat. – 1990. – **10**, № 4. – P. 37–48.
18. Stuart-Hamilton J. Aspects of psychology adolescence, adulthood and old age. – London – Philadelphia: Jessica Kingsley Publ., 2000. – 331 p.
19. Veelken L. Senior studies — a model of retirement scientific continuing education for elderly adults // Z. Gerontol. – 1988. – **21**, № 4. – P. 198–205.
20. World population ageing 1950–2050. – New York: United Nations, 2002. – 483 p.

Поступила 17.05.2004

EDUCATION IN THE THIRD AGE

N. V. Verzhikovskaya, V. V. Chaikovskaya

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kyiv

Analyzed were the literary data about objectives and forms of education of the elderly subjects, about its importance for their integration in the society. Presented are the results of a 5-year-long sociological study involving 116 students of the Kyiv University of the Third Age (UTA). The students were mostly women (92.2 %), subjects with higher and secondary special education (87.0 %) and people living alone (57.8 %). Over 72 % of students reported favorable effect of training at UTA upon physical and mental health. It was recommended to expand UTA network to increase general educational level in pre- and retirement age.

„Пробл. старения и долголетия”, 2004, 13, № 4. – С. 554–566

УДК 616.1–053.9:313.13:312.2

ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ БОЛЕЗНЯМИ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЩЕНИЯ И СМЕРТНОСТЬ ОТ НИХ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНЫ В 2000–2003 гг.

Т. Л. Ехнева, В. Н. Веселова, В. М. Норинская

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Проанализированы данные Центра медицинской статистики МЗ Украины о первичной и общей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения (БСК) населения Украины старше трудоспособного возраста за 2000–2003 гг. в сопоставлении с предшествующим 5-летним периодом (1996–2000 гг.). Эти данные свидетельствуют о том, что в последние годы первичная заболеваемость этой категории населения изменилась незначительно, а распространенность болезней выросла в целом по всему классу и отдельным нозологическим формам (ИБС, ГБ и ЦВЗ). При этом частота возникновения острых инфарктов миокарда незначительно увеличилась, а инсультов — снизилась. Смертность возросла от БСК в целом и от ИБС, резко выросла от ГБ и снизилась от ЦВЗ (за исключением смертности от отдельных форм ЦВЗ с ГБ). По сравнению с 1996–2000 гг. в последние годы снизился темп роста первичной заболеваемости пожилых БСК, в меньшей степени снизился рост их распространенности и смертности. Наиболее выраженный рост общей заболеваемости и смертности (причем как за предыдущие пять лет, так и особенно за последние годы) наблюдается при ГБ и сердечно-сосудистых заболеваниях с ГБ. Согласно Европейским рекомендациям, особое внимание следует уделять активной профилактике БСК.

Болезни системы кровообращения (БСК) в значительной степени определяют качество и продолжительность жизни населения. В 2002 г. распространенность БСК в общей структуре заболеваемости взрослого

© Т. Л. Ехнева, В. Н. Веселова, В. М. Норинская, 2004.

населения Украины составляла 33,0 % [12]. Фактически у каждого третьего взрослого жителя Украины выявлены БСК.

Начиная с середины 60-х годов, Украина занимает одно из последних мест по продолжительности жизни среди европейских стран (за исключением кратковременного периода антиалкогольной кампании 1985–87 гг.). В настоящее время продолжительность жизни в стране составляет 68,8 лет (мужчины — 62,65, женщины — 73,2). Эти показатели обусловлены, с одной стороны, низким уровнем рождаемости, а с другой — высоким уровнем смертности, особенно в трудоспособном возрасте, что ставит Украину в один ряд со слаборазвитыми странами. Рост смертности особенно ускорился в 90-х годах прошлого столетия в связи с развитием в Украине социально-экономического кризиса, причем смертность населения в 1990–2002 гг. повысилась за счет БСК на 50,4 %. Эти болезни являются второй по значимости причиной смертности трудоспособного населения и занимают первое место среди причин смертности населения старше трудоспособного возраста [4]. Смертность от БСК трудоспособного населения Украины является одной из самых высоких среди европейских стран. В частности, ее уровень (361,4 на 100 тыс. населения) в 7 раз превышает значения аналогичного показателя во Франции, Швеции, Испании, Италии [17].

Цель настоящей работы — проанализировать первичную заболеваемость и распространенность БСК, а также смертность от них населения Украины старше трудоспособного возраста (мужчины — 60 лет и старше, женщины — 55 лет и старше) в 2000–2003 гг. и сопоставить эти данные с предыдущим 5-летним периодом (1996–2000 гг.). Данные о заболеваемости по обращаемости за медицинской помощью и смертности получены в Центре медицинской статистики МЗ Украины.

В 2003 г. в структуре первичной заболеваемости пожилого населения Украины БСК составляли 21,2 %. Они занимают второе место после болезней органов дыхания (24,7 %); последующие места занимают болезни нервной системы и органов чувств (15,1 %), травмы и отравления (8,1 %), болезни костно-мышечной системы (7,5 %), мочеполовой системы (5,6 %), кожи и подкожной клетчатки (5,1 %), пищеварительной системы (4,6 %), новообразования (2,7 %), болезни эндокринной системы (1,7 %), нарушения психики и поведения (0,6 %).

В структуре распространенности заболеваний БСК составляют больше половины — 51,9 %. Остальные заболевания распределяются следующим образом: болезни органов дыхания — 9,0 %, пищеварительной системы — 8,7 %, нервной системы и органов чувств — 8,2 %, костно-мышечной системы — 6,2 %, эндокринной системы — 3,7 %, мочеполовой системы — 3,2 %, новообразования — 3,0 %, болезни кожи и подкожной клетчатки — 1,3 %, нарушения психики и поведения — 1,4 %.

Первичная заболеваемость БСК населения Украины старше трудоспособного возраста в 2000–2003 гг. увеличилась на 1,4 % (табл. 1).

Таблица 1

**Первичная заболеваемость и распространенность
болезней системы кровообращения среди населения Украины
старше трудоспособного возраста в 1996, 2000, 2003 гг.,
на 100 тыс. соответствующего населения**

Патология	Первичная заболеваемость			Распространенность		
	1996 г.	2000 г.	2003 г.	1996 г.	2000 г.	2003 г.
Болезни системы кровообращения	5432,3	10036,7	10173,9	69618,5	99154,2	121575,3
Ишемическая болезнь сердца	1524,6	3090,1	3145,4	25867,2	36635,9	45246,2
Гипертоническая болезнь	1509,6	3470,1	3539,0	25275,8	38129,6	48921,5
Цереброваскулярные заболевания	1491,9	2285,2	2229,9	13059,6	17509,8	20163,1
Острый инфаркт миокарда	253,9	274,3	282,0	276,5	275,8	282,0
Инсульт	678,7	711,4	656,6	838,3	799,5	765,3

С учетом того, что с 1996 по 2000 гг. значения этого показателя увеличились в 1,8 раза (на 84,8 %), можно говорить о том, что в последние годы наблюдается некоторая стабилизация первичной заболеваемости БСК пожилого населения. Подобная тенденция касается и основных нозологических форм БСК: в 2000–2003 гг. первичная заболеваемость гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) незначительно увеличилась (на 2,0 % и 1,8 %, соответственно), а заболеваемость цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ) даже снизилась на 2,4 %. В то же время, в 1996–2000 гг. первичная заболеваемость населения старше трудоспособного возраста выросла: ГБ — в 2,3 раза, ИБС — в 2 раза, ЦВЗ — в 1,5 раза (см. табл. 1).

Несколько иная динамика первичной заболеваемости БСК трудоспособного населения: с 2000 по 2003 гг. она увеличилась на 6,2 %. Этот прирост намного меньше, чем за предыдущие 5 лет (1996–2000 гг.), когда заболеваемость БСК увеличилась на 53,1 % (табл. 2).

Следует отметить, что если первичная заболеваемость ГБ трудоспособного населения с 1996 по 2000 гг. возросла в 2,1 раза, то в последующие годы (2000–2003 гг.) она практически не изменилась. Что касается ИБС и ЦВЗ, то заболеваемость этими болезнями постоянно увеличивается: в 1996–2000 гг. — на 51,0 % и 26,0 %, соответственно, в 2000–2003 гг. — на 12,8 % (см. табл. 2). Иными словами, за последние годы первичная заболеваемость БСК пожилого населения в какой-то степени

Таблица 2

**Первичная заболеваемость и распространенность
болезней системы кровообращения среди населения Украины
трудоспособного возраста в 1996, 2000, 2003 гг.,
на 100 тыс. соответствующего населения**

Патология	Первичная заболеваемость			Распространенность		
	1996 г.	2000 г.	2003 г.	1996 г.	2000 г.	2003 г.
Болезни системы кровообращения	2564,2	3926,6	4169,4	17143,5	22198,9	28244,3
Ишемическая болезнь сердца	602,6	910,1	1026,7	4683,0	5941,3	7559,7
Гипертоническая болезнь	927,5	1939,0	1938,5	8413,7	11435,9	15048,2
Цереброваскулярные заболевания	307,9	388,1	437,9	1476,0	1731,0	2112,3
Острый инфаркт миокарда	56,4	52,8	52,2	60,0	53,2	52,2
Инсульт	77,8	91,6	86,2	100,8	114,9	112,1

стабилизировалась, а населения трудоспособного возраста — возросла (за исключением заболеваемости ГБ).

Распространенность БСК у пожилого населения в 2000–2003 гг. увеличилась на 22,6 %. За 5 предыдущих лет (1996–2000 гг.) она возросла на 42,4 % (см. табл.1). Иными словами, рост заболеваемости БСК пожилого населения продолжается и в последние годы. Что касается отдельных нозологических форм БСК, то за 2000–2003 гг. отмечается больший рост распространенности ГБ (на 28,3 %), меньший — ИБС (на 23,5 %) и наименее значительный — ЦВЗ (на 15,2 %). Такая же тенденция роста заболеваемости различными формами сердечно-сосудистой патологии наблюдалась и в 1996–2000 гг. (см. табл. 1): наибольший рост — ГБ (на 50,9 %), в меньшей степени — ИБС (на 41,6 %) и наименьший рост — ЦВЗ (на 34,1 %).

В 2000–2003 гг. общая заболеваемость БСК населения трудоспособного возраста увеличилась на 27,2 %; за 5 предыдущих лет (1996–2000 гг.) распространенность болезней этого класса возросла на 29,5 % (см. табл. 2). Иначе говоря, в последние годы продолжается рост заболеваемости БСК трудоспособного населения, причем более выраженный по сравнению с населением пожилого возраста (22,6 %).

По сравнению с пожилыми людьми у трудоспособного населения за последние годы отмечается и более выраженный рост распространенности отдельных нозологических форм БСК: ГБ выросла на 31,6 %, ИБС — на 27,2 %, ЦВЗ — на 22,0 %. За предыдущие 5 лет (1996–2000 гг.)

этот прирост составил для ГБ 35,9 %, ИБС — 26,9 %, ЦВЗ — 17,3 % (см. табл. 2).

Таким образом, в последние годы у населения трудоспособного и старше трудоспособного возраста продолжается рост общей заболеваемости БСК как по всему классу болезней, так и по наиболее распространенным формам этой патологии, хотя у населения трудоспособного возраста рост заболеваемости выражен в большей степени. Однако если сравнивать уровни заболеваемости БСК населения двух возрастных категорий, то в 2000–2003 гг. первичная заболеваемость пожилого населения была в 2,4–2,6 раза, а распространенность — в 4,3–4,5 раза выше, чем населения трудоспособного возраста.

Возраст является самым важным немодифицируемым фактором риска развития БСК. У лиц пожилого возраста сердечно-сосудистая система претерпевает ряд функциональных и структурных изменений, значительно ограничивающих диапазон функциональных возможностей. Эти изменения создают предпосылки для развития сосудистой патологии в старости.

Среди факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, поддающихся коррекции (артериальная гипертензия, высокие уровни холестерина и липопротеидов низкой плотности, атеросклероз, транзиторная ишемическая атака, курение, избыточная масса тела, нерациональное питание, гиподинамия, психоэмоциональные стрессы и др.), наиболее значимой является артериальная гипертензия (АГ). Этот фактор риска имеет особенное значение для лиц пожилого возраста, среди которых более половины (а по некоторым данным — две трети) имеют повышенное артериальное давление (АД). Как правило, наблюдается воздействие не единственного, а нескольких факторов риска, и влияние одного из них усиливается другими [2, 16, 18]. В пожилом возрасте предрасположение к сосудистым заболеваниям отягощают увеличение продолжительности действия неблагоприятных экзогенных факторов, а также воздействие одновременно нескольких факторов риска. Сердечно-сосудистые заболевания у пожилых протекают тяжелее и чаще ведут к смертельному исходу: с увеличением возраста на каждые 5 лет смертность от сердечно-сосудистых заболеваний возрастает в 2–2,5 раза [9].

При анализе эпидемиологических условий формирования сердечно-сосудистых заболеваний у мужчин в возрасте от 20 до 64 лет в 1999–2000 гг. по сравнению с 1979–80 гг. обнаружено ухудшение профиля риска, проявлениями которого являются, во-первых, увеличение распространенности таких факторов, как артериальная гипертензия, гипоальфаолестеринемия, гипертриглицеридемия при сохраняющейся высокой частоте курения и избыточной массе тела, атерогенном характере питания, недостаточной физической активности и, во-вторых, статистически значимый рост ассоциативности выявленных риск-агентов (сочетание 2–3 факторов риска) [14].

Приведенные данные могут служить объяснением неблагоприятной тенденции повышения первичной заболеваемости и распространенности БСК в последнее десятилетие среди населения Украины. Кроме того, стойкое и выраженное повышение распространенности АГ у всего взрослого населения, регистрируемое в Украине в эпидемиологических обследованиях начиная с 1998 г., может быть результатом более активного выявления больных в связи с реализацией Национальной программы профилактики и лечения этого заболевания [8].

С возрастом растет частота заболеваемости ИБС, которая в развитых странах является основной причиной инвалидизации и смертности людей старше 65 лет [1, 9, 16, 18]. При этом в развитии ИБС основным патогенетическим фактором становится коронарный атеросклероз. Склеротические изменения сосудистой стенки приводят к неадекватному поступлению кислорода к нуждающимся в нем клеткам миокарда; снижается насыщение крови кислородом (каждые 10 лет на 10 %); снижается текучесть крови, что, в свою очередь, ухудшает кровоснабжение миокарда. Следующим этапом является тромбоз и его следствие — некроз. При большом объеме некроза развивается инфаркт миокарда [1, 9].

В 2000–2003 гг. частота возникновения первичных острых инфарктов миокарда у пожилого населения Украины незначительно повысилась — на 2,8 %, а у населения трудоспособного возраста отмечена тенденция к ее снижению — на 1,1 %. Распространенность этой патологии за указанный период у пожилых людей повысилась на 2,2 %, у трудоспособного населения — снизилась на 1,9 % (см. табл. 1–2). В обеих возрастных группах частота возникновения и распространенность этой патологии практически не различаются, что объясняется особенностью ее регистрации только в остром периоде. В 2003 г. частота возникновения первичных острых инфарктов миокарда и их распространенность у пожилых людей по сравнению с населением трудоспособного возраста была существенно выше — в 5,4 раза.

За предыдущий 5-летний период (1996–2000 гг.) частота развития острых инфарктов миокарда у пожилого населения увеличилась на 8,0 %, а распространенность практически не изменилась. За этот период значения тех же показателей у трудоспособного населения снизились на 6,4 % и 11,3 %, соответственно (см. табл. 1–2).

С возрастом постепенно снижается кровенаполнение мозговых сосудов. Возрастные изменения регуляции мозгового кровотока в сочетании с возрастными изменениями мозговых сосудов и магистральных сосудов головы, а также сопутствующий атеросклеротический процесс определяют высокий риск развития церебральной сосудистой патологии, в том числе инсультных состояний [3, 10].

У больных с хронической мозговой сосудистой недостаточностью и ишемическим инсультом чаще выявляются мерцательная аритмия, ИБС

и инфаркт миокарда. Наиболее часто ишемический инсульт возникал в течение первого года после инфаркта миокарда (треть больных), а по истечении 5 лет он наблюдался у более половины (58,6 %) больных, перенесших инфаркт [3].

Установлена четкая закономерная связь возникновения инсульта с повышенным АД. У лиц с высоким АД острые нарушения мозгового кровообращения развиваются в 7 раз чаще. Обнаружено, что при возрастании диастолического АД на 5 мм рт. ст. на треть повышается риск возникновения инсульта, а его снижение на 5–6 мм рт. ст. уменьшает этот риск на 38 % [3, 10, 15]. Более того, высокое АД в зрелом возрасте повышает риск развития инсульта в пожилом. Причем, при АД, превышающем норму, но не классифицируемым как АГ (т. е. меньшим 140/90 мм рт. ст.), риск развития инсульта также был повышенным [20].

В большинстве западных стран ежегодно инсульты переносят 0,2 % населения (2 тыс. на 1 млн. населения), из них треть навсегда утрачивают трудоспособность и лишь у трети больных она восстанавливается. В Украине в 2002 г. зарегистрировано 118443 случая инсульта (т. е. 2,5 тыс. на 1 млн. населения). Смертность от инсультов (которая во многих странах занимает третье место после смертности от ИБС и рака), в Украине самая высокая среди европейских стран [10].

С 2000 по 2003 гг. частота развития инсультов у нетрудоспособного и трудоспособного населения Украины снизилась. В большей степени это касается первичных инсультов (у пожилого населения — на 7,7 %, у трудоспособного — на 5,9 %) и в меньшей степени — их распространенности: у пожилых — на 4,3 %, у трудоспособных — на 2,4 % (см. табл. 1, 2). При этом частота развития инсультов у пожилого населения была выше, чем у населения трудоспособного возраста: частота возникновения первичных инсультов — в 7,6–7,8 раза, распространенность — в 6,8–7,0 раз.

С 1996 по 2000 гг. число первичных инсультов у пожилого населения выросло на 4,8 %, а распространенность снизилась на 4,6 %. У населения трудоспособного возраста за этот же период значения этих показателей увеличились на 17,7 % и 14,0 %, соответственно.

Таким образом, в последние годы у населения обеих возрастных групп наблюдается снижение числа острых инфарктов миокарда и инсультов, а также их распространенности. При этом у пожилых людей частота развития острых инфарктов миокарда в 5,4 раза, а инсультов — в 6,8–7,8 раза выше, чем у трудоспособного населения.

Британскими учеными при мета-анализе результатов 61 проспективного исследования (которыми было охвачено 958074 чел.) подтверждена достоверная корреляция повышенного АД с увеличением риска смертности от сердечно-сосудистой патологии и общей смертности в зрелом и пожилом возрасте [13]. При этом было выявлено, что повышенное АД является не только основным фактором, влияющим на смертность в зрелом

возрасте, но и ведущей причиной смертности пожилых людей от сердечно-сосудистой патологии. Длительное снижение любыми доступными методами повышенного АД (даже на несколько мм рт. ст.) позволяет существенно уменьшить риск преждевременных смертей и инвалидизирующих инсультов [13].

Установлено, что инфаркт миокарда возникает в 3–4 раза чаще при наличии АГ; в популяции больных, умерших от ЦВЗ или мозгового инсульта в Украине в 1995–2001 гг., АГ выявлена у 27,8 %, в том числе у 43,4–45,0 % умерших в трудоспособном возрасте. Следует отметить, что в трудоспособном возрасте умирает каждый десятый больной с АГ. С 1998 по 2000 гг. распространенность АГ в стране увеличилась на 18 % [6, 11].

В 1996 г. в Украине среди скончавшихся от всех причин пожилых людей 69,5 % умерло от БСК (3231,8 на 100 тыс. соответствующего населения), в 2000 г. — 71,9 % (3593,0), в 2003 г. — 73,5 % (3772,7). Таким образом, смертность от БСК в общей структуре смертности пожилого населения растет, причем ее уровень также постоянно повышается: в 1996–2000 гг. — на 11,2 %, в 2000–2003 гг. — на 5,0 %. По данным литературы, с 1999 по 2001 гг. смертность от БСК в общей структуре смертности всего населения Украины увеличилась на 1 % [6].

Среди отдельных нозологических форм наибольший вклад в 2003 г. в смертность пожилых от БСК вносит ИБС — 67,0 % (2526,6 на 100 тыс. соответствующего населения). При этом темп роста смертности пожилых от ИБС за последние годы снизился: в 2003 г. смертность от ИБС по сравнению с 2000 г. возросла на 7,2 % (с 2357,1 до 2526,6), а за предыдущие 5 лет (1996–2000 гг.) — на 23,0 % (с 1916,9 до 2357,1). На этом фоне смертность от острого инфаркта миокарда с 2000 по 2003 гг. снизилась на 3,5 % (с 63,3 до 61,1), в то время как за предыдущие пять лет (1996–2000 гг.) она увеличилась на 17,4 % (с 53,9 до 63,3).

Положительная тенденция уменьшения смертности от острого инфаркта миокарда в 1994–2001 гг. отмечается и среди всего населения Украины, в частности трудоспособного возраста. При этом смертность от других острых и подострых форм ИБС (то есть от острых коронарных синдромов) растет. Доля ИБС в структуре смертности от БСК всего населения Украины также возрастает [6].

С 2000 по 2003 гг. смертность от ГБ (все формы) пожилого населения увеличилась на 35,2 % (с 500,0 до 676,1 на 100 тыс. населения), а за предыдущие 5 лет (1996–2000 гг.) — на 45,1 % (с 344,6 до 500,0).

Анализ данных о смертности пожилого населения от ЦВЗ свидетельствует о ее снижении в последние годы: в 2003 г. по сравнению с 2000 г. она снизилась на 6,3 % (с 653,2 до 612,3 на 100 тыс населения пожилого возраста). Однако при этом растет смертность от церебрального артерио-

склероза с ГБ (на 45,0 %) и сосудистых поражений мозга с ГБ (на 13,1 %). За предыдущие 5 лет (1996–2000 гг.) снижение смертности пожилого населения от ЦВЗ составило 13,1 % (с 751,8 до 653,2).

Что касается смертности от инсультов (все формы), то с 2000 по 2003 гг. она снизилась на 4,6 % (с 252,0 до 240,3 на 100 тыс. пожилого населения), при этом оставаясь выше уровня 1996 г. (193,7) на 24,0 %. В то же время, растет смертность от инсультов с ГБ: субарахноидального кровоизлияния с ГБ — на 10,3 %, закупорки мозговых артерий с ГБ — на 33,0 %. За предыдущие 5 лет (1996–2000 гг.) смертность пожилого населения от инсультов увеличилась на 30,1 % (с 193,7 до 252,0).

В 1999–2002 гг. смертность от ишемических инсультов всего населения Украины увеличилась на 13,2 % (от геморрагических — на 11,5 %). При этом частота развития инсультов атеросклеротического генеза на фоне АГ увеличилась на 33,4 %, а ишемических инсультов в результате закупорки мозговых артерий на фоне АГ — на 55,9 % [8]. В то же время, анализ смертности от мозговых инсультов всего населения Украины за 1990–2001 гг. свидетельствует о ее снижении, особенно у трудоспособного населения (уменьшение темпа роста с 35 % до 9 %) [11].

Таким образом, приведенные нами данные свидетельствуют о том, что в 2000–2003 гг. первичная заболеваемость БСК населения Украины старше трудоспособного возраста почти не изменилась, а их распространенность выросла в целом по всему классу и отдельным нозологическим формам (ИБС, ГБ и ЦВЗ). При этом частота регистрации острых инфарктов миокарда незначительно увеличилась, а инсультов — снизилась. Смертность выросла от БСК в целом и от ИБС, резко возросла от ГБ, хотя снизилась от ЦВЗ (за исключением смертности от отдельных форм ЦВЗ с ГБ). Смертность от инфаркта миокарда и инсультов тоже снизилась, за исключением отдельных форм инсультов с ГБ.

По сравнению с предыдущим пятилетием (1996–2000 гг.) в последние годы темп роста первичной заболеваемости БСК пожилых людей снизился, в меньшей степени снизился рост распространенности БСК и смертности от них. Однако эта положительная тенденция требует более длительного наблюдения. Что касается ГБ и сердечно-сосудистых заболеваний с ГБ, то в данном случае наблюдается наиболее выраженный рост общей заболеваемости и смертности, причем как за предыдущие пять лет, так и в последние годы.

Отдельного обсуждения требует анализ заболеваемости и смертности пожилого населения от острых форм коронарных и сосудисто-мозговых заболеваний. Как видно из приведенных данных, в последние годы количество острых инфарктов миокарда у пожилых людей увеличилось в значительно меньшей степени, чем заболеваемость ИБС, а смертность от инфаркта миокарда даже несколько снизилась (при увеличении смертности от ИБС). Частота возникновения у пожилого населения инсультов и

смертность от них в последние годы снизились (при росте заболеваемости ЦВЗ и снижении смертности от них).

Количество инфарктов миокарда среди всего населения Украины ежегодно регистрируется в 3–4 раза меньше, чем в США и странах Европы. Смертность от острых инфарктов миокарда в Украине также намного меньшая, чем в развитых странах Европы. При высокой смертности от ИБС эти данные могут вызывать сомнение и свидетельствовать, скорее, о неудовлетворительном состоянии диагностики острых коронарных синдромов у населения. То же самое касается положительной, на первый взгляд, ситуации с острыми проявлениями ИБС и ЦВЗ. По данным американских исследователей, у лиц старше 65 лет инфаркт миокарда не диагностируется приблизительно в 40 % случаев (цит. по [9]). Следует также учитывать высокую догоспитальную смертность от этих острых форм заболеваний в связи с несвоевременной диагностикой и поздней (не в первые 6–12 ч после клинических проявлений болезни) госпитализацией больных, что снижает констатацию смертности от этих состояний [6–8].

В Украине в последние три десятилетия увеличилась смертность населения и снизилась продолжительность жизни. С 1970 по 2001 гг. в структуре смертности населения произошли существенные сдвиги: уменьшилась смертность от тех заболеваний, которые эффективно поддаются лечению современными средствами медицины (инфекционные и паразитарные заболевания, болезни органов дыхания) и увеличилась смертность от БСК (вдвое), новообразований, несчастных случаев. При этом выросла смертность трудоспособного населения от БСК (в частности, от ИБС и сосудистых поражений мозга) и, что особенно важно, произошел сдвиг пика смертности в более молодые возрастные группы [4]. По нашим данным, начиная с 1996 г., растут заболеваемость трудоспособного населения БСК и их распространенность, причем более выраженно, чем у пожилого населения.

Итак, неблагоприятная ситуация в Украине в связи с заболеваемостью и смертностью от БСК не только пожилого, но и (что особенно важно) населения трудоспособного возраста, диктует необходимость принятия самых активных мер, направленных на устранение факторов риска развития болезней этого класса (прежде всего АГ). Так, например, в США в результате активной борьбы с основными факторами риска (снижение повышенных уровней АД и холестерина крови, постоянное наблюдение за больными с АГ, борьба с курением и ожирением) и улучшения медицинской помощи населению (разработка эффективных методов лечения АГ, увеличение количества специалистов по сердечно-сосудистым заболеваниям и повышение их квалификации) смертность от сердечно-сосудистых болезней, начиная с 1950 г., снизилась на 60 % [19]. Национальный комитет США по выявлению и лечению повышенного АД вместе с ВОЗ и Международным обществом гипертензии разработали новые рекоменда-

ции по лечению даже умеренной гипертензии при наличии одного, двух (или более) дополнительных факторов риска [18].

Мировая практика показала, что, взяв на вооружение доктрину факторов риска, врачи первичного звена здравоохранения могут проводить реальную профилактическую работу не только на индивидуальном уровне, но и воздействовать на формирование в обществе потребности в здоровом образе жизни [14]. В последних Европейских рекомендациях акцент делается на активную профилактику сердечно-сосудистых заболеваний, являющихся основной причиной преждевременной смерти и инвалидизации в большинстве европейских стран. При этом основная задача ложится на первичное звено медико-санитарной помощи: на более активную профилактическую работу практических врачей с пациентами с установленным диагнозом и лицами из группы высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, на формирование их сознательного отношения к своему здоровью, понимание непосредственной связи между образом жизни и возникновением заболевания. Практические врачи должны определять общий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний (с учетом таких факторов, как отягощенная наследственность и сопутствующие болезни) для интенсификации профилактических мероприятий, а при необходимости — назначать медикаментозную терапию с целью контроля за факторами риска [5]. В литературе имеется данные о том, что медикаментозное лечение (при всех его достижениях) такого фактора риска, как АГ, дает суммарно меньший эффект, чем профилактические мероприятия [2].

Литература

1. Воробьев П. А., Горохов С. Г. Ишемическая болезнь сердца в пожилом возрасте // Клин. геронтол. – 2002. – № 7. – С. 28–33.
2. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь — основная причина, определяющая сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность в стране // Терапевт. архив. – 2003. – № 9. – С. 31–36.
3. Гусев Е. И., Мартынов М. Ю., Ясаманова А. Н. и др. Этиологические факторы риска хронической сосудистой мозговой недостаточности и ишемического инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. Инсульт. – 2001. – Вып. 1. – С. 41–45.
4. Демографічна криза в Україні. Її причини та наслідки. – К.: Парламент. видво, 2003. – 449 с.
5. Європейські рекомендації по профілактиці сердечно-сосудистих захворювань // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 6. – С. 149–158.
6. Коваленко В. М. Кардіологія в Україні: вчора, сьогодні і в майбутньому (до 10-річчя Академії медичних наук України) // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 2. – С. 9–16.
7. Коваленко В. М., Сіренко Ю. М. Реалізація національної програми профілактики і лікування артеріальної гіpertenzii в Україні // Укр. мед. часопис. – 2003. – № 5. – С. 97–101.

8. Коваленко В. М., Дорогой А. П., Корнацький В. М. та ін. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань — проблема сучасності // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 6. – С. 9–12.
9. Комисаренко І. А. Инфаркт миокарда у пожилых больных. Роль β-адреноблокаторов в лечении и вторичной профилактике // Терапевт. архив. – 2003. – № 11. – С. 89–91.
10. Кузнецова С. М. Факторы риска и профилактика инсульта // Doctor. – 2002. – № 5. – С. 35–39.
11. Москаленко В. Ф., Коваленко В. М. Артеріальна гіпертензія: медико-соціальні результати і шляхи виконання Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 4. – С. 6–10.
12. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2001–2002 роки. – К.: Центр медстатистики МОЗ України, 2003. – 285 с.
13. “Рабочее” артериальное давление и риск смертности // Ліки України. – 2004. – № 1. – С. 63.
14. Смирнова И. П., Кваша Е. А., Горбась И. М. и др. Динамика эпидемиологических условий формирования сердечно-сосудистых заболеваний в Украине (20-летнее наблюдение) // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 4. – С. 97–102.
15. Чазов Е. И. Лечение гипертонической болезни как основа профилактики инсульта // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. Инсульт. – 2003. – Вып. 9. – С. 79–81.
16. Aging and the cardiovascular system // The merck manual of geriatrics / Eds: M. H. Beers, R. B. Berkow. – 2004. – Ch. 83. WWW.Merck.com/mrkshared/mmgeriatrics/home.jsp.
17. Atlas of health in Europe. – Copenhagen: The WHO Regional Office for Europe, 2003. – 111 p.
18. Deanfield J. E., Fuster V., Ghadanfar M. et al. Необхідність раннього виявлення та лікування ішемічної хвороби серця // Мат-ли конф. “Ішемічна хвороба серця: від контролю за факторами ризику до лікування ускладнень” (Лондон, 1–4 червня 2000 р.) // Укр. кардіол. журн. – 2002. – № 1. – С. 106–110.
19. Decline in deaths from heart disease and stroke: United States, 1900–1999 // MMWR. – 1999. – **48**, № 30. – P. 649–656.
20. Seshardi S., Wolf P. A., Beiser A. et al. Elevated midlife blood pressure increases stroke risk in elderly persons // Arch. Intern. Med. – 2001. – **161**. – P. 2343–2350.

Поступила 29.06.2004

**INCIDENCE OF DISEASES OF BLOOD
CIRCULATION SYSTEM AND RELATED MORTALITY
AMONG UKRAINE'S ELDERLY POPULATION
IN 2000–2003**

T. L. Ekhneva, V. N. Veselova, V. M. Norinskaya

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

Analyzed were the data of the Center for Medical Statistics MoH Ukraine pertinent to primary and general morbidity and mortality due to circulatory diseases (CD) in Ukraine's population older than workable age during 2000–2003 as compared to a previous 5-year period (1996–2000). The data obtained showed insignificant changes in the primary morbidity of this category of population during recent years, while incidence of diseases increased in general by the whole class and by separate nosological forms (IHD, HD and CVD). The occurrence of development of acute myocardial infarctions increased insignificantly, and that of stroke decreased. The mortality rate increased due to CD in general and due to IHD, increased sharply due to HD and decreased due to CVD (excluding mortality rate due to separate forms of CVD with HD). During recent years vs. 1996–2000 the rate of increase of primary CVD morbidity among the elderly decreased, and the increase of their occurrence and mortality decreased to a lower extent. The rise of general morbidity and mortality was most marked (during previous five years and, especially, during recent years) at HD and cardiovascular diseases with HD. According to WHO Regional Office for Europe recommendations, special attention should be paid to active prevention of CD.

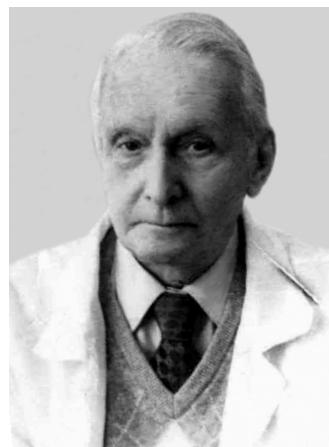
ХРОНИКА

ПРОФЕССОРУ Н. Б. МАНЬКОВСКОМУ — 90 лет

24 декабря 2004 г. исполнилось 90 лет со дня рождения и 65 лет научно-практической деятельности известного клинициста-невролога, научного консультанта отдела клинической физиологии и патологии нервной системы Института геронтологии АМН Украины, Заслуженного деятеля науки и техники Украины, Лауреата Государственной премии Украины, доктора медицинских наук, профессора Никиты Борисовича Маньковского.

После окончания в 1939 г. Киевского медицинского института Н. Б. Маньковский работал военным врачом, преподавателем Киевского военного медицинского училища, а в 1941–45 гг. являлся участником боевых действий в период Великой Отечественной войны. После демобилизации в 1945–48 гг. он работал старшим научным сотрудником Киевского психоневрологического института, в 1948–50 гг. — доцентом кафедры нервных болезней Киевского медицинского института. В 1951–54 гг. Н. Б. Маньковский являлся директором Черновицкого медицинского института и доцентом кафедры нервных болезней, в 1954–60 гг. — старшим научным сотрудником отдела неврологии Института физиологии им. А. А. Богомольца АН Украины, в 1960–64 гг. — заведующим кафедрой нервных болезней Киевского медицинского института. С 1965 г. и по настоящее время научная деятельность Н. Б. Маньковского связана с Институтом геронтологии АМН Украины: в 1965–80 гг. — заместитель директора института по научной работе и заведующий отделом клинической физиологии и патологии нервной системы, с 1990 г. по настоящее время — научный консультант этого отдела.

Основные направления научной деятельности Н. Б. Маньковского охватывают широкий круг актуальных проблем современной неврологии: изучение возрастных изменений функционального состояния ЦНС в процессе старения человека, определение их роли в патогенетических механизмах формирования, клинического течения и лечения основных



возрастзависимых заболеваний (атеросклероз мозговых сосудов, паркинсонизм, деменция). Разработанные Н. Б. Маньковским основные концепции базируются на принципе системного подхода к оценке возрастных и патологических изменений интегративной деятельности ЦНС и ее зависимости от метаболизма мозга, общей и церебральной гемодинамики. Им сформулированы также ключевые положения о дисциркуляторной энцефалопатии, которые включают в себя клинико-патогенетическую классификацию стадийности церебрального атеросклероза и его связь с артериальной гипертензией. На основании лонгитудинального наблюдения за темпом старения ЦНС определены особенности формирования начальных стадий церебрального атеросклероза и паркинсонизма как клинических моделей ускоренного старения. Под руководством Н. Б. Маньковского изучаются механизмы формирования индивидуального темпа старения по интегративным показателям биологического и нейрофункционального возраста. С помощью специальных батарей тестов оцениваются возрастные особенности высших психических функций, изучается роль хронического патологического стресса в формировании клинических проявлений депрессии третьего возраста. Проведенными исследованиями установлено, что при старении человека формируется экстрапирамидная недостаточность, которая является ведущим синдромом возрастных изменений ЦНС и фактором риска развития паркинсонизма. Определены клинико-нейрофизиологические маркеры функционального состояния головного мозга при церебральном атеросклерозе и нейродегенеративных заболеваниях (болезнь Паркинсона, болезнь Альцгеймера), которые используются для раннего выявления их начальных стадий. Проведенные под руководством Н. Б. Маньковского комплексные эпидемиологические, клинико-нейрофизиологические, нейropsихологические, генетические и лонгитудинальные исследования процесса старения ЦНС позволили обосновать основные положения и принципы нового приоритетного клинического направления — нейрогеронтологии и нейрогериатрии.

Н. Б. Маньковский является автором более 300 публикаций, в частности монографий “Ревматический энцефалит” (1959), “Старение и нервная система” (1972), “Атеросклероз и возраст” (1982), “Сосудистый паркинсонизм” (1982), “Долгожители. Нейрофизиологические аспекты” (1985), “Старение мозга” (1991), а также соавтором фундаментальных исследований в отечественной науке — “Основы геронтологии” (1969), “Руководство по гериатрии” (1982), “Биология старения” (1982).

Под руководством Н. Б. Маньковского подготовлены 14 докторских и 39 кандидатских диссертаций. Плодотворную научную и педагогическую деятельность Н. Б. Маньковский сочетает с большой научно-организационной работой. В течение многих лет он является бессменным председателем Киевского научно-практического общества неврологов, был заместителем председателя Всесоюзного общества невропатологов и психиатров, членом Президиума правления Украинского общества невроло-

гов, психиатров и наркологов, членом Президиума правления Украинского научного общества геронтологов и гериатров.

Заслуги Н. Б. Маньковского перед отечественной медицинской наукой отмечены правительственные наградами: Почетной Грамотой Президиума Верховного Совета Украины, орденом “Знак Почета”, орденом Трудового Красного Знамени, а также боевыми орденами Красной Звезды, Отечественной войны I и II степеней, многочисленными медалями.

Коллектив Института геронтологии АМН Украины от всей души поздравляет дорогого Никиту Борисовича с юбилеем, желает крепкого здоровья и дальнейших успехов во врачебной и научной деятельности.

НОВЫЕ КНИГИ

Издано в СНГ

- Артеріальна гіпертензія і вікзалежна патологія: Мат-ли наук.-практ. конф. (Київ, 14–15 жовтня 2004 р.). – К.: Ін-т ге-ронтології, 2004. – 51 с.*
- Екстрапірамідні захворювання та вік: Тези II Укр. симпозіуму (Київ, 23–24 вересня 2004 р.). – К.: ІВЦ АЛКОН, 2004. – 92 с.*
- Журавлева Т. Т. Основы гериатрии: Учеб. пособие. – М.: Форум: ИНФРА, 2003. – 271 с.*
- Поворознюк В. В., Григорьева Н. В. Менопауза и костно-мышечная система. – Киев: Укр. ассоциация остеопороза, 2004. – 512 с.*
- Полякова В. О., Кветной И. М. Тимус и старение. Нейроэндо-кринные механизмы. – Спб.: Система, 2004. – 102 с.*
- Руководство по геронтологии и гериатрии: В 4 т. / Под ред. В. Н. Ярыгина, А. А. Мелентьева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – Т. 4. Клиническая гериатрия. – 520 с.*
- Цурко В. В. Остеоартроз: проблемы гериатрии: Учеб. пособие. – М.: Ньюдиамед, 2004. – 136 с.*
- Этинген Л. Е. Нормальная морфология человека старческого возраста. – М., 2003. – 256 с.*

Издано за рубежом

- Affective, Behavior, and cognitive disorders in the elderly / Eds: D. Guci-
notta, G. Ravaglia. – Papers presented at the 3-rd International
meeting on affective, behavior, and cognitive disorders in the elderly
(19–21 June, 2003, Bologna, Italy). – Amsterdam: Elsevier, 2004. –
476 p.*
- Carey J. R. Longevity the biology and demography of life span. – Princeton:
Princeton Univ. Press, 2003. – 304 p.*
- Prevention and management of osteoporosis (WHO technical report series.
921). – Geneva: WHO, 2003. – 192 p.*

СОДЕРЖАНИЕ 13 ТОМА, 2004 г.

Биология старения

- Бадова Т. А., Безруков В. В.* Влияние ауринтрикарбоновой кислоты на восстановление сократительной функции изолированного сердца крыс разного возраста 4, 494
- Ваградян А. Г., Галоян А. А., Агаджанов М. И., Симонян М. А., Зильфян А. В.* Пролинбогатый пептид как нейропротектор при остром алюминиевом нейротоксикозе (модель болезни Альцгеймера) 1, 19
- Квітницька-Рижова Т. Ю., Михальський С. А.* Вікові особливості структурних змін емоціогенних зон гіпотalamуса щурів після емоційно-болового стресу .. 2, 127
- Копылова Г. В., Лабунец И. Ф.* Влияние фотопериодов на ультраструктуру пинеалоцитов мышей разного возраста: выявление мелатонина 4, 486
- Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Новикова С. Н., Нижанковская О. В.* Процессы пероксидации липидов в стенке аорты крыс разного возраста 4, 502
- Луговской С. П.* Морфо-функциональные изменения островкового аппарата поджелудочной железы у крыс разного возраста при длительном воздействии малых доз свинца 2, 139
- Мальшиева С. П., Благодарова Е. В., Квітницька-Рижова Т. Ю.* Структурные и ультраструктурные особенности тимуса при старении 1, 28
- Мехова Л. В., Вайсерман А. М., Кошель Н. М., Белая И. И., Войтенко В. П.* Влияет ли температура окружающей среды в период раннего онтогенеза на длительность жизни людей? 4, 469
- Писарук А. В.* Связь вариабельности ритма сердца у пожилых людей с фазами Луны 4, 476
- Полюхов А. М., Холин В. А., Бачинская Н. Ю., Полетаева К. Н.* Возрастные изменения структуры личности 1, 3
- Прокопенко Н. А.* Возрастные особенности психоэмоциональной напряженности при стрессогенном воздействии (дифференциально-психофизиологический аспект) 2, 115
- Утко Н. А.* Влияние ауринтрикарбоновой кислоты на активность каталазы и глутатионредуктазы в печени и миокарде крыс разного возраста 1, 12
- Фомина Е. В., Давыдов В. В.* Альдегидредуктазная активность печени крыс разного возраста при иммобилизационном стрессе 4, 510

Гериатрия

- Ахаладзе Н. Г.* Оценка риска смерти на основе определения биологического возраста 3, 339
- Березина Е. П.* Психологические особенности одиночества лиц позднего возраста 3, 344
- Бойчак М. П., Голик Л. А., Бібік Т. А.* Фізична реабілітація ветеранів Збройних сил України з інфарктом міокарда у Київському військовому медичному центрі 3, 351
- Вернигородський В. С.* Стан міокарда та коронарних судин у літніх хворих на цукровий діабет 2 типу (за даними клініко-морфологічних досліджень) ... 2, 187
- Воробьев К. П.* Нормализация динамических рядов вариабельности сердечного ритма по возрастным и половым факторам 2, 162
- Дзеружинская Н. А.* К вопросу о мониторинге состояния психического здоровья пожилых больных с хронической кардиальной патологией 3, 356
- Жабінець І. М.* Хвороба Альцгеймера: європейський підхід до вирішення проблеми 3, 361
- Каган И., Ренгевиртц С., Ламброзо Ж.* Принципы терапии пожилых людей 3, 372
- Карабань Н. В., Осипов Н. В., Новикова С. Н., Карабань И. Н.* Длина теломер как возможный предиктор болезни Паркинсона у людей старшего возраста .. 2, 150

- Карнаух Н. Г., Мартынец П. А., Беднарек О. Н., Кривошей Л. А.* Роль возраста и стажа в развитии облитерирующего эндартериита у рабочих горнорудной и угольной промышленности 1, 56
- Ковалева О. В., Селивоненко В. Г., Фуштей И. М.* Особенности лечения артериальной гипертензии в пожилом возрасте 3, 381
- Коркушко О. В., Асанов Э. О., Шатило В. Б., Маковская Л. И.* Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых людей . 2, 155
- Коркушко О. В., Лишиневская В. Ю., Бодрецкая Л. А.* Диастолическая функция левого желудочка и ремоделирование левого предсердия у пожилых больных ишемической болезнью сердца с пароксизмальной формой мерцательной аритмии 1, 38
- Коэн М., Некрич Г.* Депрессии у людей пожилого возраста 3, 387
- Коэн М., Некрич Г., Пинчук И.* Методология психометрической оценки когнитивной недостаточности 3, 392
- Кризина Н. П.* Застосування бульбарної біомікроскопії кон'юнктиви при діагностиці та лікуванні початкових проявів недостатності кровопостачання головного мозку 3, 397
- Кризина П. С.* Місцеве лікування трофічних виразок у літніх людей 3, 401
- Кузнецов В. В.* Морфологические изменения мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт (по данным МРТ) 4, 517
- Кузнецов В. В.* Морфологические изменения мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический инсульт (по данным МРТ) 4, 517
- Курята А. В., Соя Е. В., Недзвецкий В. С.* Состояние интракардиальной гемодинамики, функции эндотелия и уровень глиального фибриллярного кислого белка при хронической сердечной недостаточности в старческом возрасте 4, 525
- Курята А. В., Соя Е. В., Недзвецкий В. С.* Состояние интракардиальной гемодинамики, функции эндотелия и уровень глиального фибриллярного кислого белка при хронической сердечной недостаточности в старческом возрасте 4, 525
- Литвинов В. Б.* Депрессивные расстройства у лиц пожилого возраста: проблемы распознавания и лечения 3, 407
- Лишиневская В. Ю.* Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента в терапии пожилых больных ишемической болезнью сердца 2, 170
- Манько Л. М., Чеченіна С. О., Васильченко С. Л., Логінов С. В.* Про досвід роботи міського геріатричного відділення 3, 235
- Опанасенко Н. С.* Распространенность злокачественных выпотов у больных разного возраста (эпидемиологическое исследование, 1996–2002 гг.) 4, 533
- Опанасенко Н. С.* Распространенность злокачественных выпотов у больных разного возраста (эпидемиологическое исследование, 1996–2002 гг.) 4, 533
- Опанасенко Н. С., Лискина И. В.* Тубerkулезный плеврит у больных разного возраста: эпидемиологическое и клинико-анатомическое исследование 2, 178
- Ostermann K.* Development of geriatrics and rehabilitation 3, 411
- Петров А. В.* Эффективность и безопасность различных видов базисной терапии больных ревматоидным артритом старших возрастных групп 1, 47
- Пінчук І. Я.* Актуальні питання надання геронтопсихіатричної допомоги 3, 418
- Приходько В. Ю.* Дисфункция серця у практично здорових людей похилого і старческого віку при різних типах ремоделювання лівого шлуночка 3, 422
- Рощин Г. Г., Гур'єв С. О., Кузьмін В. Ю., Сацік С. П., Падалка В. М., Іскра Н. І.* Особливості перебігу та лікування постраждалих літнього віку з політравмою 3, 428
- Сісецький А. П.* Психологічні аспекти реабілітації хворих похилого віку кардіологічного профілю 3, 431

- Стаднюк Л. А., Приходько В. Ю.* Особливості лікування артеріальної гіпертензії на фоні іншої патології у хворих похилого і старческого віку 3, 434
Шеремет О. Б., Приходько В. Ю., Волкова Э. Н., Шрамченко В. А., Скворцов И. А. Реабілітація больних с переломом шейки бедра (в помощь работникам социальных служб, волонтерам и членам семьи больного) 3, 441

Викладання питань геріатрії у системі до- та післядипломної підготовки

- Воробьев П. А., Некрасова Н. И., Цурко В. В.* Подходы к формированию профессиональной модели гериатра 3, 288
Давидович О. В., Стаднюк Л. А., Асінова М. І. Фаховий підручник з геронтології — складова якісної підготовки спеціалістів 3, 291
Долженко М. Н. Особенности преподавания основ медико-социальной экспертизы лиц пожилого и старческого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями 3, 294
Смульсон М. Л. Профессиональное "выгорание" при работе с людьми преклонного возраста 3, 297

Проекти навчальних програм з геріатрії

- Метод психологічного тестування солдатів альтернативної служби і волонтерів для роботи в установах геріатричного профілю* 3, 335
Навчальний план та програма циклу спеціалізації з геріатрії 3, 319
Програма навчання волонтерів особливостям роботи з населенням літнього віку 3, 330
Програма підготовки соціальних працівників відділень надомного обслуговування самотніх непрацездатних літніх громадян на місцевих базах (без відливу від виробництва) 3, 325
Программа реабилитации медицинских работников и волонтеров, работающих с лицами преклонного возраста 3, 333

Соціальна геронтологія и герогигиена

- Безруков В. В., Вороненко Ю. В.* Шляхи вдосконалення медико-соціальної допомоги людям літнього віку в Україні 3, 221
Войтенко В. П., Ахаладзе М. Г., Колодченко В. П., Кошель Н. М. Медико-демографічний атлас України 1, 63
Герасимов В. Г., Денисова Н. К., Парсаданова Л. Д. Организация геронтологической службы Ярославской области 3, 224
Давиденко Н. В. Особливості харчування в похилому віці 1, 81
Карюхин Э. В. Опыт создания национальной сети геронтологических некоммерческих организаций 3, 229
Поляков О. А., Медвидчук К. В. Геронтологічні аспекти гендерних розбіжностей працездатності людей 3, 237
Ратушиний I. O. Психологічна підтримка людей похилого віку в умовах благодійної організації 3, 243
Семесько Т. М., Карабань И. Н., Григоров Ю. Г. Прикладные вопросы геродиететики (питание при болезни Паркинсона) 3, 249
Смирнова Т. В., Величко Н. Н. Третий возраст в сфере трудовых отношений 2, 193
Түрөс Е. И., Петросян А. А. Информирование населения о риске воздействия окружающей среды на здоровье — неотъемлемая часть программ обучения врачей-превентологов 3, 256
Юрчишин О. З. Розвиток програми „Домашня опіка” в Україні 3, 260

Обзоры

- Монастирський В. А.* Коагуляційно-гипотрофічна теорія фізіологічного старіння як складова коагуляційно-регенераційної теорії вікового розвитку організму 1, 89

В помощь медицинским и социальным работникам

Стаднюк Л. А., М'ясников В. Г., Приходько В. Ю., Лапшин О. В., Мостовий С. Є.
Проблеми безпечності фармакотерапії артеріальної гіпертензії у похилому
і старечому віці **2**, 202

**Тези науково-практичної конференції “Викладання актуальних питань
геронтології у підготовці спеціалістів для системи медичної і соціальної
допомоги людям літнього віку в Україні” (Київ, 4–5 листопада 2004 р.)** **3**,
270–282,
307–318,
448–465

Хроника

Академику АМН України О. В. Коркушко — 75 лет	1 , 108
Витяг з указу Президента України про присудження Державних премій України в галузі науки і техніки 2003 року	1 , 107
Профессору Н. Б. Маньковському — 90 лет	4 , 567
Новые книги	1 , 111; 2 , 214 4 , 570

Авторский указатель

- Агаджанов М. И. **1**, 19
 Анісімов Е. М. **3**, 335
 Асанов Э. О. **2**, 155
 Асінова М. И. **3**, 291, 319
 Ахаладзе Н. Г. **1**, 63; **3**, 339
- Бадова Т. А. **4**, 494
 Бачинская Н. Ю. **1**, 3
 Беднарік О. Н. **1**, 56
 Безруков В. В. **3**, 221, 319; **4**, 494
 Белая И. И. **4**, 469
 Березина Е. П. **3**, 344
 Бібік Т. А. **3**, 351
 Благодарова Е. В. **1**, 28
 Бодрецкая Л. А. **1**, 38
 Бойчак М. П. **3**, 351
- Ваградян А. Г. **1**, 19
 Вайсерман А. М. **4**, 469
 Васильченко С. Л. **3**, 235
 Величко Н. Н. **2**, 193
 Вержиковская Н. В. **3**, 325, 330; **4**, 543
 Вернигородський В. С. **2**, 187
 Веселова В. Н. **4**, 554
 Войтенко В. П. **1**, 63; **4**, 469
 Волкова Э. Н. **3**, 441
 Воробьев К. П. **2**, 162
 Воробьев П. А. **3**, 288
 Вороненко Ю. В. **3**, 221
- Галоян А. А. **1**, 19
 Герасимов В. Г. **3**, 224
 Голик Л. А. **3**, 351
 Григоров Ю. Г. **3**, 249
 Гур'єв С. О. **3**, 428
- Давиденко Н. В. **1**, 81
 Давидович О. В. **3**, 291, 319
 Давыдов В. В. **4**, 510
 Денисова Н. К. **3**, 224
 Дзержинская Н. А. **3**, 356
 Долженко М. Н. **3**, 294
- Ехнева Т. Л. **4**, 554
 Жабінець І. М. **3**, 361
- Зильфян А. В. **1**, 19
 Іскра Н. І. **3**, 428
- Каган И. **3**, 372
 Карабань И. Н. **2**, 150; **3**, 249
 Карабань Н. В. **2**, 150
 Карнаух Н. Г. **1**, 56
 Карюхин Э. В. **3**, 229
 Квитницкая-Рыжкова Т. Ю. **1**, 28; **2**, 127
 Ковалева О. В. **3**, 381
 Колодченко В. П. **1**, 63
 Коньшина О. І. **3**, 335
 Копылова Г. В. **4**, 486
 Коркушко О. В. **1**, 38; **2**, 155
 Кошель Н. М. **1**, 63; **4**, 469
 Коэн М. **3**, 387, 392
 Кривошей Л. А. **1**, 56
 Кризина Н. П. **3**, 397
 Кризина П. С. **3**, 401
 Кузнецов В. В. **4**, 517
 Кузьмін В. Ю. **3**, 428
 Кузьмінська У. А. **3**, 330
 Кульчицкий О. К. **4**, 502
 Курята А. В. **4**, 525
- Лабунец И. Ф. **4**, 486
 Ламброзо Ж. **3**, 372
 Лапшин О. В. **2**, 202; **3**, 319
 Лискина И. В. **2**, 178
 Литвинов В. Б. **3**, 407
 Лишневская В. Ю. **1**, 38; **2**, 170
 Логінов С. В. **3**, 235
 Луговской С. П. **2**, 139
- Маковская Л. И. **2**, 155
 Малышева С. П. **1**, 28
 Манько Л. М. **3**, 235
 Мартынец П. А. **1**, 56
 Медвидчук К. В. **3**, 237
 Мехова Л. В. **4**, 469
 Михальский С. А. **2**, 127
 Моісеєва А. В. **3**, 330
 Монастирський В. А. **1**, 89
 Мостовий С. Є. **2**, 202
 М'ясников В. Г. **2**, 202

- Недзвецкий В. С. **4**, 525
Некрасова Н. И. **3**, 288
Некрич Г. **3**, 387, 392
Нижанковская О. В. **4**, 502
Новикова С. Н. **2**, 150; **4**, 502
Норинская В. М. **4**, 554

Опанасенко Н. С. **2**, 178; **4**, 533
Осипов Н. В. **2**, 150
Ostermann K. **3**, 411

Падалка В. М. **3**, 428
Парсаданова Л. Д. **3**, 224
Петров А. В. **1**, 47
Петросян А. А. **3**, 256
Пинчук И. Я. **3**, 392, 418
Писарук А. В. **4**, 476
Полетаева К. Н. **1**, 3
Плюхов А. М. **1**, 3
Поляков О. А. **3**, 237
Потапенко Р. И. **4**, 502
Приходько В. Ю. **2**, 202
Приходько В. Ю. **3**, 422, 434, 441
Прокопенко Н. А. **2**, 115

Ратушний І. О. **3**, 243
Ренгевиртц С. **3**, 372
Рощин Г. Г. **3**, 428

Сацік С. П. **3**, 428
Седивоненко В. Г. **3**, 381

Семесько Т. М. **3**, 249
Симонян М. А. **1**, 19
Сисецкий А. П. **3**, 333, 431
Скворцов И. А. **3**, 441
Смирнова Т. В. **2**, 193
Смульсон М. Л. **3**, 297
Соя Е. В. **4**, 525
Стаднюк Л. А. **2**, 202; 291, 319, 335, 434
Стеженська О. І. **3**, 330

Турос Е. И. **3**, 256

Утко Н. А. **1**, 12

Фоміна Е. В. **4**, 510
Фуштей И. М. **3**, 381

Холін В. А. **1**, 3

Цурко В. В. **3**, 288

Чайковская В. В. **3**, 283, 319, 325, 330,
335; **4**, 543
Чеченіна С. О. **3**, 235

Шатило В. Б. **2**, 155
Шеремет О. Б. **3**, 441
Шрамченко В. А. **3**, 441

Юрчишин О. З. **3**, 260

Contents

Biology of aging

<i>Mekhova L. V., Vaiserman A. M., Koshel N. M., Belya I. I., Voitenko V. P.</i> Does the ambient temperature during early ontogenesis influence the human life span?	469
<i>Pisaruk A. V.</i> Relationship of variability of heart rate of the elderly subjects with moon phases	476
<i>Kopylova G. V., Labunets I. F.</i> Effects of photoperiods on pinealocytes of mice of different age: identification of melatonin	486
<i>Badova T. A., Bezrukov V. V.</i> Effect of aurintricarboxylic acid on restoration of contractile function of isolated heart of rats of various age	494
<i>Kulchitsky O. K., Potapenko R. I., Novikova S. N., Nizhankobskaya O. V.</i> Lipid peroxidation processes in the aortal wall of rats of various age	502
<i>Fomina E. V., Davydov V. V.</i> Aldehyde reductase activity in the liver of rats of various age at immobilization stress	510

Geriatry

<i>Kuznetsov V. V.</i> Morphological changes in the brain of geriatric patients who survived an ischemic stroke (based on MRT data)	517
<i>Kuryata A. V., Soya E. V., Nedzvetsky V. S.</i> State of intracardiac hemodynamics, endothelial function and level of glial fibrillar acidic protein in chronic cardiac insufficiency in advanced old age	525
<i>Opanasenko N. S.</i> Occurrence of malignant effusions in patients of different age (epidemiological investigation, 1996–2002)	533

Social gerontology and gerohygiene

<i>Verzhikovskaya N. V., Chaikovskaya V. V.</i> Education inthe third age	543
<i>Ekhneva T. L., Veselova V. N., Norinskaya V. M.</i> Incidence of diseases of blood circulation system and related mortality among Ukraine's elderly population in 2000–2003	554

Chronicle

Professor N. B. Mankovski is 90	567
New books	570
Contents of vol. 13, 2004	571
Author's index	575