

Научное медицинское
общество геронтологов
и гериатров

Том 14, № 4, 2005 г.

Научно-практический журнал
Основан в декабре 1990 г.

ПРОБЛЕМЫ
СТАРЕНИЯ
И
ДОЛГО
ЛЕТИЯ

Выходит 4 раза в год

Киев



СОДЕРЖАНИЕ

Биология старения

- Лабунец И. Ф.* Влияние мелатонина на биоритмы функционального состояния тимуса, иммунной системы и коры надпочечников у пожилых людей 313
- Квитницкая-Рыжова Т. Ю., Ступина А. С., Хаблак Г. В.* Структурные особенности реакции секреторных и сократительных кардиомиоцитов на введение вазопрессина крысам разного возраста 323
- Пашимян Л. Н., Копылова Г. В.* Влияние трансплантации тимуса на структуру и плотность бедренной кости овариоэктомированных мышей линии *СВА/Са* разного возраста 332
- Устименко А. Н.* Влияние трансплантации молодого и старого тимусов неонатально тимэктомированным мышам линии *СВА/Са* на плотность бедренной кости 342

Гериатрия

- Приходько В. Ю., Деяк С. І.* Функціональний стан серця у хворих літнього і старечого віку з ізольованою систолічною гіпертензією 348
- Треумова С. І.* Комплексная терапия больных пожилого и старческого возраста с синдромом хронического легочного сердца 357
- Григорович Л. В.* Патологія нижнього відділу геніталій у жінок у перименопаузальному періоді та нетримання сечі 365

Социальная геронтология и герогигиена

- Безруков В. В., Бутенко Г. М., Бурчинский С. Г.* Анализ современных приоритетов развития геронтологии в мире (по материалам 18 Конгресса Международной ассоциации геронтологов)
- Смирнова Т. В., Величко Н. Н.* Ценностные ориентиры в пожилом возрасте ...

Хроника

- IV Национальный конгресс геронтологов и гериатров Украины (Киев, 11–13 октября 2005 г.)

Рецензії

Губський Ю. І. – Нариси вікової токсикології / За ред. І. М. Трахтенберга. – К.:
Видавничий дім “Авіценна”, 2005. – 256 с.

Новые книги

Содержание 14 тома, 2005 г.

Авторский указатель

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 15.08.2005. Подп. в печ. 14.09.2005. Формат 70 × 100/16.
Офсетная печать. Печ. л. 5,88. Уч.-изд. 6,83. Зак. 6/3.
ООО “Велес”, 03057 Киев, ул. Э. Потье, 14

© Институт геронтологии АМН Украины

БИОЛОГИЯ СТАРЕНИЯ

“Пробл. старения и долголетия”, 2005, **14**, № 4. – С. 313–

УДК 612.826.33.018.2–017.1:612.67:577.3

ВЛИЯНИЕ МЕЛАТОНИНА НА БИОРИТМЫ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ТИМУСА, ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ У ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

И. Ф. Лабунец

Институт геронтологии АМН Украины. 04114 Киев

Обследованы 26 практически здоровых пожилых людей в возрасте 60–79 лет, у которых циркадианный и цирканнуальный ритмы функционального состояния тимуса, иммунной системы и надпочечников были нарушены и характеризовались монотонностью, изменением амплитуды, смещением сезонной акрофазы. Курсовой прием мелатонина (в течение двух недель) способствовал появлению в вечерние часы пика титра тимического сывороточного фактора (ТСФ), снижению концентрации кортизола в плазме крови, увеличению в осенний период года количества CD3⁺- и CD4⁺-клеток, а также повышению фагоцитарной активности нейтрофилов. При этом после лечения направленность ритмических изменений значений многих исследованных показателей соответствовала таковой у молодых людей. У пожилых людей, принимавших мелатонин, выявлена корреляция между титром ТСФ и концентрацией кортизола, количеством CD3⁺- и CD4⁺-клеток, а также показателями фагоцитарной активности нейтрофилов.

Характерной чертой старения являются изменения хронобиологической структуры иммунной системы, в частности ее циркадианных и цирканнуальных ритмов [3, 9, 11]. Это может привести к снижению адаптационных возможностей иммунной системы и способствовать развитию некоторых форм возрастассоциированных патологических процессов.

© И. Ф. Лабунец, 2005.

Показано, что во взрослом организме циркадианные ритмы периферического звена иммунной системы синхронизированы с биоритмами эндокринной функции ее центрального органа — тимуса [7, 16]. Среди гормонов железы особое внимание привлекает тимический сывороточный фактор (ТСФ), который, секретирясь в кровь, влияет на пролиферацию, миграцию, дифференцировку и кооперацию иммунокомпетентных клеток, то есть на те процессы, которые ритмически изменяются [9, 13]. При старении функциональное состояние тимуса ослабевает и изменяется его ритмичность, что может иметь значение для возрастных изменений биоритмов иммунной системы [4, 7, 13, 14]. Поэтому важным является поиск патогенетических подходов к восстановлению биоритмов функционирования тимуса и иммунной системы стареющего организма.

По современным представлениям, ключевую роль в контроле циркадианных и цирканнуальных ритмов разных функций организма играет эпифиз [1, 18, 20], благодаря ритмическому синтезу его основного гормона — мелатонина [18, 20]. С возрастом содержание и ритм синтеза мелатонина в эпифизе нарушаются. Его введение в вечернее время суток старым животным способствует нормализации ритмов периферического звена иммунной системы [1, 17, 18].

Нами установлено, что действие мелатонина на иммунную систему взрослого и старого организма реализуется на уровне эпителиального компонента тимуса, в результате чего уровень ТСФ в крови существенно возрастает [6, 8]. Более того, мы показали, что мелатонин способен изменить циркадианный ритм ТСФ [8]. Поэтому можно предположить возможность коррекции мелатонином циркадианных взаимосвязей функционирования тимуса и иммунной системы у пожилых людей. Особое внимание уделяется изучению влияния мелатонина на взаимосвязь цирканнуальных ритмов функционального состояния центрального и периферического звеньев иммунной системы, в частности в переходные фазы годового цикла — весной и осенью. Показано, что в эти сезоны года особенно четко проявляется так называемый сезонный десинхроноз, который характеризуется рассогласованием ритмов самых разных функций организма [9].

Поскольку влияние эпифиза в значительной мере осуществляется через надпочечники, ритм активности которых с возрастом нарушается и связан с функциональным состоянием тимико-лимфатической системы [18–20], не исключено, что эти железы вовлекаются в действие мелатонина на ритмичность изменений значений иммунологических показателей у пожилых людей.

Целью работы было изучение влияния мелатонина на циркадианный и цирканнуальный ритмы функционального состояния тимуса, периферического звена иммунной системы и изменений уровня глюкокортикоидов у пожилых людей.

Обследуемые и методы. В клинике Института геронтологии АМН Украины (отделение клинической физиологии и патологии внутренних органов, руководитель — акад. АМН Украины О. В. Коркушко, зав. отделением — д. м. н. В. Б. Шатило) обследованы 26 пожилых практически здоровых людей в возрасте 60–79 лет. Контрольная группа молодых здоровых людей в возрасте 20–29 лет ($n = 86$) была обследована ранее в лаборатории клинической иммунологии Института онкологии АМН Украины (руководитель — проф. Ю. А. Гриневич) [2, 5].

Для изучения циркадианных ритмов у пожилых людей кровь брали из локтевой вены с интервалом в 6 ч (9^{00} , 15^{00} , 21^{00} и 3^{00}). Период обследования — с сентября по апрель. Для исследования цирканнуальных ритмов забор крови у пожилых людей проводили весной и осенью в утреннее время суток (8^{00} – 9^{00}) при естественном режиме освещения.

Пожилые люди получали перорально вита-мелатонин (ВАТ “Киевский витаминный завод”) в суточной дозе 3 мг, ежедневно за 30 мин до сна на протяжении 2 недель. Такая доза препарата обеспечивает стабильно высокий уровень мелатонина в крови [20]. Исследования проводили до и через 1–2 сут после завершения лечения.

Эндокринную функцию тимуса оценивали по определяемому в крови титру ТСФ [8]. Результаты выражали в виде \log_2 титра. Количество T -лимфоцитов и их субпопуляцию с хелперной функцией в крови определяли с помощью непрямого иммунофлуоресцентного метода с использованием моноклональных антител к $CD3^+$ и $CD4^+$. Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли в цельной крови. Мазки окрашивали по методу Романовского — Гимза. В световом микроскопе подсчитывали процент нейтрофилов, фагоцитировавших латекс, — фагоцитарный индекс (ФИ); рассчитывали значения фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарной активности (ФА). Концентрацию иммуноглобулинов (Ig) основных классов (M , G , A) в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре. Указанные методы подробно описаны в [5, 8].

Уровень кортизола в плазме крови определяли иммуноферментным методом, используя набор фирмы “Хема” (Россия), а также радиоиммунологическим методом с помощью стандартного тест-набора “CORTCTR-125” фирмы “CEA-IRE-SORIN” (Франция-Италия). Концентрацию мелатонина в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом, используя наборы Melatonin-125 фирмы “DRG” (США) и “BIOSOURCE” (Бельгия).

Достоверность различий определяли по критерию t Стьюдента. Степень взаимосвязи показателей оценивали по величине коэффициента корреляционного отношения η .

Результаты и их обсуждение. *Влияние мелатонина на возрастные изменения циркадианного ритма эндокринной функции тимуса и концентрации основных классов Ig у пожилых людей.* Нами установлено [2], что у молодых здоровых людей циркадианные колебания эндокрин-

ной функции тимуса и мелатонинообразующей функции эпифиза имели однотипный характер (рис. 1). При этом начало физиологического подъема титра ТСФ и концентрации мелатонина было зарегистрировано в 21⁰⁰, а наибольшие значения этих показателей — в 1⁰⁰. Выявлена корреляция между колебаниями титра ТСФ и концентрации мелатонина ($\eta = 0,86 \pm \pm 0,06, P < 0,05$).

Совпадение акрофаз титра ТСФ и концентрации мелатонина, а также наличие корреляции между ними свидетельствуют о важной роли этого гормона в поддержании ритмичности колебаний эндокринной функции тимуса. Поэтому при исследовании влияния курсового введения мелатонина на титр ТСФ у пожилых людей мы оценивали не только наличие и величину ночной амплитуды тимического гормона, но и начало его физиологического подъема (табл. 1). Если у пожилых людей до лечения колебания титра ТСФ были монотонными, то после приема мелатонина значения показателя увеличились как утром, так и вечером; причем у 7 из 9 чел. различия между его значениями в 9⁰⁰ ($4,7 \pm 1,1$) и 21⁰⁰ ($7,1 \pm 0,9$) были существенными ($P < 0,05$).

По данным литературы [11], у молодых людей концентрация основных классов Ig подвержена циркадианным колебаниям с повышением их величин в дневное время суток и снижением — в ночное. Как показали наши исследования, у пожилых людей в 9⁰⁰ ($n = 8$) и 21⁰⁰ ($n = 9$) концентрация основных классов Ig была практически одинаковой: Ig A — ($2,3 \pm 0,2$) г/л и ($2,6 \pm 0,4$) г/л, Ig G — ($14,5 \pm 1,7$) г/л и ($15,0 \pm 2,6$) г/л, Ig M — ($1,9 \pm \pm 0,2$) г/л и ($1,8 \pm 0,4$) г/л. После курсового приема мелатонина регистрировалось увеличение только концентрации Ig A в 9⁰⁰ — до ($3,2 \pm 0,4$) г/л ($P < 0,05$). Уровни остальных классов Ig после лечения существенно не изменились.

Таким образом, у пожилых людей под действием мелатонина зарегистрировано повышение титра ТСФ в вечерние часы. Суточные колебания уровня Ig основных классов оставались по-прежнему монотонными.

Влияние мелатонина на возрастные изменения цирканнуального ритма функционального состояния тимуса и иммунной системы у пожилых людей. Ранее нами было показано, что у молодых людей титр ТСФ весной, летом, осенью и зимой составлял, соответственно, $4,3 \pm 0,3$ ($n = 10$), $4,6 \pm 0,3$ ($n = 25$), $5,2 \pm 0,3$ ($n = 24$) и $3,3 \pm 0,3$ ($n = 18$); причем значения показателя зимой были ниже, чем летом и осенью, а осенью — выше, чем весной ($P < 0,05$) [5]. У лиц этого возраста осенью общее число T-лимфоцитов (в том числе T-хелперов) в крови увеличивается. Наблюдается усиление фагоцитарной активности нейтрофилов [15].

Данные о влиянии мелатонина на состояние функции тимуса и иммунной системы в зависимости от сезона года представлены в табл. 2. У пожилых людей до лечения титр ТСФ весной и осенью не изменялся. Осенью значения ФИ увеличились, тогда как количество CD3⁺- и CD4⁺-

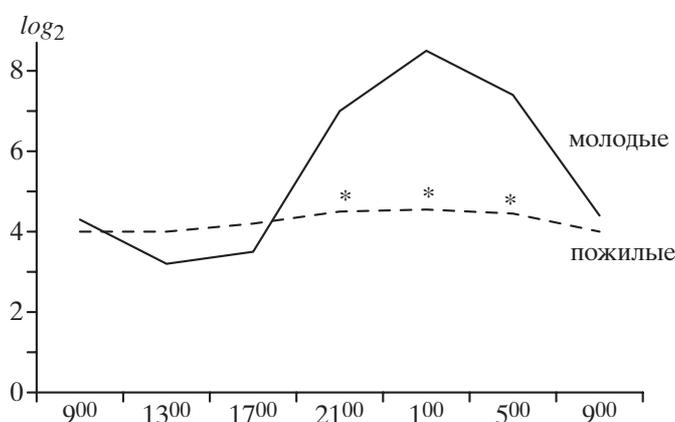


Рис. 1. Титр ТСФ в сыворотке крови лиц разного возраста в зависимости от времени суток; * — $P < 0,05$ по сравнению с молодыми людьми.

Таблица 1

Влияние курсового лечения мелатонином на титр тимического сывороточного фактора у пожилых людей ($n = 9$) в зависимости от времени суток, \log_2

| Время суток | До лечения | После лечения |
|------------------|------------|---------------|
| 9 ⁰⁰ | 3,7 ± 0,5 | 5,3 ± 0,7* |
| 15 ⁰⁰ | 2,3 ± 0,9 | 3,5 ± 1,4 |
| 21 ⁰⁰ | 4,1 ± 0,6 | 6,7 ± 0,8* |
| 3 ⁰⁰ | 4,1 ± 0,7 | 5,7 ± 0,6 |

Примечание: * — $P < 0,05$ по сравнению со значениями показателя до лечения.

клеток в крови уменьшилось (по сравнению с весной), что свидетельствует о смещении акрофазы последних. Концентрация Ig основных классов осенью не отличалась от весенней. После курсового лечения мелатонином титр ТСФ повышался независимо от сезона, количество $CD3^+$ - и особенно $CD4^+$ -клеток уменьшилось весной, а осенью, напротив, увеличилось. Концентрация Ig основных классов и величина ФИ после лечения существенно не изменялись, в то время как величины ФА и ФЧ осенью значительно увеличились. Коэффициент η между сезонными показателями титра ТСФ и количеством $CD3^+$ - и $CD4^+$ -клеток до и после лечения существенно не изменялся, составляя 0,79–0,84 ($P < 0,05$), а между титром ТСФ, ФА и ФЧ — 0,56–0,67 ($P < 0,05$).

Таким образом, курс лечения пожилых людей мелатонином приблизил цирканнуальные колебания количества $CD3^+$ - и $CD4^+$ -клеток, а также фагоцитарной активности нейтрофилов к таковому у молодых людей. На значения показателей, ритм которых был сохранен, мелатонин не оказал влияния, что свидетельствует о наличии у него модулирующих

Таблица 2

Влияние курсового лечения мелатонином на состояние функции тимуса и иммунной системы у пожилых людей в зависимости от времени года

| Показатель | Весна (n = 9) | | Осень (n = 9) | |
|----------------------|-------------------------------------|---------------|-------------------------|-------------------------|
| | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| | Тимус | | | |
| ТСФ, \log_2 | 4,1 ± 0,5 | 5,7 ± 0,4* | 3,8 ± 0,5 | 5,4 ± 0,4* |
| | Т-клеточное звено иммунной системы | | | |
| CD3 ⁺ , % | 60,7 ± 6,7 | 46,7 ± 11,5 | 42,6 ± 7,0 [#] | 56,0 ± 4,6* |
| CD4 ⁺ , % | 47,8 ± 1,5 | 29,5 ± 6,9* | 24,9 ± 4,7 [#] | 37,5 ± 7,4 |
| | В-клеточное звено иммунной системы | | | |
| Ig A, г/л | 2,7 ± 0,6 | 3,9 ± 0,9 | 3,0 ± 0,4 | 2,9 ± 0,2 |
| Ig G, г/л | 15,0 ± 1,5 | 16,9 ± 1,8 | 13,6 ± 1,5 | 14,3 ± 2,6 |
| Ig M, г/л | 1,9 ± 0,2 | 1,9 ± 0,2 | 1,7 ± 0,4 | 1,4 ± 0,3 |
| | Фагоцитарная активность нейтрофилов | | | |
| ФИ, % | 51,7 ± 7,2 | 43,0 ± 6,1 | 75 ± 3,6 [#] | 71,4 ± 4,3 [#] |
| ФА, усл. ед | 2,8 ± 0,8 | 1,7 ± 0,3 | 3,8 ± 0,3 | 4,1 ± 0,2 [#] |
| ФЧ, усл. ед. | 5,0 ± 0,8 | 4,0 ± 0,4 | 5,1 ± 0,2 | 5,8 ± 0,6 [#] |

Примечания: забор крови проводили в 8⁰⁰–9⁰⁰; * — $P < 0,05$ по сравнению со значениями показателей до лечения, [#] — $P < 0,05$ по сравнению со значениями показателей весной.

свойств. Наличие корреляции между титром ТСФ и значениями иммунологических показателей свидетельствует о важности активации эндокринной функции тимуса в их изменении.

Возрастные изменения циркадианного и цирканнуального ритмов концентрации кортизола в плазме крови и влияние мелатонина на биоритмы уровня этого гормона у пожилых людей. По нашим данным [2], у молодых людей концентрация в плазме крови кортизола в ночное время суток была меньше, чем утром. Уровень гормона в крови пожилых людей в 9⁰⁰ и 21⁰⁰ был одинаковым. После курсового приема мелатонина концентрация кортизола в вечернее время существенно уменьшилась (рис. 2).

Нами было установлено, что у молодых людей концентрация кортизола максимально повышалась в осенний период года, тогда как у пожилых людей колебания значений показателя становились монотонными [8]. В данном исследовании у пожилых людей концентрация кортизола весной и осенью была практически одинаковой, составляя, соответственно (335 ± 48) нмоль/л ($n = 6$) и (312 ± 124) нмоль/л ($n = 4$). После курсового лечения мелатонином значения показателя весной оставались прежними — (311 ± 95) нмоль/л, а осенью наметилась тенденция к их повышению — до

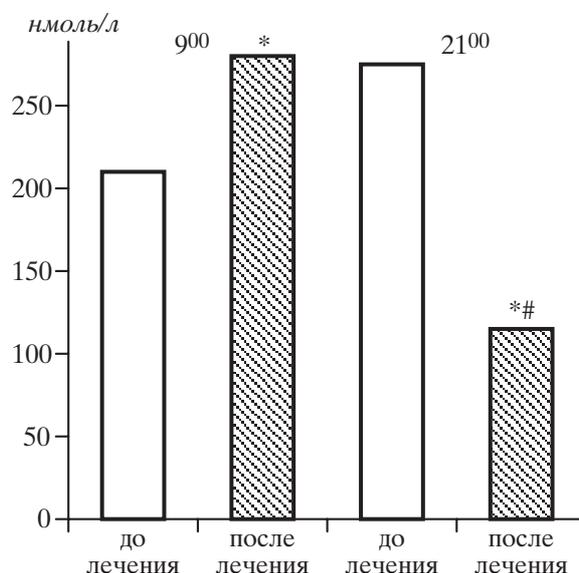


Рис. 2. Влияние курсового лечения мелатонином на концентрацию кортизола в плазме крови пожилых людей в разное время суток; * — $P < 0,05$ по сравнению со значениями показателя до лечения, # — $P < 0,05$ по сравнению с соответствующими значениями показателя в 9⁰⁰.

(439 ± 165) нмоль/л. При этом концентрация кортизола в плазме крови весной была выше, чем осенью, в 1,4 раза.

Таким образом, у пожилых людей циркадианные и цирканнуальные ритмы функционального состояния тимуса, иммунной системы и коры надпочечников были нарушены и характеризовались монотонностью, смещением акрофазы и десинхронизацией. Мелатонин оказал положительное влияние на измененные биоритмы исследованных показателей.

Известно, что мелатонин в организме выполняет роль основного сигнала, который согласовывает ритмы функционального состояния иммунной и эндокринной систем с колебаниями освещенности и температуры окружающей среды [18, 20]. У пожилых людей, принимавших мелатонин, его содержание в циркуляции в ночное время суток существенно увеличилось [20]. Мы установили, что ночью у них также повысился титр ТСФ в крови. Наши результаты согласуются с данными других авторов, которые обнаружили повышение в ночное время суток другого тимического гормона — тимозина- η_1 [16]. При этом возможен как прямой, так и опосредованный пути действия мелатонина на секреторный компонент тимуса старого организма [6, 12]. Прямое влияние реализуется через высокоаффинные рецепторы к мелатонину в эпителиальных клетках тимуса [19]. Опосредованный путь включает в себя влияние на уровне гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы [10, 20]. Так, показано, что в

тимусе есть рецепторы к глюкокортикоидам, а модуляция концентрации последних в организме сопровождается изменением эндокринной функции железы [19]. Есть версия, что у пожилых людей монотонность циркадианных колебаний концентрации кортизола в значительной степени связана с возрастными нарушениями центральных холин- и серотонинэргических путей регуляции, которые включаются в ночную активацию АКТГ-секретирующей системы и находятся под контролем эпифиза [12]. Мелатонин обладает антиоксидантным влиянием на мозг, улучшает обмен нейромедиаторов в гипоталамусе и восстанавливает чувствительность мозговых структур к периферическим регуляторным сигналам [1, 18, 20]. Возможно, поэтому после курсового лечения мелатонином циркадианные взаимосвязи эндокринной функции тимуса и коры надпочечников улучшились, тем более что между показателями их функции после лечения установлена сильная корреляция ($\eta = 0,72 \pm 0,06$, $P < 0,05$).

Регулирующее влияние гормонов тимуса на функционирование Т-клеток и макрофагов [13, 14], наличие у пожилых людей корреляций между титром ТСФ и числом $CD3^+$ -, $CD4^+$ -клеток, показателями ФА и ФЧ дает основание для предположения, что мелатонин способствует нормализации ритма функции тимуса и иммунной системы. Не исключено, что для цирканнуальной ритмичности иммунной системы определенное значение после лечения имеют изменения уровня глюкокортикоидов, которые не только регулируют активность эндокринной функции тимуса, но и контролируют колебания миграции и пролиферации лимфоидных клеток [9]. Нам не удалось обнаружить значительного влияния мелатонина на ритмичность изменений концентрации основных классов *Ig*. Возможно, это связано с более выраженным его действием на клеточное звено иммунной системы [19]. Не исключено, что эффект препарата может проявиться при изменении курсовых доз и длительности его применения.

Таким образом, полученные результаты подтверждают роль эпифизарного мелатонина в механизмах возрастных изменений ритмичности функционирования тимуса, иммунной системы и коры надпочечников. Эти данные могут быть основанием для назначения мелатонина пожилым людям с целью коррекции нарушенных ритмов функционального состояния иммунной и эндокринной систем, так как длительное сохранение циркадной организации любой системы организма отражает его адаптационные возможности [3]. Необходимо отметить, что установленное нами модулирующее влияние мелатонина на ритмы изменений значений иммунологических показателей подчеркивает целесообразность индивидуального подхода при его назначении пожилым людям. Эффективность действия мелатонина на биоритмы иммунной и эндокринной систем может измениться при длительном применении [1]. Не исключено, что в случае приема мелатонина в течение нескольких курсов будет целесообразна коррекция разовой и курсовой доз. Так, по предварительным нашим результатам, ежедневный прием мелатонина в течение 1 мес в разовой дозе

1,5 мг способствовал вечернему повышению титра ТСФ в крови пожилых людей, как и в дозе 3,0 мг. При этом после приема мелатонина в разовой дозе 1,5 мг ($n = 10$) титр ТСФ в 9⁰⁰ и 21⁰⁰ составлял, соответственно $4,8 \pm 0,4$ и $6,2 \pm 0,3$ ($P < 0,05$), после приема препарата в дозе 3,0 мг ($n = 8$) — $5,6 \pm 0,4$ и $7,6 \pm 0,3$ ($P < 0,05$).

Таким образом, в механизме положительного влияния мелатонина на ритмические колебания функций иммунной системы большое значение имеет нормализация циркадианного и цирканнуального ритмов эндокринной функции тимуса и ее фазовых связей с ритмами функционального состояния коры надпочечников.

Литература

1. Анисимов В. Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) // Успехи геронтол. – 2000. – Вып. 4. – С. 55–74.
2. Гриневиц Ю. А., Лабунец И. Ф. Биоритмическая активность эндокринной и иммунной систем в норме и при злокачественных новообразованиях // Взаимодействие нервной и эндокринной систем: Тез. докл. V Всесоюз. симпозиум. (Оренбург, 28–30 августа 1990 г.). – Ленинград-Ростов-на-Дону, 1990. – С. 124–125.
3. Комаров Ф. И., Раппопорт С. И. Хронобиология и хрономедицина. – М.: Триада-Х, 2000. – 488 с.
4. Лабунец И. Ф. Возрастные особенности ритмических колебаний эндокринной функции тимуса у животных // Журн. АМН Украины. – 2000. – 6, № 4. – С. 783–791.
5. Лабунец И. Ф., Гриневиц Ю. А. Особенности ритмических колебаний иммунологических показателей при опухолевых заболеваниях // Онкология. – 2004. – 6, № 1. – С. 16–22.
6. Лабунец И. Ф., Бутенко Г. М., Драгунова В. А., Азарскова М. В. Влияние *in vitro* факторов эпифиза на способность тимуса к секреции гормонов и клеточный состав костного мозга взрослых и старых мышей линии СВА // Пробл. старения и долголетия. – 2003. – 12, № 4. – С. 343–348.
7. Лабунец І. Ф. Вікові зміни циркадних і циркануальних коливань величини імунної відповіді та числа клітин у лімфоїдних органах тварин: можливий зв'язок з факторами тимуса // Фізіол. журн. – 2001. – 47, № 5. – С. 54–62.
8. Лабунец І. Ф. Вплив факторів епіфіза на ритмічні коливання ендокринної функції тимуса при старінні // Буков. мед. вісник. – 2002. – 6, № 3–4. – С. 168–171.
9. Труфакин В. А., Шурльгина А. В. Циркадная организация нейро-эндокринной регуляции иммунного гомеостаза // Иммунофизиология / Под ред. Е. А. Корневой. – СПб.: Наука, 1993. – С. 465–502.
10. Barriga C., Martin M. I., Tabla R. et al. Circadian of melatonin, corticosterone and phagocytosis: effect of stress // J. Pineal Res. – 2001. – 3. – P. 180–187.
11. Casale G., P. de Nicola. Circadian rhythms in the aged: a review // Arch. Gerontol. Geriatr. – 1984. – 3. – P. 267–284.
12. Ferrari E., Arcaini A., Gornati R. et al. Pineal and pituitary-adrenocortical function in physiological aging and in senile dementia // Exp. Gerontol. 2000. – 35, № 9–10. – P. 1239–1250.
13. Goya R. G., Bolognani F. Homeostatis, thymic hormones and aging // Gerontology. – 1999. – 45, № 3. – P. 174–178.

14. *Hirokawa K.* Immunity and aging // Principles and practice in geriatric medicine: 3rd ed. / Ed. M. S. G. Party. – N. Y: John Willey and Sons Ltd., 1998. – P. 36–47.
15. *Melnikov O. F., Nicolsky I. S., Dugovskay L. A. et al.* Seasonal aspects of immunological reactivity of the human and animal organism // J. hygiene, epidemiol. Immunol. – 1987. – **31**, № 2. – P. 225–230.
16. *Molinero P., Soutto M., Benot. S. et al.* Melatonin is responsible for the nocturnal increase observed in serum and thymus of thymosin α_1 and thymulin concentrations in rats and in humans // J. Neuroimmunol. – 2000. – **103**, № 2. – P. 180–188.
17. *Nelson R. J., Demas G. F.* Role of melatonin in mediating seasonal energetic and immunological adaptation // Brain Res. Bull. – 1997. – **44**, № 4. – P. 423–430.
18. *Reiter R. J.* Experimental observations related to the utility of melatonin in attenuating age-related diseases // Успехи геронтол. – 1999. – Вып. 3. – С. 121–132.
19. *Savino W., Artz E., Dardenne M.* Immuno-neuroendocrine connectivity: the paradigm of the thymus-hypothalamus-pituitary axis // Neuroimmunomodulation. – 1999. – **6**. – P. 126–136.
20. *Touitou Y.* Human aging and melatonin. Clinical relevance // Exp. Geront. – 2001. – **36**, № 7. – P. 1083–1100.

Поступила 30.11.2005

INFLUENCE OF MELATONIN ON RHYTHMS OF THYMUS, IMMUNE SYSTEM AND ADRENAL CORTEX FUNCTIONS IN OLD PERSONS

I. F. Labunets

Institute of Gerontology, Academy of Medical Sciences of Ukraine, 04114 Kiev

In 26 old subjects (60–79 years) the disturbances of circadian and circannual rhythms of thymus, immune system, adrenal glands functions were characterized by monotony, amplitude disorders, displacement seasonal acrophase. After melatonin administration (during 2 weeks) the increasing of thymic serum factor titer (FTS) and diminishing of cortisol blood levels were in the evening. In autumn the amount of $CD3^+$ and $CD4^+$ -cells and phagocytic activity of neutrophils indices increased. In such old persons the rhythmicities of some indices were similar those in young subjects. After melatonin treatment it was correlation between FTS titer and cortisol concentration, amount of $CD3^+$ - and $CD4^+$ -cells, phagocytic indices.

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ СЕКРЕТОРНЫХ И СОКРАТИТЕЛЬНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ НА ВВЕДЕНИЕ ВАЗОПРЕССИНА КРЫСАМ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, А. С. Ступина, Г. В. Хаблак

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Электронно-микроскопические исследования показали, что под влиянием вазопрессина (ВП) у молодых крыс (6–7 мес) повышается функциональная активность кардиомиоцитов (КМЦ) предсердий. При этом в предсердиях усиливается транскапиллярный обмен — увеличиваются значения среднего цитохимического показателя (СЦП) активности щелочной фосфатазы. В КМЦ левого желудочка также отмечается некоторая активация белоксинтетических процессов, вплоть до появления единичных секреторных. У старых (24–26 мес) крыс под влиянием ВП на фоне повышения функциональной активности КМЦ предсердий усиливаются деструктивные изменения как в клетках, так и в стенке капилляров, сопровождающиеся снижением значений СЦП активности щелочной фосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы, что в конечном итоге приводит к истощению секреции предсердного натрийуретического фактора, а также нарушению его транспорта в кровяное русло. При этом отличия структурных особенностей реактивности секреторных и сократительных КМЦ нивелируются с возрастом за счет выраженного роста деструкции, причем как в предсердиях, так и в ЛЖ.

При старении возрастает роль вазопрессина (ВП) в регуляции кровообращения, водно-солевого обмена, а также в развитии возрастной патологии сердечно-сосудистой системы: коронарной недостаточности, артериальной гипертензии, аритмии [8, 10, 12]. Возрастные изменения водно-электролитного обмена в значительной степени связаны с нарушениями про-

дукции и метаболизма ВП [12], а также его антагониста — предсердного натрийуретического фактора (ПНУФ), который продуцируется кардиомиоцитами (КМЦ) предсердий [6, 7, 10]. Морфо-функциональные отличия секреторных и сократительных КМЦ заключаются не только в различном соотношении органелл (что связано с особенностями специализации этих клеток), но и в выраженности структурных проявлений их старения. В предыдущем исследовании нами было показано [3], что возрастные изменения сократительных КМЦ левого желудочка (ЛЖ) затрагивают в основном сократительный и митохондриальный аппарат, в то время как изменения секреторных КМЦ предсердий — в первую очередь белоксинтезирующую систему и межклеточные связи. Выявление характера и возрастных особенностей реакции этих клеток на такой мощный регуляторный фактор, как ВП, необходимо для раскрытия механизмов регуляции и реактивности сердечно-сосудистой системы при старении и возрастной патологии. Однако этот вопрос остается практически не изученным. В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение возрастных изменений ультраструктуры секреторных и сократительных КМЦ, капилляров предсердий и ЛЖ, а также активности некоторых ферментов под влиянием ВП.

Материал и методы. Объектом исследований был миокард ушек правого и левого предсердий и ЛЖ сердца крыс-самцов линии *Wistar* в возрасте 6–7 и 24–26 мес. Экспериментальным животным внутривенно вводили аргинин-ВП (*Serva*, Германия) из расчета 1 Ед/кг массы тела, разведенный водой для инъекций [2]. Контролем служили интактные животные тех же возрастных групп. Через 10 мин после введения ВП крысам обеих групп их наркотизировали тиопенталнатрием и декапитировали через 2–3 мин.

Материал для электронно-микроскопического исследования обрабатывали по общепринятой методике. Срезы, изготовленные на ультратоме *LKB-III* (Швеция), контрастировали уранил ацетатом и цитратом свинца и изучали в электронном микроскопе ПЭМ-125К (Сумы, Украина). Для определения выраженности деструктивных и адаптационных процессов, происходящих в КМЦ, применяли метод комплексной морфо-функциональной оценки (КМФО) [4]. Морфометрические параметры КМЦ и капилляров анализировали с помощью пакета программ *Promorph-Paradise* (НБК “Ева”, Киев). Для ультрацитохимического определения активности щелочной фосфатазы (ЩФ) и глюкозо-6-фосфатазы (Г-6-Фазы) использовали метод Гомори, модифицированный Бухваловым [1]. Подсчет значений среднего цитохимического показателя (СЦП) активности ферментов проводили по методу, разработанному *Kaplow* [11]. Для статистического анализа использовали критерий *t* Стьюдента и *U* критерий Вилкоксона — Манна — Уитни.

Результаты и их обсуждение. Под воздействием ВП в КМЦ предсердий молодых крыс наблюдалось углубление инвагинаций кариолеммы, увеличение количества ядрышек, часто расположенных у ядерной мембраны, умеренная гиперплазия гранулярной эндоплазматической сети, гипертрофия и гиперплазия митохондрий, увеличение количества секреторных гранул (СГ), в основном в перинуклеарной зоне КМЦ (рис. 1А), площади ядер (рис. 2А) и увеличение площади зрелых СГ (рис. 2В), что свидетельствует о повышении секреторной функции КМЦ предсердий.

В КМЦ ЛЖ под воздействием ВП также отмечается некоторая активация белоксинтетических процессов, вплоть до появления единичных СГ, что не типично для этих клеток и отмечается лишь при некоторых видах патологии (рис. 1Д). Однако это сопровождалось более выраженными, чем в предсердиях, деструктивными процессами, такими, как выраженный отек перинуклеарной зоны, деструкция крист и вакуолизация митохондрий, фрагментация и отек миофибрилл (см. рис. 1Д).

По данным КМФО, у молодых крыс степень выраженности деструктивных изменений под воздействием ВП была в 2,8 раза выше в КМЦ ЛЖ, чем в КМЦ предсердий, а степень выраженности адаптационных изменений была выше в 2,2 раза в КМЦ предсердий (рис. 3).

В микроциркуляторном русле миокарда предсердий и ЛЖ молодых животных наблюдался ряд изменений ультраструктуры: отек цитоплазмы эндотелиальных клеток (ЭК) и их ядер (рис. 2Д, Е), увеличение количества микропиноцитозных везикул (рис. 1Б, Е), истончение базального слоя (рис. 2З), отек перикапиллярного пространства (рис. 2Ж), который оказался более выраженным в миокарде предсердий, в то время как отек цитоплазмы ЭК — в капиллярах ЛЖ.

У старых экспериментальных животных усиление функциональной активности КМЦ предсердий сочеталось с резкими деструктивными изменениями: нарушением цитоархитектоники КМЦ и изменением локализации СГ, гетерохроматизацией ядер, выраженным субсарколеммальным отеком и отеком перинуклеарной зоны КМЦ, вакуолизацией митохондрий и нарушением структуры их крист, расслоением и контрактурами миофибрилл (рис. 1В). Морфометрия показала, что в КМЦ предсердий крыс при введении ВП площадь ядрышек увеличивается, однако не столь выражено, как у контрольных животных (рис. 2Б). При этом в их цитоплазме более выражено по сравнению со старыми контрольными животными увеличиваются площадь зрелых СГ (рис. 2В), а также общее количество СГ (рис. 2Г).

У старых крыс под воздействием ВП в КМЦ ЛЖ также продолжают нарастать деструктивные изменения. При этом, как и у молодых, появляются единичные СГ (рис. 1Ж). Метод КМФО показал, что отличия выраженности деструктивных и адаптационных изменений, наблюдающиеся в



Рис 1. Кардиомиоциты и капилляры ушка правого предсердия и левого желудочка крыс разного возраста после введения вазопрессина: Я — ядро, Яд — ядрышко, СГ — секреторные гранулы, М — митохондрии, МФ — миофибриллы, Эр — эритроцит, ПКП — перикапиллярное пространство.

секреторных и сократительных КМЦ молодых крыс, нивелируются с возрастом за счет роста деструкции, причем как в предсердиях, так и в ЛЖ (см. рис. 3).

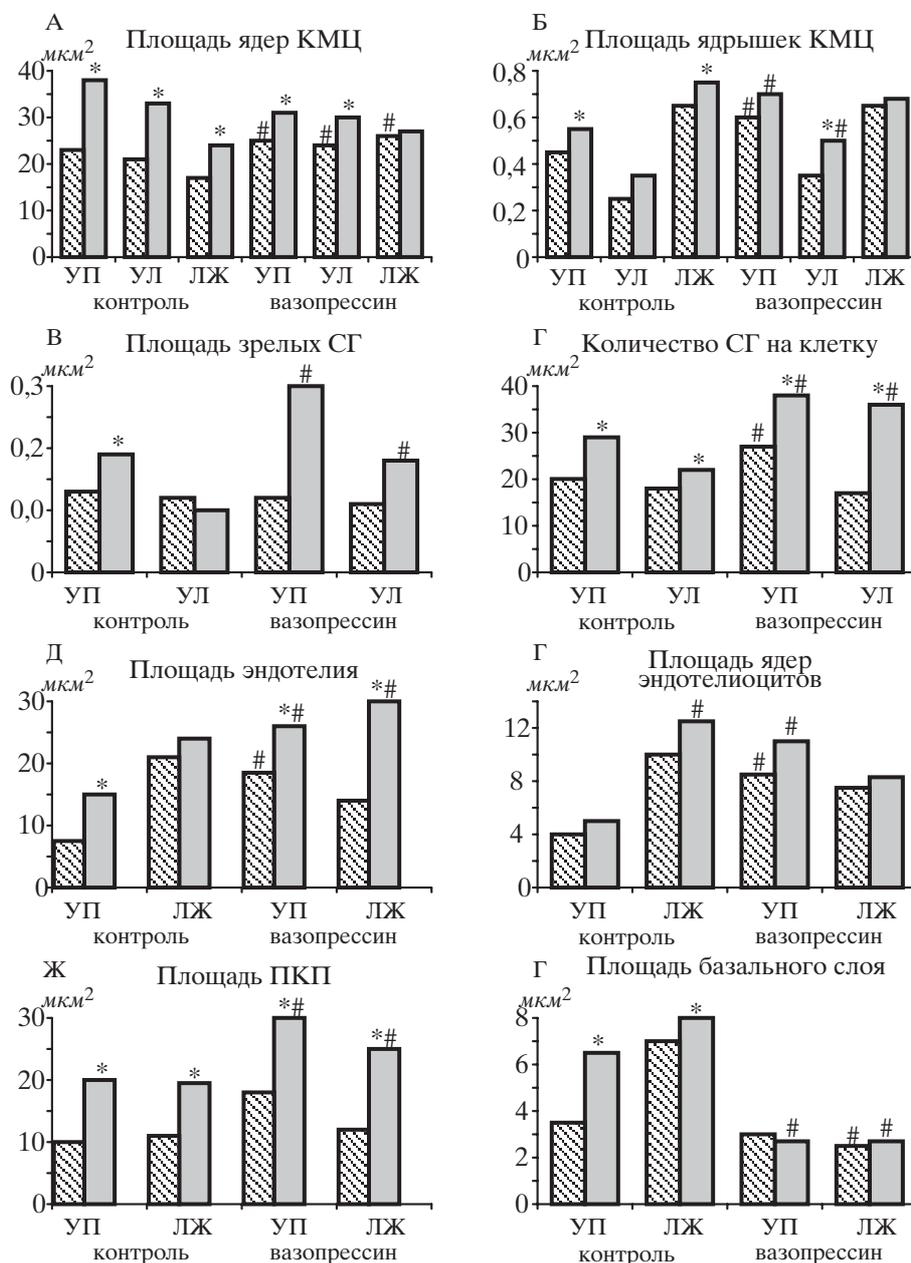


Рис. 2. Морфометрические параметры КМЦ и капилляров ушек левого и правого предсердий (УЛ и УП) и левого желудочка (ЛЖ) молодых (светлые столбики) и старых (темные столбики) крыс после введения вазопрессина; здесь и на рис. 4: * — $P < 0,05$ по сравнению с молодыми крысами соответствующей группы, # — $P < 0,05$ по сравнению с контрольными животными соответствующего возраста.

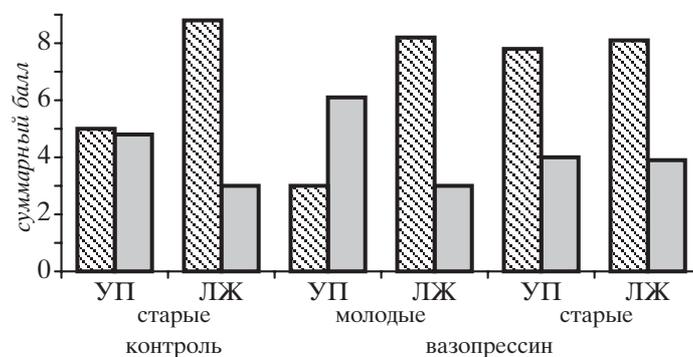


Рис. 3. Комплексная морфо-функциональная оценка изменений ультраструктуры КМЦ ушка правого предсердия (УП) и левого желудочка (ЛЖ) крыс разного возраста после введения вазопрессина.

В стенках капилляров старых крыс при введении ВП наблюдались выраженные деструктивные изменения: эксквизитный отек цитоплазмы ЭК (рис. 1Г,З), резкая гетерохроматизация и набухание их ядер (увеличение площади сечения в 2 раза — особенно в капиллярах ЛЖ) (рис. 2Д), а также резкий перикапиллярный отек, особенно выраженный в предсердиях (рис. 2Ж). Все это ведет к нарушению транскапиллярного обмена и, следовательно, транспорта ПНУФ в кровяное русло. В миокарде предсердий также встречались области с резко спазмированными капиллярами, ЭК которых были сильно истончены. Именно в таких зонах отмечены самые значительные нарушения ультраструктуры прилежащих КМЦ.

Воздействие ВП приводит не только к нарушению ультраструктуры КМЦ и стенки капилляров, но и к изменению активности ферментов, что особенно демонстративно при старении. Нами были выявлены выраженные изменения активности ЩФ и Г-6-Фазы, причем как в КМЦ, так и в капиллярах. В частности, в капиллярах предсердий молодых экспериментальных крыс в отличие от капилляров ЛЖ наблюдалось увеличение значений СЦП активности ЩФ. Так как ЩФ является маркером микропиноцитозных везикул, то это свидетельствует об активизации транспорта веществ, в том числе и ПНУФ, через стенку капилляров в кровь.

У старых животных при введении ВП в капиллярах предсердий и ЛЖ отмечалось более выраженное уменьшение значений СЦП активности ЩФ по сравнению с молодыми экспериментальными и старыми интактными животными (рис. 4). При этом в предсердиях это снижение было более выраженным, чем в ЛЖ (см. рис. 4).

В ходе исследования также выявлены особенности активности Г-6-Фазы, являющейся одним из основных ферментов, обеспечивающих энергетический обмен [5]. Так, при воздействии ВП у молодых экспериментальных животных в капиллярах и КМЦ предсердий и ЛЖ не отмечено изменений активности Г-6-Фазы, в то время как у старых крыс наблюда-

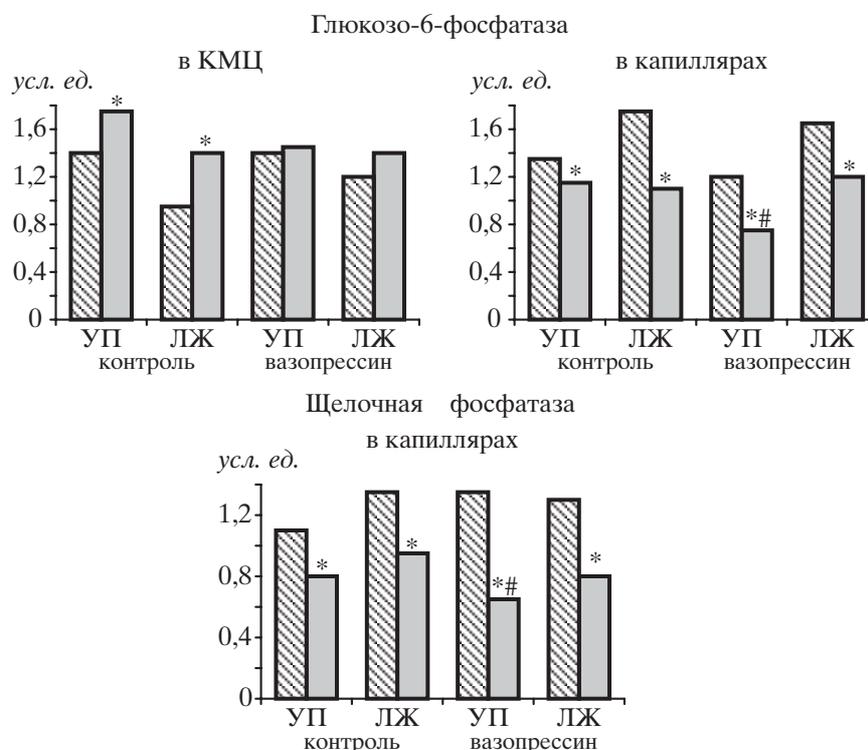


Рис. 4. Значения СЦП активности глюкозо-6-фосфатазы и щелочной фосфатазы в капиллярах и КМЦ ушка правого предсердия (УП) и левого желудочка (ЛЖ) молодых (светлые столбики) и старых (темные столбики) крыс после введения вазопрессина.

лось уменьшение значений СЦП активности этого фермента в предсердных и в желудочковых капиллярах (см. рис. 4) и, напротив, неизменность значений этого показателя в КМЦ.

Таким образом, электронно-микроскопические и морфометрические исследования показали, что под влиянием ВП у молодых животных в КМЦ предсердий происходит повышение секреторной активности (увеличение площади ядер и количества ядрышек, набухание и гиперплазия митохондрий, увеличение количества СГ и площади зрелых СГ) и некоторое усиление транскапиллярного обмена (увеличение значений СЦП активности ЩФ). В то же время, в КМЦ ЛЖ была отмечена некоторая активация белок-синтетических процессов (просветление кариоматрикса и появление единичных СГ), однако выраженная не столь демонстративно, как в КМЦ предсердий.

У старых экспериментальных крыс в КМЦ предсердий на фоне дальнейшего повышения секреторной активности (увеличения площади ядер,

количества и площади СГ) резко нарастали деструктивные изменения, причем как в КМЦ (нарушение цитоархитектоники, гетерохроматизация ядер, субсарколеммальный и перинуклеарный отек, вакуолизация митохондрий, расслоение миофибрилл), так и стенках капилляров (эксквизитный отек цитоплазмы и резкая гетерохроматизация ядер ЭК, резкий отек перикапиллярного пространства, снижение активности ЩФ и Г-6-Фазы). Все это в конечном итоге приводило к истощению секреции ПНУФ, а также к нарушению его транспорта в кровяное русло. При этом отличия структурных проявлений реактивности секреторных и сократительных КМЦ нивелируются с возрастом за счет значительного роста деструкции, причем как в предсердиях, так и в левом желудочке.

Литература

1. Бухвалов И. Б. Ультрацитохимия фосфогидролаз // Архив анатом., гистол. и эмбриол. – 1982. – № 4. – С. 5–12.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів: Метод. рекомендації / За ред. О. В. Стефанова. – К.: Фармкомітет МОЗ України, 2001. – 527 с.
3. Квитницкая-Рыжова Т. Ю., Ступина А. С., Хаблак Г. В. Структурные и ультраструктурные особенности секреторных кардиомиоцитов предсердий у крыс разного возраста // Пробл. старения и долголетия. – 2003. – **12**, № 4. – С. 349–355.
4. Ступина А. С., Квитницкая-Рыжова Т. Ю., Межиборская Н. А. Комплексная морфо-функциональная оценка структурных проявлений старения. Принципы и метод // Пробл. старения и долголетия. – 1993. – **3**, № 1. – С. 29–37.
5. Abel E. D. Glucose transport in the heart // Front. Biosci. – 2004. – **1**, № 9. – P. 201–215.
6. Azizov V. A., Muradova S. R. Immunohistochemical and electron-microscopic characteristics of secretory cardiomyocytes in experimental myocardial infarction — original investigation // Anadolu Kardiyol Derg. – 2003. – **3**, № 4. – P. 299–302.
7. De Bold A. J., Ma K. K., Zhang Y. et al. The physiological and pathophysiological modulation of the endocrine function of the heart // Can. J. Physiol. Pharmacol. – 2001. – **79**, № 8. – P. 705–714.
8. Fitzsimons J. T. Angiotensin, thirst, and sodium appetite // Physiological Reviews. – 1998. – **78**, № 3. – P. 583–686.
9. Grey E. M., Chan C. K., Chen Y., Hofmann P. A. Age-related functional effects linked to phosphatase activity in ventricular myocytes // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2003. – **285**, № 1. – P. 90–96.
10. Gutkowska J., Jankovski M., Mukadffam-Daher S., McCann S. M. Corticotropin-releasing hormone causes antidiuresis and antinatriuresis by stimulating vasopressin and inhibiting atrial natriuretic peptide release in male rats // Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. – 2000. – **97**, № 1. – P. 483–488.
11. Kaplow L. A. Histochemical procedure for localising an evacuating leucocyte alkaline phosphatase activity in smears of blood marrow // Blood. – 1955. – № 10. – P. 1023–1029.
12. *Vasopressin* / Ed. R. W. Chrier. – New York: Raven Press: 1985. – 577 p.

Поступила 13.09 2005

**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ РЕАКЦИИ
СЕКРЕТОРНЫХ И СОКРАТИТЕЛЬНЫХ
КАРДИОМИОЦИТОВ НА ВВЕДЕНИЕ
ВАЗОПРЕССИНА КРЫСАМ
РАЗНОГО ВОЗРАСТА**

Т. Ю. Квитницкая-Рыжова, А. С. Ступина, Г. В. Хаблак

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Электронно-микроскопические исследования показали, что под влиянием вазопрессина (ВП) у молодых крыс (6–7 мес) повышается функциональная активность кардиомиоцитов (КМЦ) предсердий. При этом в предсердиях усиливается трансапиллярный обмен — увеличиваются значения среднего цитохимического показателя (СЦП) активности щелочной фосфатазы. В КМЦ левого желудочка также отмечается некоторая активация белоксинтетических процессов, вплоть до появления единичных секреторных. У старых (24–26 мес) крыс под влиянием ВП на фоне повышения функциональной активности КМЦ предсердий усиливаются деструктивные изменения как в клетках, так и в стенке капилляров, сопровождающиеся снижением значений СЦП активности щелочной фосфатазы и глюкозо-6-фосфатазы, что в конечном итоге приводит к истощению секреции предсердного натрийуретического фактора, а также нарушению его транспорта в кровяное русло. При этом отличия структурных особенностей реактивности секреторных и сократительных КМЦ нивелируются с возрастом за счет выраженного роста деструкции, причем как в предсердиях, так и в ЛЖ.

УДК 612.433:612.751:612.67

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ТИМУСА НА СТРУКТУРУ И ПЛОТНОСТЬ БЕДРЕННОЙ КОСТИ ОВАРИОЭКТОМИРОВАННЫХ МЫШЕЙ ЛИНИИ СВА/Са РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Л. Н. Пашинян, Г. В. Копылова

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Исследовано влияние трансплантации неонатального тимуса под капсулу почки на структуру и плотность бедренной кости молодых (4–5 мес) и старых (23–25 мес) овариоэктомированных мышей линии СВА/Са. Показано, что через 3 мес после овариоэктомии у животных обеих возрастных групп существенно снижается плотность бедренной кости, наблюдаются изменения в костных структурах, включая увеличение числа адипоцитов в костном мозге, истончение костных трабекул и расширение лакун остеоцитов. Трансплантация тимуса овариоэктомированным молодым и старым мышам не привела к изменению плотности кости, но стабилизировала функциональное состояние клеточных элементов костной и хрящевой ткани эпифиза бедренной кости до исходного уровня. Трансплантация тимуса контрольным ложнооперированным животным того же возраста также не привела к изменению значимых исследуемых показателей.

В последние десятилетия внимание исследователей привлекает изучение структурно-функционального состояния костной ткани с целью выяснения основных механизмов и закономерностей ее ремоделирования, а также разработки подходов к лечению и профилактике остеопороза. На сегодняшний день не вызывает сомнения тот факт, что костная, гемопoэтическая и иммунная системы тесно связаны между собой не только по происхождению, но и общими регуляторными механизмами [1, 13], а происходящие изменения в одной из этих систем, приводят к изменению других. Особая роль в осуществлении межсистемных взаимодействий

отводится тимусу — центральному органу иммунной системы. Исследования функций тимуса позволили сформировать представление о нем не только как о сложном органе, который играет роль первичного регулятора иммунных механизмов, но и как эндокринном органе, в котором синтезируется ряд биологически активных веществ пептидного происхождения (тимозины, тимулин, тимопоэтины) [3, 10]. Установлена связь вышеупомянутых систем с эндокринной системой, поскольку известно, что формирование остеокластов и остеобластов (главных участников ремоделирования костной ткани) из клеток-предшественников костного мозга контролируется системными гормонами, включая половые гормоны, гормон роста, глюкокортикоиды и паратиреоидный гормон [13].

Поскольку с возрастом наряду с изменением плотности костной ткани происходит не только инволюция тимуса, но и нарушение функции половых желез, возникло предположение, что применение гормонов тимуса откроет новые возможности для предупреждения и лечения остеопороза. В отдельных исследованиях получен положительный эффект такого применения [7, 12], однако остаются невыясненными многие аспекты и механизмы влияния факторов тимуса на структурно-функциональное состояние костной ткани.

Исходя из вышеизложенного, целью работы было изучить влияние тимуса на структуру и плотность бедренной кости у мышей линии СВА/Са разного возраста после овариоэктомии.

Материал и методы. В эксперименте использованы молодые (4–5 мес) и старые (23–25 мес) мыши-самки линии СВА/Са питомника Института геронтологии. Билатеральную овариоэктомию проводили согласно рекомендациям Я. Д. Киршенבלата [4]. Животным с сохраненным собственным тимусом трансплантировали под капсулу почки одну долю неонатального тимуса непосредственно в день проведения двусторонней овариоэктомии. Контролем служили ложноперирированные мыши и ложноперирированные животные того же возраста с трансплантированным тимусом. Животных брали в эксперимент через 3 мес после операции. Эвтаназию проводили под эфирным наркозом.

Плотность бедренной кости определяли гравиметрическим методом: очищенную от мягких тканей ее высушивали и взвешивали, измеряли ширину и длину. Объем определяли по формуле объема цилиндра, плотность — как отношение массы кости к ее объему с поправкой на внутренний объем [5].

Для морфологических исследований (методами световой микроскопии) эпифизы бедренных костей мышей после их выделения фиксировали в 2,5 % глутаральдегиде на фосфатном буфере (рН 7,2) в течение двух суток. Затем кость разрезали на более мелкие части и декальцинировали по методу Фреймана (цит. по [6]) две недели при +4 °С в 5 % ЭДТА (рН 6,0–6,5). После промывки и дегидратации материал заключали в па-

рафин. Тонкие срезы (толщиной 6 мкм) после окраски гематоксилин-эозином изучали в световом микроскопе МБИ-6.

Статистические данные обрабатывали с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Достоверное снижение плотности бедренных костей ($P < 0,001$) наблюдалось у старых животных, что может свидетельствовать о потере массы костной ткани у мышей линии СВА/Са в процессе старения (таблица). Поскольку остеопения, связанная с возрастом, характерна как для людей, так и для животных, и обусловлена изменениями процесса ремоделирования в сторону увеличения резорбции костной ткани, старые мыши могут быть использованы для изучения ее возрастзависимых изменений [18].

Двустороннее удаление яичников привело к существенному снижению плотности бедренных костей у животных обеих возрастных групп по сравнению с ложнооперированным контролем (см. табл.). Казалось бы, у старых мышей происходит естественное снижение уровня половых гормонов и удаление яичников уже не может так сильно отразиться на состоянии костной ткани (по сравнению с молодыми животными), однако, как показали наши исследования, она также может реагировать на резкие гормональные изменения в организме после хирургического вмешательства, что является одним из подтверждений важности половых гормонов в организме не только молодых, но и старых животных.

Наряду с влиянием гонадэктомии на костную ткань показано ее воздействие на тимус. Так, после овариоэктомии, как установлено *W. Savino* и *M. Dardenne* [15], нарушается функция собственного тимуса, наблюдается падение уровня тимулина в сыворотке крови мышей уже в первый месяц после операции. В нашем исследовании установлено, что трансплантация тимуса овариоэктомированным и ложнооперированным молодым и старым мышам линии СВА/Са существенно не повлияла на плотность бедренной кости (см. табл.).

Поскольку изменения структуры костной ткани, несмотря на большую ее пластичность, происходят медленно, влияние факторов тимуса могло быть незначительным, что видно из полученных результатов. Поэтому было проведено дополнительное морфологическое исследование (методами световой микроскопии) эпифизов бедренных костей мышей всех исследуемых групп животных. Объект исследования выбран нами не случайно, поскольку данные литературы свидетельствуют о наличии рецепторов к женским половым стероидам не только в тимусе, но и остеогенных клетках эпифиза [19]. Кроме того, в литературе отсутствуют данные о структурных изменениях эпифиза бедренной кости мышей линии СВА/Са с возрастом и при овариоэктомии.

У молодых ложнооперированных мышей костные балки и перекладины в губчатой кости имеют одинаковую толщину, остециты с ядрами

Влияние овариоэктомии и трансплантации тимуса на плотность бедренной кости мышей-самок линии CBA/Ca разного возраста, г/см³

| Группа | Молодые | Старые |
|---------------------------------------|-------------------------|--------------------------|
| Контроль | 1,90 ± 0,08 (n = 7) | 1,45 ± 0,07 (n = 8)* |
| Контроль + трансплантация тимуса | 2,02 ± 0,05 (n = 8) | 1,47 ± 0,08 (n = 6)* |
| Овариоэктомия | 1,59 ± 0,06 (n = 8)# | 1,22 ± 0,05 (n = 8)** |
| Овариоэктомия + трансплантация тимуса | 1,73 ± 0,05 (n = 8) | 1,30 ± 0,05 (n = 6)* |

Примечания: в скобках — количество животных; * — $P < 0,001$ по сравнению с молодыми животными, # — $P < 0,05$, ** — $P < 0,01$ по сравнению с контрольной группой соответствующего возраста.

овальной или веретеновидной формы равномерно распределены в гомогенном межклеточном веществе. Дегенерирующие остециты с пикнотичными ядрами и расширенными лакунами единичны (рис. 1А).

У старых мышей, как и у многих млекопитающих, происходят заметные изменения в цитоархитектонике кости и функциональном состоянии клеточных элементов костной ткани. Костные балки и перекладины губчатой кости по сравнению с молодыми мышами истончены (рис. 2А). В органическом матриксе, окрашенном неравномерно (нередко с наплывами), встречаются зоны без остеоцитов. Ядра части остеоцитов пикнотичны либо распадаются. Многие остециты имеют расширенные лакуны, что указывает на нарушение обмена и дистрофические изменения клеток. Подобные возрастные изменения клеточных элементов костной ткани описаны в работах и других авторов [2, 8].

Овариоэктомия молодых мышей приводит к заметным структурным изменениям в костной ткани эпифизов. Костные балки в эпифизе истончаются (рис. 1Б) по сравнению с перекладинами такой же кости у молодых контрольных мышей. Соотношение остеоцитов сходно с тем, что было обнаружено в кости старых мышей, т. е. увеличено число клеток с плотными ядрами веретеновидной или извитой формы, расширенными околкеклеточными лакунами и остатками распавшихся ядер. Появляются опустошенные бесклеточные зоны. Все это указывает на возможные нарушения обмена основного вещества кости, обеспечиваемого остеоцитами, и нарушение ее прочности. Межбалочные пространства у овариоэктомированных молодых мышей расширяются, а в костном мозге выявляются жировые клетки, редко встречающиеся в нем в молодом возрасте.

Овариоэктомия старых мышей приводит к более выраженному разрушению кости, усугублению возрастных изменений ее структуры. Ускоряется также гибель остеоцитов в костных балках. В большем количестве, чем в норме (у старых животных контрольной группы), выявляются пикнотически измененные или распадающиеся на фрагменты ядра остеоци-

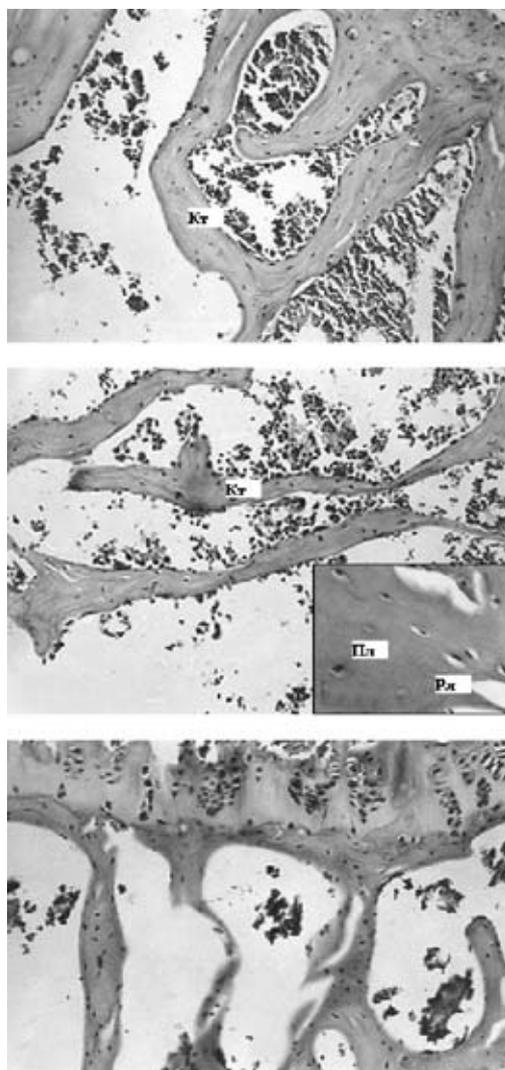


Рис. 1. Губчатая ткань эпифиза бедренной кости молодых мышей линии СВА/Са (гематоксилин-эозин, $\times 200$): А — ложнооперированная мышь, костные трабекулы (Кт); Б — овариэктомия, истонченные Кт; фрагмент ($\times 400$) — остециты в расширенных лакунах (Рл) и пустые лакуны (Пл); В — трансплантация неонатального тимуса овариэктомированным животным, восстановившиеся остециты.

тов в расширенных лакунах (рис. 2Б). На фоне имеющих бесклеточных зон в костной ткани появляются разрывы и разволокнение костного матрикса, что может указывать на уменьшение прочности и упругости кости.

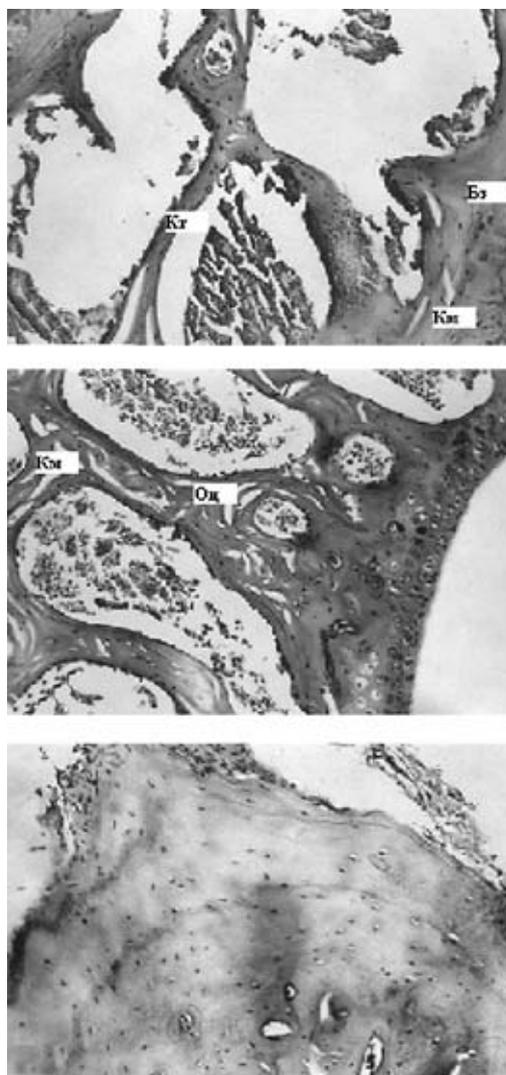


Рис. 2. Губчатая ткань эпифиза бедренной кости старых мышей линии СВА/Са (гематоксилин-эозин, $\times 200$): А — ложнооперированная мышь, костные трабекулы (Кт), тонкие перекладины, бесклеточные зоны (Бз), расщепление волокон костного матрикса (Км); Б — овариэктомия, пикноз и фрагментация ядер остеоцитов (Оц), разволокнение костного матрикса (Км); В — трансплантация неонатального тимуса овариэктомированным животным (фронтальный срез), восстановление структуры остеоцитов.

Наблюдается расширение просветов сосудов, а в костном мозге все чаще обнаруживаются жировые клетки.

У овариоэктомированных молодых мышей с трансплантированным тимусом четко выявилось стабилизирующее влияние факторов тимуса на состояние клеточных элементов губчатой костной ткани. Несмотря на то, что толщина костных балок и перекладин в губчатом веществе эпифизов не увеличивалась по сравнению с таковой овариоэктомированных животных, состояние остеоцитов улучшилось. Среди них редко выявлялись гибнущие клетки с пикнотичным ядром или кариорексисом, а оставшиеся остециты в большинстве случаев имели овальные или веретенообразные ядра умеренной плотности, и реже наблюдались остециты с расширенными околоклеточными лакунами (рис. 1В). Трансплантация тимуса ложнооперированным молодым мышам не вызывала заметных изменений ни в цитоархитектонике ткани, ни в морфофункциональном состоянии клеток эпифиза.

У старых овариоэктомированных мышей трансплантация тимуса также вызывает заметную стабилизацию морфофункционального состояния клеточных элементов костной ткани, сравнимого в определенной степени с возрастной нормой. В ней меньше встречается некротически и дистрофически измененных остеоцитов (рис. 2В), что также указывает на стабилизацию обмена веществ в костном матриксе. У ложнооперированных старых мышей трансплантация неонатального тимуса не вызвала структурных изменений в костной ткани эпифиза бедренной кости.

Исходя из предположения о существовании разных механизмов в патогенезе хирургически индуцированного и сенильного остеопорозов [14], можно ожидать, что ответная реакция организма при коррекции нарушений, происходящих в костной ткани и связанных с ней системах, будет различной, что и отмечено по результатам нашего исследования.

Все типы клеток тимуса способны выделять цитокины либо спонтанно, либо после стимуляции [20]. Активированные *T*-клетки являются важными регуляторами функции остеогенных костномозговых клеток-предшественников. Описаны как про- так и антирезорбтивные свойства *T*-лимфоцитов [13]. Исследователи утверждают, что такая вариабельность влияния *T*-клеток на формирование костной ткани зависит от того, как они активированы. Исходя из данных литературы и учитывая полученные результаты, можно предположить, что именно в условиях овариоэктомии, когда происходит резкое падение уровня половых гормонов, трансплантация тимуса овариоэктомированным мышам может привести к активации *T*-клеток, проявлению их антирезорбтивных свойств, и как следствие — стабилизации состояния клеточных элементов костной ткани, несмотря на возраст животных, что не наблюдается у ложнооперированных мышей.

Возможно, клетки трансплантата в условиях овариоэктомии в отличие от собственного тимуса, функция которого нарушена [15], сами выделяют тимические факторы и, препятствуя дальнейшему разрушению костной ткани и/или влияя на *T*-клетки реципиента, содействуют их акти-

вазии, что блокирует развитие патологических структурных изменений кости, и стабилизации ее клеточных компонентов. Поскольку функционирование трансплантата ограничено временем [9], влияние его факторов на клетки костной ткани постепенно снижается, а скорость восстановления массы кости после удаления яичников невелика, то можно предположить, что именно это отразилось на плотности бедренной кости животных. Возможно, последующая трансплантация неонатального тимуса и, как следствие, продолжительное влияние его факторов на клетки костной ткани может содействовать не только улучшению морфофункционального состояния клеточных элементов, но и увеличению плотности бедренной кости.

Как известно, в постменопаузальный период эстрогены яичников теряют свою главную роль как циркулирующего гормона, однако предпочтительно функционируют локально параокринно или даже интраокринно в тканях, где они могут синтезироваться [16]. Можно предположить, что трансплантация тимуса овариоэктомированным мышам повышает уровень локально синтезированных половых стероидов за счет периферического преобразования их предшественников, образующихся в надпочечниках, в клетках жировой ткани (адипоцитах), которые, в свою очередь, приостанавливают развитие остеопении костной ткани животных.

Поскольку влияние эстрогенов происходит опосредованно (через специфические эстрогеновые рецепторы α и β [11], которые обнаружены как в органах репродуктивной системы, так и в тимусе, костномозговых клетках-предшественниках костной ткани, хондроцитах) и E_1 количество, как и других компонентов клетки, постоянно изменяется, отражая процессы их синтеза и деградации, а основная роль в регуляции их количества принадлежит гормональным факторам, то возможно, что факторы тимуса в условиях его трансплантации овариоэктомированным животным повышают экспрессию и/или восстановление функции клеточных эстрогенных рецепторов, что создает необходимые условия для влияния локально выделяющихся стероидных половых гормонов, что, в свою очередь, содействует стабилизации нарушений после овариоэктомии, причем как старых, так и молодых мышей линии СВА/Са.

Известно, что наряду с остеобластами и остеокластами в процесс ремоделирования костной ткани вовлечены и остеоциты. Данные литературы свидетельствуют об остеоцитарном ремоделировании, несмотря на ограничение остеоцитов прелакунарной областью [17]. При дефиците эстрогенов наблюдается усиление апоптоза остеоцитов, что способствует нарушению баланса между разрушением кости и ее формированием. Наши исследования клеточных элементов костной ткани эпифиза как старых ложнопериоперированных, так и овариоэктомированных мышей подтверждают данные литературы об изменении состояния остеоцитов в процессе старения. Возможно, что резкое снижение уровня половых стероидов, приводя к увеличению скорости ремоделирования костной ткани с прео-

бладанием резорбтивных процессов, активирует остеоцитарный путь остеолита, а трансплантация тимуса, изменяя данные процессы, напротив, препятствует дальнейшему изменению молекулярного окружения остеоцитов в процессе резорбции костной ткани.

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о стабилизирующем влиянии факторов трансплантированного неонатального тимуса на морфофункциональное состояние клеточных элементов губчатой кости, в тоже время не отразившемся на плотности бедренной кости как молодых, так и старых мышцей линии СВА/Са в условиях овариэктомии. Однако неясным остается вопрос о точках приложения влияния тимических факторов, что требует дальнейших исследований, направленных на изучение механизмов взаимодействия костной ткани и тимуса. Полученные данные служат доказательством возможности восстановления чувствительности остеогенных клеток к регуляторным факторам тимуса, а также торможения повреждений кости после хирургически индуцированной менопаузы у мышцей линии СВА/Са.

Литература

1. *Бутенко Г. М.* Остеопороз и иммунная система // Пробл. остеологии. – 1999. – **2**, № 3. – С. 23–28.
2. *Дедух Н. В., Мальшикина С. В., Бенгус Л. М.* Экспериментальное моделирование на животных как ступень познания патогенеза остеопороза // Остеопороз: эпидемиология, клиника, диагностика, профилактика и лечение. – Харьков: Золотые страницы, 2002. – 648 с.
3. *Иммунобиология гормонов тимуса* / Под ред. Ю. А. Гриневича, В. Ф. Чеботарева. – Киев: Здоров'я, 1989. – 152 с.
4. *Киршенблат Я. Д.* Практикум по эндокринологии. – М.: Высшая школа, 1969. – 255 с.
5. *Пашинян Л. Н., Устименко А. М., Пішель І. М.* Гравіметричний метод як експрес-метод визначення щільності стегнових кісток у мишей // Вісн. пробл. біол. мед. – 2005. – **1**. – С. 26–31.
6. *Пирс Э.* Гистохимия: Пер. с англ. – М.: Иностран. лит-ра, 1962. – 962 с.
7. *Поворозник В. В., Коркушко О. В., Бутенко Г. М. та ін.* Спосіб лікування постменопаузального остеопорозу // Патент України на винахід. – 1998. – № 98010457.
8. *Твердынин М. С., Евгеньева Т. П., Чернышева Е. С.* Современные представления о гистогенезе и метаболизме хрящевой и костной тканей в экспериментальных и патологических условиях // Успехи соврем. биол. – 1986. – **102**, вып. 2 (5). – С. 278–288.
9. *Хирокава К.* Тимус и ожидаемая продолжительность жизни // Геронтология и гериатрия. Иммуниет и старение. – Киев: Ин-т геронтологии АМН СССР, 1987. – С. 33–43.
10. *Bodey B., Bodey B. Jr., Siegel S. E., Kaiser H. E.* The role of the reticulo-epithelial (RE) cell network in the immuno-neuroendocrine regulation of intrathymic lymphopoiesis // Anticancer Res. – 2000. – **20**, № 3A. – P. 1871–1888.
11. *Bord Sh., Horner A., Beavan S., Compston J.* Estrogen receptors α and β are differentially expressed in developing human bone // J. Clin. Endocrinol. Met. – 2001. – **86**, № 5. – P. 2309–2314.

12. Jevremovic M., Dimic A., Metanovic D. et al. Thymus-endocrine Bioaktivitat und ein neuer Ansatz in der Behandlung von postklimakterischer und seniler Osteoporose — Vorläufige Mitteilung // *Biol. Med.* — 1993. — **22**. — S. 215–218.
13. Manolagas S. C. Birth and death of bone cells: basic regulatory mechanisms and implication for the pathogenesis and treatment of osteoporosis // *Endocr. Rev.* — 2000. — **21**, № 2. — P. 115–137.
14. Sass D. A., Liss T., Bowman A. R. et al. The role of the T-lymphocyte in estrogen deficiency osteopenia // *J. Bone Miner. Res.* — 1997. — **12**. — P. 479–486.
15. Savino W., Dardenne M. Neuroendocrine control of thymus physiology // *Endocr. Rev.* — 2000. — **21**, № 4. — P. 412–443.
16. Simpson E., Rubin G., Cline C. et al. The role of local estrogen biosynthesis in males and females // *Trends Endocrinol. Metab.* — 2000. — **11**, № 5. — P. 184–188.
17. Suzuki R., Domon T., Wakita M., Akisaka T. The reaction of osteoclasts when releasing osteocytes from osteocytic lacunae in the bone during bone modeling // *Tissue Cell.* — 2003. — **35**, № 3. — P. 189–197.
18. Tyan M. L., Bland W. H. Age-related osteopenia in mouse: effect of an H₂ blocker, a phenothiazine, and promethazine // *Mech. Age. Dev.* — 1986. — **35**, № 3. — P. 265–274.
19. Van der Eerden B. C., Gevers E. F., Lowik C. W. et al. Expression of estrogen receptor alpha and beta in the epiphyseal plate of the rat // *Bone.* — 2002. — **30**, № 3. — P. 478–485.
20. Wyzga N., Vardhese S., Wikel S. et al. Effects of activated T cells on osteoclastogenesis depend on how they are activated // *Bone.* — 2004. — **35**, № 3. — P. 614–620.

Поступила 21.07.2005

EFFECTS OF THYMUS TRANSPLANTATION ON FEMORAL STRUCTURE AND BONE DENSITY IN OVARIECTOMYSED CBA/Ca MICE OF DIFFERENT AGE

L. N. Pashinyan, G. V. Kopylova

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

The effects of thymus transplantation under the kidney capsule on femoral bone structure and density of ovariectomised (OVX) young (4–5 mo.) and old (23–25 mo.) CBA/Ca mice were investigated. The results obtained showed that three months after OVX there was a significant decrease of bone density, as well as changes in the bone structure including increase in the number of adipocytes in bone marrow, thinning of structure of the trabecular bone and expansion of lacunae of osteocytes in both age groups. Thymus transplantation didn't lead to change in the femoral bone density of OVX young and old mice, but stabilized the function of cell elements of bone and cartilage tissue of epiphyses of the femoral bone to the initial level. Transplantation of thymus to the control sham-operated group of animals of similar age didn't lead to changes of these factors.

УДК 612. 433: 612. 751: 612. 67

ВЛИЯНИЕ ТРАНСПЛАНТАЦИИ МОЛОДОГО И СТАРОГО ТИМУСОВ НЕОНАТАЛЬНО ТИМЭКТОМИРОВАННЫМ МЫШАМ ЛИНИИ СВА/СА НА ПЛОТНОСТЬ БЕДРЕННОЙ КОСТИ

А. Н. Устименко

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Исследована связь между тимусом и формированием костной ткани у самок и самцов мышей линии СВА/Са. Показано, что тимэктомия в 3-дневном возрасте приводит к достоверному снижению плотности бедренной кости как у самок, так и у самцов. Трансплантация молодого тимуса тимэктомированным мышам достоверно увеличивает плотность бедренной кости по сравнению с животными, тимэктомированными в 3-дневном возрасте и теми, которым была произведена трансплантация старого тимуса (но ниже по сравнению с тимэктомией). Трансплантация старого тимуса достоверно увеличивает плотность бедренной кости по сравнению с группой тимэктомированных самок; у самцов подобных изменений обнаружить не удалось.

Костная и иммунная системы функционально связаны. Тимус является центральным органом иммунной системы, где происходят созревание и дифференцировка *T*-лимфоцитов, которые, в свою очередь, принимают участие в метаболизме костной ткани посредством локальной и системной продукции цитокинов, а баланс процессов резорбции и формирования кости обеспечивает сохранение нормальной костной массы [1, 6, 11]. Роль *T*-клеток в костном метаболизме рассматривается с момента открытия семейства фактора некроза опухоли (ФНО), члены которого (ФНО- α и ФНО- β), стимулируют костную резорбцию. Факторы, специфически влияющие на развитие и дифференцировку остеокластов, — рецептор, активирующий ядерный фактор *NF- κ B* (*RANK*), остеопротегерин (*OPG*)

и остеопротегерин-лиганд (*OPGL, RANKL*), — были независимо открыты в костной и иммунной системах. Специфические факторы (остеопротегерин и остеопротегерин-лиганд) передают сигналы от активированных лимфоцитов остеобластам, а те, в свою очередь — остеокластам. Таким образом реализуется прямое влияние иммунной системы на изменение активности остеогенных клеток. В результате предшественники остеокластов дифференцируются в активные клеточные формы и выполняют свою роль в костном ремоделировании [9, 10]. Исследования, проведенные на мышах, нокаутных по указанным факторам, свидетельствуют о том, что эта система необходима для нормального развития и функционирования остеокластов, дендритных клеток, *T*- и *B*-лимфоцитов [12]. Различные патологические состояния (такие, как ревматоидный артрит, остеомиелит, периодонтит и определенные опухолевые заболевания) ассоциированы с активированными *T*-лимфоцитами, которые под влиянием микробных агентов продуцируют воспалительные цитокины, повышающие экспрессию молекул клеточной адгезии и индуцирующие продукцию *RANKL*, что неизбежно ведет к потере костной массы [8].

Дисфункция *T*-клеток и инволюция тимуса — основные иммунологические отклонения, связанные с возрастом. Основной моделью, на которой проводятся исследования изменений функциональных возможностей тимуса с возрастом, является его трансплантация взрослому иммунодефицитному реципиенту. Однако данные, полученные на такой модели, не позволяют в полной мере оценить весь комплекс влияний пересаженного тимуса, так как основные системы организма (нейроэндокринная, кровяная, костная, иммунная) с возрастом уже достигают значительного уровня стабильности. Поэтому в нашей работе в качестве реципиентов использовались новорожденные животные с еще не установившимися нейро-гуморальными связями. Это позволило выявить функции старого пересаженного тимуса, которые не выявлялись на ранее применявшихся моделях.

Целью исследования было изучение функциональных возможностей тимуса методом его трансплантации в организм животного в раннем постнатальном периоде.

Материал и методы. В эксперименте использовали самцов и самок мышей линии *CBA/Ca* стадной разводки питомника Института геронтологии. Животных тимэктомировали соответственно рекомендациям [2, 7] в трехдневном возрасте. На 5-е сут тимэктомированным реципиентам трансплантировали тимус в околопочечное пространство декапсулированной почки. Донорами служили мыши в возрасте 5 сут и 24 мес. В контрольную группу входили животные, тимэктомированные в 30-дневном возрасте. Мышей брали в эксперимент через 3,5 мес после воздействия. Эвтаназию проводили под эфирным наркозом. Определяли плотность бедренной кости, массу надпочечников, матки и тестикул, уровень половых гормонов в сыворотке крови, количество костномозговых клеток-пред-

шественников гранулоцитарно-макрофагальных колоний (КОК-ГМ) и колоний фибробластов (КОК-Ф). Для приготовления костномозговых клеточных суспензий бедренные кости мышей в стерильных условиях очищали от мышечной ткани, эпифизарные концы срезали и вымывали содержимое костно-мозговой полости питательной средой *RPMI-1640*, используя шприц и иглы разного диаметра.

КОК-Ф оценивали методом культивирования клеток костного мозга в монослойных культурах. Клетки с начальной плотностью $2 \cdot 10^5/\text{см}^2$ вносили в стерильные пластиковые флаконы площадью 25 см^2 с питательной средой, в состав которой входили 85 % *RPMI-1640*, 15 % *FBS*, *L*-глутамин (10 ммоль/л), *HEPES* (20 ммоль/л). Через 12 сут культивирования клеток при 37°C в увлажненной атмосфере (10 % CO_2 и 90 % атмосферного воздуха) питательную среду сливали, промывали физиологическим раствором (0,9 % NaCl) и фиксировали 96 % этиловым спиртом, окрашивая по Романовскому — Гимза. Колонии, состоящие не менее чем из 50 клеток, подсчитывали под бинокулярным микроскопом.

Количество КОК-ГМ определяли в агаровых культурах. Колониестимулирующим фактором служила кондиционная среда, полученная из культур клеток селезенки взрослых мышей через 72 ч инкубации с 5 мкг КонА. На 8-е сут культивирования (10^6 клеток костного мозга в среде *McCoys* с добавками) под бинокулярным микроскопом подсчитывали число колоний, в состав которых входило не менее 50 клеток. Число КОК-Ф и КОК-ГМ пересчитывали на общее количество ядросодержащих клеток в бедренной кости.

Уровень половых гормонов в сыворотке крови определяли радиоиммунологическим методом с использованием наборов “РИА-Тестостерон-ПР” и “РИА-Эстрадиол-ПР” (Беларусь).

Плотность кости определяли гравиметрическим методом [5].

Достоверность различий средних оценивали с помощью критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования показали, что тимэктомия в трехдневном возрасте приводит к достоверному ($P < 0,05$) снижению массы тестикул, матки, а также уровней половых гормонов (тестостерона у самцов и эстрадиола у самок) по сравнению с группой ложнооперированных животных (табл. 1). Трансплантация молодого тимуса достоверно увеличивала массу тестикул по сравнению с группой тимэктомированных животных ($P < 0,05$). Трансплантация старого тимуса не привела к подобным изменениям. Уровень тестостерона при подсадке молодого и старого тимусов увеличивался на 33 % и 17 %, соответственно.

Трансплантация молодого тимуса самкам привела к достоверному повышению массы матки (по сравнению с животными, которым был трансплантирован старый тимус), а также достоверному увеличению уровня эстрадиола (по сравнению с группой тимэктомированных животных). Трансплантация старого тимуса повышала значения данного показателя на

Таблица 1

Влияние трансплантации молодого и старого тимусов неонатально тимэктомированным мышам линии CBA/Ca на массу матки, тестикул и уровень половых гормонов

| Показатель | Ложная операция | Тимэктомия | Трансплантация молодого тимуса | Трансплантация старого тимуса |
|----------------------|-------------------------|--------------------------|--------------------------------------|---------------------------------------|
| Самцы | | | | |
| Масса тестикул, мг | 117,9 ± 1,7 (n = 12) | 108,2 ± 2,8* (n = 12) | 117,1 ± 3,1 [#] (n = 11) | 109,5 ± 2,9* ^α (n = 10) |
| Тестостерон, нмоль/л | 82,8 ± 13,4 (n = 9) | 44,9 ± 7,9* (n = 8) | 60,2 ± 18,1 (n = 9) | 52,5 ± 12,0* (n = 5) |
| Самки | | | | |
| Масса матки, мг | 81,2 ± 6,6 (n = 17) | 51,9 ± 8,4* (n = 16) | 66,2 ± 8,7 (n = 14) | 43,1 ± 3,7* ^α (n = 10) |
| Эстрадиол, нмоль/л | 0,56 ± 0,03 (n = 12) | 0,45 ± 0,03* (n = 12) | 0,62 ± 0,05 [#] (n = 13) | 0,54 ± 0,07 (n = 9) |

Примечания (здесь и в табл. 2): в скобках — количество животных; * — $P < 0,05$ по сравнению с ложной операцией; [#] — $P < 0,05$ по сравнению с тимэктомией; ^α — $P < 0,05$ по сравнению с трансплантацией молодого тимуса.

20 %. Очевидно, изменения после тимэктомии в системах гипофиз — тимус — надпочечники и гипофиз — тимус — половые железы приводят к нарушению гормонального равновесия, которое практически восстанавливается после трансплантации молодого тимуса и частично — после подсадки старого. Данный эффект можно объяснить влиянием тимических факторов, которые выделяются как молодым, так и старым тимусами [4].

Результаты исследований влияния трансплантации молодого и старого тимусов на состояние костной ткани у мышей линии CBA/Ca представлены в табл. 2, из которой видно, что тимэктомия в трехдневном возрасте приводит к достоверному увеличению абсолютных количеств КОК-Ф и КОК-ГМ, а также достоверному снижению соотношения КОК-Ф/КОК-ГМ, что отразилось снижением плотности бедренной кости как у самцов, так и у самок ($P < 0,05$). Трансплантация старого тимуса тимэктомированным самцам привела к достоверному снижению абсолютных количеств КОК-Ф и КОК-ГМ по сравнению с группой тимэктомированных животных. При трансплантации молодого тимуса наблюдаются подобные (однако недостоверные) изменения. У самок трансплантация молодого тимуса снижала абсолютные количества КОК-Ф и КОК-ГМ ($P < 0,05$) по сравнению с тимэктомированными животными, а трансплантация старого — снижала их на 23 % и 25 %, соответственно. Очевидно, опосредованное влияние T-лимфоцитов на предшественники остеобластов и остеокластов связано с продукцией модуляторов остеогенеза, которые во время костеобразования находятся под макрофагально-лимфоцитарным контролем.

Как у самок, так и у самцов, молодой тимус способствует повышению соотношения КОК-Ф/КОК-ГМ. Данный факт может свидетельствовать об

Таблица 2

Влияние трансплантации молодого и старого тимусов неонатально тимэктомизированным мышам линии *СВА/Са* на количество КОК-Ф, КОК-ГМ и плотность бедренной кости

| Показатель | Ложная операция | Тимэктомия | Трансплантация молодого тимуса | Трансплантация старого тимуса |
|--|-------------------------|--------------|---------------------------------------|--|
| Самцы | | | | |
| Количество КОК-Ф в одном бедре | 504 ± 98 (n = 13) | 863 ± 147* | 585 ± 93 (n = 10) | 499 ± 82 [#] (n = 9) |
| Количество КОК-ГМ в одном бедре | 630 ± 222 (n = 7) | 1485 ± 227* | 956 ± 148 [#] (n = 11) | 861 ± 178 [#] (n = 9) |
| КОК-Ф/КОК-ГМ | 0,69 ± 0,04 (n = 12) | 0,53 ± 0,03* | 0,71 ± 0,08 [#] (n = 11) | 0,67 ± 0,11 (n = 9) |
| Плотность бедренной кости, г/см ³ | 1,96 ± 0,08 (n = 10) | 1,51 ± 0,06* | 1,73 ± 0,06* [#] (n = 10) | 1,55 ± 0,04* ^α (n = 10) |
| Самки | | | | |
| Количество КОК-Ф в одном бедре | 636 ± 111 (n = 17) | 936 ± 104* | 671 ± 82 [#] (n = 14) | 723 ± 122 (n = 10) |
| Количество КОК-ГМ в одном бедре | 847 ± 167 (n = 14) | 1593 ± 160* | 923 ± 142 [#] (n = 14) | 1202 ± 253 (n = 10) |
| КОК-Ф/КОК-ГМ | 0,86 ± 0,04 (n = 13) | 0,58 ± 0,03* | 0,79 ± 0,06 [#] (n = 14) | 0,73 ± 0,13 (n = 10) |
| Плотность бедренной кости, г/см ³ | 1,88 ± 0,03 (n = 16) | 1,48 ± 0,03* | 1,75 ± 0,04 [#] (n = 15) | 1,60 ± 0,03* ^{#α} (n = 10) |

усилении процесса формирования кости и отражается в достоверном увеличении ее плотности по сравнению с группой тимэктомизированных животных ($P < 0,05$). Обнаружено, что трансплантация старого тимуса самкам достоверно повышает плотность кости по сравнению с тимэктомизированными животными, но она достоверно ниже по сравнению с группой самок, которым был трансплантирован молодой тимус. У самцов подобных изменений обнаружить не удалось.

Полученные нами данные после удаления центрального органа иммуногенеза — тимуса — в сочетании с трансплантацией молодого и старого тимусов позволяют предположить, что одним из главных компонентов реализации взаимодействия костной и иммунной систем являются активированные лимфоциты, исключение которых (при тимэктомии), возможно, приводит к нарушению лиганд-рецепторного взаимодействия и, как следствие — к снижению плотности кости. Дефицит тимусных гормонов негативно влияет на плотность бедренной кости, а трансплантация молодого тимуса под капсулу почки предотвращает подобные изменения. Несмотря на инволютивные процессы, происходящие в тимусе с возрастом, возможно, что старый тимус, вырабатывая биологически активные вещества, оказывает стабилизирующее действие на главных участников ремоделирования кости — остеобласты и остеокласты, способствуя повышению ее плотности.

Литература

1. *Бутенко Г. М.* Остеопороз и иммунная система // Пробл. остеологии. – 1999. – **2**, № 3. – С. 23–28.
2. *Зинзар С. Н.* Первичный иммунологический ответ у неонатально тимэктомированных мышей. // Бюл. эксперим. биол. и мед. – 1968. – № 1. – С. 81–84.
3. *Кащенко С. А.* Взаємозв'язок морфогенезу кісткового скелета з органами імунної системи при імуностимуляції та імуносупресії в онтогенезі: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Харків, 2004. – 36 с.
4. *Кемилева Э.* Вилочковая железа. – М.: Медицина, 1984. – 256 с.
5. *Пашинян Л. Н., Устименко А. М., Пішель І. М.* Гравіметричний метод як експрес-метод визначення щільності стегнових кісток у мишей // Вісник пробл. біол. і мед. – 2005. – Вип. 1. – С. 26–31.
6. *Устименко А. Н.* Влияние тимэктомии в разных возрастных периодах на плотность бедренной кости у мышей линии СВА/Са // Пробл. старения и долголетия. – 2005. – **14**, № 2. – С. 107–113.
7. *Cohn D. A.* Rapid, safe and simple method for grafting whole thymus in the mouse // J. Immunol. Methods. – 1976. – **12**, № 34. – P. 377–385.
8. *Gr_evi_c D., Katavi_ V., Luki_ I. et al.* Cellular and molecular interactions between immune system and bone // Croatian Med. J. – 2001. – **42**, № 4. – P. 384–392.
9. *Hofbauer L. C., Khosla S., Dunstan C. R. et al.* The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in the paracrine regulation of bone resorption // J. Bone Miner. Res. – 2000. – **15**. – P. 3–12.
10. *Lorenzo J. A.* Interactions between immune and bone cells: new insights with many remaining questions // J. Clin. Invest. – 2000. – № 106. – P. 749–752.
11. *Manolagas S. C.* Cellular and molecular mechanisms of osteoporosis // Aging. Clin. Exp. Res. – 1998. – **10**. – P. 83–90.
12. *Mc Cauley L., Rosol T. J., Capen C. C. et al.* A comparison of bone turnover in athymic (nude) mice and in vitro studies // Bone. – 1989. – **10**. – P. 29–34.

Поступила 19.07.2005

EFFECTS OF TRANSPLANTATION OF THE YOUNG AND OLD THYMUSES ON BONE DENSITY OF CBA/CA MICE AFTER NEONATAL THYMECTOMY

A. N. Ustimenko

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

The connection between thymus and formation of bone tissue has been studied in experiments on female and male CBA/Са mice. Thymectomy at the age of 3 days leads to a significant decrease of bone density in female and male mice. A transplantation of young thymus to thymectomized mice leads to a significant increase of bone density compared to animals, thymectomized at 3 days of age and to those with transplantation of old thymus (but lower compared to thymectomy). A transplantation of old thymus leads to a significant increase of bone density compared to a group of thymectomized female mice. No similar changes had been found in the male mice.

ГЕРИАТРИЯ

“Пробл. старения и долголетия”, 2005, **14**, № 4. – С. 348–

УДК 616.12–008.331.1–053.9:612.17

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЯ У ХВОРИХ ЛІТНЬОГО І СТАРЕЧОГО ВІКУ З ІЗОЛЬОВАНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

В. Ю. Приходько, С. І. Деяк*

Київська медична академія післядипломної освіти
ім. П. Л. Шупика МОЗ України, 04114 Київ

* Інститут кардіології ім. М. Д. Стражеска АМН України, 03151 Київ

У 415 осіб у віці 60–89 років з ізольованою систолічною гіпертензією (ІСГ) оцінювали функціональний стан серця методом ехокардіографії у спокою та при функціональних пробах (велоергометрія в стандартному режимі та антиортостатична проба). Встановлено, що проба з фізичним навантаженням на велоергометрії виявляє явища латентної систолічної дисфункції майже у половини хворих літнього та старечого віку. У хворих з ІСГ старечого віку фізичне навантаження супроводжується вираженою гіпертензивною реакцією з боку систолічного АТ та погіршенням коронарного кровообігу. Показано, що у хворих з ІСГ антиортостатична проба має таку ж інформативність відносно виявлення латентної систолічної дисфункції, як і проба з фізичним навантаженням. При цьому вона значно легше у виконанні і не призводить до вираженої гіпертензивної реакції.

Згідно зі статистичними даними, в 2003 р. в Україні нараховувалось 24,3 % людей з підвищеним артеріальним тиском (АТ), причому захворюваність на артеріальну гіпертензію (АГ) становила 2,4 % [6, 9]. Найбільш часто АГ зустрічається в старших вікових групах. Після 65 років АТ 160/95 мм рт. ст. спостерігається у 22 % людей, а 140/90 — більш ніж у 50 % [8].

© В. Ю. Приходько, С. І. Деяк, 2005.

Крім того, на частку АГ припадає від 1/4 до 1/2 всіх випадків смерті від патології органів кровообігу [1, 6, 9, 17, 18].

Ефективне лікування та профілактика серцево-судинних захворювань в старості неможливі без розуміння механізмів їх розвитку. В цьому відношенні АГ розглядається як один із важливих прогностичних чинників ускладнень і смертності у літніх людей [1, 3–8, 12–14, 19–20]. Факт підвищення АТ з віком відомий давно. На це вказують дані багатьох дослідників (К. Wezler, А. Boger, Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко, А. В. Токарь). До 50–60 років як систолічний (САТ), так і діастолічний (ДАТ) АТ поступово зростають. У віці 60 років ДАТ, як правило, досягає плато і надалі тримається незмінним чи навіть трохи знижується [4, 7, 8, 11, 15, 17]. А САТ продовжує зростати до 80 років у жінок і до 70 років у чоловіків. Така популяційна особливість АТ зумовлює збільшення розповсюдженості в старшому віці ізольованої систолічної гіпертензії (ІСГ). За даними різних дослідників, частота виявлення ІСГ у осіб старше 65 років коливається від 6 % до 18 % у чоловіків і від 15 % до 30 % — у жінок [3, 11, 12, 17, 20]. Серед хворих з АГ у віці 65–89 років дві третини припадає на ІСГ [11, 14, 20]. За даними Фремінгемського дослідження, частка ІСГ серед всіх випадків АГ у людей старше 60 років становить майже 70 % [8, 15]. Згідно з даними рандомізованих досліджень *SHEP* і *Syst-Eur*, частота виявлення ІСГ у віці 60–69 років становить 6 %, у віці 70–79 років — 8 %, а після 80 років досягає 18–25 % [8]. САТ є дуже істотним чинником ризику виникнення серцево-судинних ускладнень, значення якого не тільки не зменшується, а навіть помітно зростає з віком. Аналіз 30-річного спостереження у Фремінгемському дослідженні підтвердив роль ізольованого підвищення САТ як незалежного чинника ризику розвитку серцево-судинної патології [4, 7, 8, 15, 18–20]. Дані Російського центру профілактичної медицини також демонструють роль високого САТ у розвитку ІХС, інсульту та підвищенні загальної летальності [4, 7, 8]. Негативна прогностична роль ІСГ підтверджується і багатьма дослідженнями (*EWPHE*, *SHEP*, *STOP*, *Hypertension 1 і 2*, *MRS*, *Syst-Eur*, *HOT*) щодо визначення ефективності антигіпертензивної терапії старих людей [8, 19]. Так, у дослідженні *SHEP* лікування ІСГ у осіб похилого віку хлорталідоном сприяло зменшенню загальної частоти виникнення інсультів на 36 %, нефатального інфаркту міокарда — на 33 %, всіх серцево-судинних ускладнень — на 32 % [8,19]. У дослідженні *Syst-Eur* продемонстровано протягом двох років зменшення частоти виникнення інсультів на 42 %, а всіх серцево-судинних ускладнень — на 31 % при лікуванні антагоністом кальцію нітрендипіном [8, 19, 20]. У дослідженні *Syst-China* у хворих похилого віку з ІСГ лікування антагоністами кальцію сприяло зменшенню частоти виникнення інсультів на 38 %, загальної летальності — на 39 %, серцево-судинних ускладнень — на 37 % [8, 18].

Незважаючи на наведені вище дані, в літературі майже не аналізуються відмінності ІСГ і гіпертонічної хвороби (ГХ) у людей літнього і старе-

чого віку, а також особливості функціонального стану серця при цій (пов'язаній перш за все з віком) патології. Тому метою нашого дослідження стало вивчення особливостей реакції серця на функціональні навантаження у хворих з ІСГ в літньому і старечому віці.

Обстежувані та методи. Обстежено 415 осіб з ІСГ у віці від 60 до 89 років, яких було розподілено на дві групи: 60–74 роки (літній вік) — 262 особи і 75–89 років (старечий вік) — 153 особи. Після загального клінічного обстеження і вимірювання АТ методом М. С. Короткова реєстрацію ЕКГ здійснювали на апараті Mingograf (“*Elema*”, Швеція) та *Megacart* (“*Siemens*”, Німеччина, версія 4.8) у 12 стандартних відведеннях.

Стан інтракардіальної гемодинаміки оцінювали методом ехокардіографії в *M*-режимі (з контролем у двомірному режимі) на апараті “*Technicare*” (“*Johnson & Johnson*”, США) та апараті *Versa-Pro* (“*Siemens*”, Німеччина) датчиками 3,5 МГц. Визначали такі показники: товщину стінок лівого шлуночка (ЛШ), кінцево-діастолічний та кінцево-сistolічний розміри ЛШ, розмір лівого передсердя (ЛП) в діастолу та систолу, діаметр гирла аорти, швидкість скорочення та розслаблення задньої стінки (ЗС) ЛШ, час вигнання (ЧВ) крові із ЛШ, кінцево-діастолічний (КДО) та кінцево-сistolічний (КСО) об'єми за формулою *Teichholz*, відповідні індекси в перерахунку на площу поверхні тіла та індекс ЛП. Розраховували масу міокарда (ММ) ЛШ як “*Penn-cube*” за формулою *R. Devereux* та її індекс, масо-об'ємне відношення ЛШ та показник ремоделювання (ІР) — відносну товщину стінки ЛШ. На підставі отриманих даних визначали показники системної гемодинаміки: ударний (УО) та хвилинний (ХОК) об'єми крові, відповідні їм індекси, загальний периферичний судинний опір (ЗПСО), загальний еластичний опір артеріальних судин, об'ємну та лінійну швидкості викиду. Визначали також показники, що характеризують скоротливу функцію серця: фракцію викиду (ФВ), швидкість циркулярного скорочення ЛШ (V_{cf}), систолічне потовщення міжшлуночкової перегородки (МШП) та ЗС. Визначали кінцево-сistolічну (КСН) та кінцево-діастолічну (КДН) напругу міокарда (*S. Wagner*), систолічний приріст товщини МШП та ЗС ($T_{мшп}$ і $T_{зс}$, відповідно, та їх амплітуди — $A_{мшп}$ і $A_{зс}$, відповідно). Для оцінки діастолічної функції серця розраховували індекс систолічного спорожнення ЛП (ІССЛП) і фракцію передньо-заднього скорочення ЛП $\Delta S_{лп}$). Тип геометрії ЛШ співвідносився з ІР: якщо він перевищував 0,45, визначали концентричну гіпертрофію ЛШ (ГЛШ), або концентричне ремоделювання; якщо він був менше 0,45, — ексцентричну ГЛШ, або ексцентричне ремоделювання [16].

ЕхоКГ проводили також під час функціональних проб (велоергометрія у стандартному режимі та антиортостатична проба — АОП). Велоергометрію виконували з навантаженням 25 Вт протягом 5 хв [10]. Вона була досить інформативною щодо виявлення латентної систолічної дисфункції ЛШ, але у геріатричних хворих мала певні обмеження: часті

захворювання суглобів з їх функціональною неспроможністю, облітеруючи захворювання судин нижніх кінцівок, швидка втома, що потребувала припинення проби. Тому особи літнього і старечого віку виконували АОП з пасивним підняттям ніг на 45° (підйом нижнього кінця функціонального ліжка), яка призводила до збільшення венозного повернення крові і об'ємного навантаження на ЛШ [10].

Результати та їх обговорення. У хворих з ІСГ літнього віку при проведенні проби зі стандартним фізичним навантаженням відзначено збільшення САТ і ДАТ на 16,7 %, а ЧСС — на 18 %. На фоні прискорення останньої помітно зменшувався ЧВ (на 9,5 %). Значення системно-гемодинамічних показників також помітно змінювались: ХОК збільшувався на 23,5 %, а ЗПСО зменшувався на 5,3 %; розмір ЛШ практично не змінювався, а КСО — зменшувався на 9 %, що призводило до зростання ФВ — з $(65,3 \pm 1,9) \%$ до $(68,4 \pm 1,9) \%$ та V_{cf} — з $(1,15 \pm 0,06) \text{ c}^{-1}$ до $(1,36 \pm 0,04) \text{ c}^{-1}$. УО зростав 5 % (на відміну від хворих на ГХ, у яких він зменшувався, а приріст ХОК забезпечувався виключно прискоренням ЧСС). Тобто, порівняно з хворими на ГХ у осіб з ІСГ літнього віку реакція на фізичне навантаження була більш фізіологічною (що зумовлено збільшенням УО), а значить, і менш енерговитратною. Проте ЛП помітно збільшувалось — з $(3,76 \pm 0,10) \text{ см}$ до $(4,06 \pm 0,08) \text{ см}$, що супроводжувалось зростанням ІССЛП (на 10 %).

У 46 % хворих з ІСГ під час фізичного навантаження відбувалось зменшення ФВ. Характерно, що спрямованість зсувів і їх ступінь нагадували такі у хворих на ГХ. Таким чином, ми вважаємо, що, незалежно від причин розвитку гіпертензивного серця і рівня АТ, загальні механізми забезпечення його функцій при навантаженні мають багато спільного в одному віці (літньому) віці обстежених.

У старечому віці у хворих з ІСГ реакція на фізичне навантаження була досить одноманітною і вираженою. Складалось враження, що “стандартне” для людей літнього віку фізичне навантаження в старечому віці було надмірним. Воно призводило до дуже значного (на 31 %) зростання САТ. ДАТ збільшувався достовірно, але не так виражено (на 8,5 %). ЧСС зростала майже на 57 %, що призводило до значного скорочення тривалості фази вигнання і діастолічного періоду. При цьому, можливо, за рахунок симпатичної нервової активації, що виявлялась значним прискоренням ЧСС, активувались внутрішні резерви скоротливості: ФВ зростала на 24,5 %, а V_{cf} — на 61,7 %. Таке, з нашого погляду, надмірне для старої людини підсилення скоротливості не призводило, однак, до зростання УО. ХОК збільшувався на 47,3 %, причому виключно за рахунок ЧСС. Цей шлях підтримки адекватного потребам організму кровообігу був досить енерговитратним, що і відображалось в ішемічних змінах на ЕКГ (зниження вольтажу зубця T у лівих грудних відведеннях, поява суправентрикулярних екстрасистол). ЗПСО у відповідь на зростання ХОК зменшувався

на 15,4 %, але, можливо, не досить адекватно, тому що рівень АТ сягав дуже високих значень. Недостатнє зниження ЗПСО могло в певній мірі перешкоджати зростанню ХОК, створюючи на шляхах відтоку крові додатковий опір. Цей процес у старих людей частково зумовлен внеском пасивного чинника в структуру ЗПСО, який не може активно пристосовуватись до змін серцевого викиду. В обстежених старечого віку відбувалось також зростання значень показників регіонарної скоротливості і збільшення порожнини ЛП (на 5,9 %).

Поряд із стандартним фізичним навантаженням ми використовували також АОП для виявлення реакції гіпертензивного серця при ІСГ на об'ємне навантаження. В осіб з ІСГ літнього віку відзначено тільки збільшення ХОК (на 15,1 %), яке відбувалось як за рахунок підвищення УО, так і прискорення ЧСС (значення цих показників змінювались недостовірно, але загалом призводили до достовірних змін ХОК). ЗПСО при цьому практично не змінювався. Щодо інтракардіальної гемодинаміки, то істотних змін скоротливої здатності міокарда та регіонарної скоротливості не виявлено. Тобто, гіпертензивне серце у літніх людей з ІСГ було цілком адаптоване до об'ємного навантаження і перебудова його діяльності відбувалась у рамках звичайного функціонального стану.

Осіб з ІСГ ми розподілили на дві групи в залежності від змін ФВ при АОП. Збільшення ФВ спостерігалось у 55 % обстежених (перша група), тоді як зменшення — у 45 % (друга група). За рівнем АТ і ХОК дві групи практично не відрізнялись, а вихідна ФВ була різною: у першій групі вона знаходилась майже на нижній межі норми — $(59,3 \pm 1,6)$ %, тоді як у другій сягала її верхньої межі — $(69,1 \pm 1,8)$ %. Такі значення складали враження, що гемодинамічна ситуація краща в другій групі. Але АОП виявила зворотню картину. В осіб другої групи відбувалось зменшення ФВ на 11,6 %, тоді як в осіб першої групи вона зростала на 13 %. Взагалі спостерігалась негативна кореляція між зсувом ФВ та її попередніми значеннями ($r = -0,67, P < 0,05$). Тобто, чим більшою була ФВ, тим в більшій мірі вона зменшувалась при проведенні проби, і навпаки. Така кореляція відображала роль попередньо існуючої напруженості в підтримці серцевих функцій. Остання вичерпувалась при збільшенні навантаження тим скоріше, чим більше була вираженою. В осіб без гіперфункції серця вона, навпаки, з'являлась, і першим шляхом її реалізації був механізм Франка — Старлінга. В осіб другої групи ХОК зростав у меншій мірі порівняно з першою групою (відповідно, на 3 % та на 15 %). А от ЗПСО збільшувався досить помітно (на 13,9 %), тоді як в першій групі він, навпаки, зменшувався (на 14,7 %). Взагалі це нагадувало стан хворих на ГХ літнього віку. Відсутність певних відмінностей в осіб з цими нозологічними формами АГ вказувала на наявність загально біологічних механізмів пристосування до навантаження (чи декомпенсації у відповідь на нього), які залежать насамперед від гемодинамічних системних і інтракардіальних взаємозв'язків у гіпертензивному серці, а не від чинника, який їх в певний час викликав.

У старих осіб з ІСГ розподіл на групи в залежності від зміни ФВ кількісно був східним з людьми літнього віку: кількість осіб із підвищенням ФВ становила 54,5 %, а із зниженням ФВ — 45,5 %. Вихідні (у стані спокою) значення гемодинамічних показників у двох групах були однаковими. Звертало увагу тільки розширення порожнини ЛП у осіб другої групи — $(4,1 \pm 0,1)$ см проти $(3,8 \pm 0,1)$ см у першій групі ($P < 0,05$). Але, незважаючи на однакові вихідні дані, реакція на об'ємне навантаження була різною. У людей, які відреагували на навантаження зменшенням ФВ, спостерігалось достовірне підвищення САТ (на 5,5 %) і ДАТ (на 6,8 %), тоді як у осіб першої групи такого не відбувалось. В осіб другої групи ХОК практично не змінювався (приріст на 2,3 % не був достовірним), а от ЗПСО зростав на 16,1 %. Таким чином, у цієї групи старих людей під час функціональної проби з об'ємним навантаженням спостерігалась тенденція до гіпокінетичних гемодинамічних змін, тоді як природньою була б зворотна тенденція зі схильністю до гіперкінетичної гемодинаміки (завдяки збільшенню повернення крові). У першій групі ХОК зростав достовірно (на 12,4 %), а ЗПСО при цьому не змінювався, як і АТ. Щодо інтракардіальної гемодинаміки, то в осіб другої групи відбувались зміни, спрямовані на збільшення як КДО (на 12,6 %), так і КСО (на 27,3 %). ФВ при цьому зменшилась на 6,4 %. Розширення порожнини ЛШ на фоні збільшення АТ призводило у цих людей до помітного зростання КСН та КДН (відповідно, на 15,7 % та 13,8 %), тоді як у першій групі вони, навпаки, зменшувались. Характерно, що поряд із зниженням загальної ФВ відбувалось і погіршення регіонарної скоротливості (за даними $T_{\text{мшп}}$ і $T_{\text{зс}}$, а також $A_{\text{мшп}}$ і $A_{\text{зс}}$). В осіб першої групи значення цих показників дещо збільшувались. В обох групах відбувались односпрямовані зміни у бік збільшення ЛП (на 7,4 % в першій групі і на 3,4 % в другій). При цьому ІССЛП зменшувався (відповідно на 8 % і 12 %), що вказувало на наростання ознак діастолічної дисфункції в обох випадках. Цій віковій групі були притаманні зворотні взаємозв'язки ГЛШ та реакції серця на функціональну пробу; у другій групі ММ та товщина стінок були більше, але ця гіпертрофія втратила роль у підтримці належного функціонального стану серця при об'ємному навантаженні.

Таким чином, майже у половини хворих з ІСГ старечого віку АОП виявляє ознаки систолічної дисфункції і майже у всіх призводить до збільшення ЛП. Характерно, що ця дисфункція ніяк не виявляється у стані спокою. Відзначена кореляція між приростом ФВ та її попередніми значеннями ($r = -0,53$, $P < 0,05$) вказує на роль попередньо існуючої гіперфункції, яка може чи вичерпуватись при навантаженні, чи проявляти свої скриті резерви. Останній факт є спільним і для здорових людей різного віку, і для осіб з ІСГ, і для хворих на ГХ (незалежно від причини гіперфункції серця). Звертає увагу те, що з віком резервний для підтримки гіперфункції проміжок значень скорочується. Наприклад, ФВ після 67 % починає зменшуватись під час навантаження, тоді як у осіб середнього віку вона ще зростає.

І навіть ГЛШ (як віддзеркалювання тривалої гіперфункції та її результат) вже втрачає свої адаптаційні можливості. Аналіз реакції на АОП у залежності від попередніх розмірів ЛШ підтвердив обмежувальну роль віку у пристосовних механізмах. В осіб літнього віку з явищами ексцентричного ремоделювання та КДО, перевищуючим 140 мл, у відповідь на об'ємне навантаження відбувалось підвищення САТ (головним чином, за рахунок ЗПСО при незначних коливаннях ХОК); КДО зменшувався — з $(167,1 \pm 3,6)$ мл до $(159,2 \pm 2,1)$ мл ($P < 0,05$); залишковий об'єм майже не змінювався, а ФВ зменшувалась (на 3,8 %), що призводило до зниження УО (на 7,2 %). Об'ємний кровотік при цьому підтримувався завдяки прискоренню ЧСС (на 5,7 %). Тобто, пристосування відбувалось за рахунок енерговитратного для серця шляху активації симпатичної ланки нервової системи. При цьому не відбувалась міогенна дилатація, яку ми спостерігали у старих осіб з ексцентричним ремоделюванням ЛШ. В останніх відбувалось помітне зменшення САТ (на 8 %) при збільшенні ДАТ (на 9,3 %). ХОК зростав дуже помітно (на 30 %) при одночасному збільшенні ЗПСО (на 27 %). Інтракардіальна перебудова була дуже значною: КДО з $(172,5 \pm 2,8)$ мл збільшився до $(211,6 \pm 4,3)$ мл ($P < 0,05$), що супроводжувалось зростанням залишкового об'єму у порожнині ЛШ (на 11 %) і зменшенням ФВ (на 8,1 %). Тобто, ми спостерігали явища міогенної дилатації. ЧСС не прискорювалась, але у частини хворих (15 %) з'явилися суправентрикулярні порушення ритму у вигляді екстрасистол. Хворі під час функціональної проби скаржились на стискання і відчуття “клубка” у горлі, прилив крові до голови, серцебиття. Це демонструє обмеженість пристосувальних механізмів у старих людей, які швидко декомпенсуються при навантаженні, що досить легко переноситься більш молодими людьми.

Висновки

1. Функціональна проба із фізичним навантаженням на велоергометрі виявляє явища латентної систолічної дисфункції майже у половини хворих літнього і старечого віку з ІСГ.
2. У хворих з ІСГ старечого віку фізичне навантаження супроводжується вираженою гіпертензивною реакцією з боку САТ та погіршенням коронарного кровообігу.
3. У хворих з ІСГ антиортостатична проба має таку ж інформативність відносно виявлення латентної систолічної дисфункції, як і проба з фізичним навантаженням. При цьому вона значно легше у виконанні і не призводить до вираженої гіпертензивної реакції.

Література

1. Алексеева А. А., Вахлаков А. Н., Сергеева Е. В. и др. Фатальные и нефатальные сердечно-сосудистые осложнения у больных гипертонической болезнью при многолетнем наблюдении // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 23–28.

2. Арабидзе Г. Г., Белоусов Ю. Б., Карнов Ю. А. Артериальная гипертензия: Справочное руководство для врачей. – М.: Ремедиум, 1999. – 260 с.
3. Арабидзе Г. Г., Фагард Р., Петров В. В., Стассен Я. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых // Терапевт. архив. – 1996. – № 11. – С. 77–82.
4. Елисеев О. М. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых // Терапевт. архив. – 1999. – № 9. – С. 24–28.
5. Ена Л. М. Артериальная гипертензия в пожилом и старческом возрасте // Лікування та діагностика. – 1999. – № 4. – С. 25–30.
6. Коваленко В. М., Дорогой А. П., Корнацький В. М. и др. Смертність та інвалідність населення внаслідок серцево-судинних та судинно-мозкових захворювань — проблема сучасності // Укр. кардіол. журн. – 2003. – № 6. – С. 9–12.
7. Комиссаренко И. А., Милукова О. М., Лазебник Л. Б. Изолированная систолическая гипертензия у пожилых. Этиология, патогенез, особенности диагностики и лечения // Клин. геронтол. – 2001. – № 1–2. – С. 36–41.
8. Моисеев В. С., Кобалава Ж. Д. АРГУС: артериальная гипертензия у лиц старших возрастных групп. – М.: МИА, 2002. – 448 с.
9. Стан здоров'я народу України у зв'язку із хворобами системи кровообігу та можливі шляхи його покращення / Під ред. В. М. Коваленко. – К.: ВІПОЛ, 2004. – 124 с.
10. Фуркало Н. К., Яновский Г. В., Следзевская И. К. Клинико-инструментальная диагностика поражений сердца и венечных сосудов. – К.: Здоров'я, 1990. – 192 с.
11. Amery A., Fargard R. Isolated systolic hypertension in the elderly: an epidemiological review // Am. J. Med. – 1991. – **90**, Suppl. 3A. – P. 3A64S–3A70S.
12. Bulpitt C., Rajkumar C., Beckett N. Hypertension in the elderly // Clinician's manual. – London, 1999. – 1200 p.
13. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice // Eur. Heart J. – 2003. – **24**. – P. 1601–1610.
14. Forette F., Seux M. L., Staessen J. A. et al. The prevention of dementia with antihypertensive treatment: new evidence from the systolic hypertension in Europe (Syst-Eur) study // Arch. Intern. Med. – 2002. – **162**, № 18. – P. 2046–2052.
15. Franklin S. S., Gustin W. G., Wong N. D. et al. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure: the Framingham Heart Study // Circulation. – 1997. – **96**. – P. 308–315.
16. Ganau A., Saba P. S., Spanu C. et al. Rest and exercise left ventricular function in hypertensive patients with different geometric patterns // Eur. Heart J. – 1998. – **19**. – P. S474.
17. Morgenstern N., Byyny R. L. Epidemiology of hypertension in the elderly // Drugs Aging. – 1992. – **2**. – P. 222–242.
18. Port S., Demer L., Jennrich R. et al. Systolic blood pressure and mortality // Lancet. – 2000. – **355**. – P. 175–180.
19. Staessen J. A., Gasowski J., Wang J. G. et al. Risks of untreated and treated isolated systolic hypertension in the elderly: meta-analysis of outcome trials // Lancet. – 2000. – **355**. – P. 865–872.
20. Vardan S., Mookherjee S. Perspectives on isolated systolic hypertension in elderly patients // Arch. Fam. Med. – 2000. – **9**. – P. 319–323.

Надійшла 05.09.2005

HEART FUNCTION IN THE GERIATRIC PATIENTS WITH ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION

V. Yu. Pryhodko, S. I. Deyak*

P. L. Shupyk Kiev Medical Academy of Post-Graduate Education Ministry
of Health Ukraine, 04114 Kiev

Echocardiography was used to assess cardiac function in 415 patients with isolated systolic hypertension (ISH) aged 60–89 at rest and at functional loads (standard veloergometry and antiorthostatic test). Physical load applied by veloergometry revealed manifestations of systolic dysfunction in almost half of the elderly and old patients. In the old patients with ISH the physical load was accompanied with a marked hypertensive response from the systolic arterial pressure and with worsening of coronary blood flow. Antiorthostatic test in the patients with ISH had similar information-related value with special reference to the detection of latent systolic dysfunction as a physical load test. In addition, antiorthostatic test is easier to perform and does not produce a marked hypertensive response.

УДК 616.24.3–007.61–02

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С СИНДРОМОМ ХРОНИЧЕСКОГО ЛЕГОЧНОГО СЕРДЦА

С. И. Треумова

Украинская медицинская стоматологическая академия МЗ Украины,
36024 Полтава

Проанализированы результаты лечения 67 больных пожилого и старческого возраста с синдромом хронического легочного сердца (ХЛС): 37 — на фоне хронического обструктивного бронхита (ХОБ) и 30 — на фоне бронхиальной астмы. Комплексная терапия включала в себя лечение основного заболевания (27 больных ХОБ получали антибактериальный препарат левофлоксацин в связи с наличием гнойного воспалительного процесса, отхаркивающие препараты — бромгексин, амброксол), внутривенное введение 56 больным 2,4 % раствора эуфиллина (5 мл), 10 больным — ингибитора АПФ — каптоприла (от 12,5 до 24 мг/сут) и антагониста кальция — нифедипина (от 20 до 60 мг/сут), а 21 больному — нормодипина. 30 больным с декомпенсированным ХЛС назначали фуросемид, урегит, верошпирон, триампур (используя их комбинацию), 5 больным — нонахлозин (60 мг 3 раза в сутки), 12 больным — внутривенное введение 0,05 % строфантина (0,5–0,75 мл). Больным с синдромом ХЛС назначали антикоагулянты, а также антиоксиданты (в зависимости от времени года), больным с синдромом ХЛС и наличием аритмии — актовегин (4 мл внутримышечно в течение 15 сут). Комплексная терапия способствовала положительным результатам лечения, в том числе коррекции эндотелиальной дисфункции.

Синдром хронического легочного сердца (ХЛС) — это гипертрофия и дилатация правых отделов сердца, возникающие в результате гипертензии малого круга кровообращения вследствие заболеваний бронхов и легких, поражений легочных сосудов или деформаций грудной клетки [12]. Веду-

щими заболеваниями, приводящими к развитию синдрома ХЛС, являются хронические обструктивные заболевания легких (ХОЗЛ), бронхиальная астма (БА), бронхоэктатическая болезнь, саркоидоз, туберкулез легких, способствующие первичному нарушению их вентиляционной функции [6, 8].

Повышение давления в малом круге кровообращения является основной причиной развития ХЛС при хронических заболеваниях легких. Поэтому важное место в терапии таких больных должно занимать лечение основного заболевания, что будет способствовать ликвидации или уменьшению признаков декомпенсации [3]. Кроме лечения основного заболевания или его обострений следует снижать давление в легочной артерии, степень дыхательной недостаточности и нарушения газообмена, улучшать дренаж бронхиального дерева, ликвидировать признаки сердечной недостаточности [7,18].

При синдроме ХЛС вследствие влияния таких факторов, как гипоксия, снижение антиоксидантной обеспеченности аскорбатом, токоферолом, нарастание продуктов перекисного окисления липидов [13, 15, 16], изменения состояния микроциркуляторного русла [4, 17], реологических свойств крови [9, 14], складываются благоприятные условия для развития эндотелиальной дисфункции. Под эндотелиальной дисфункцией понимается дисбаланс между факторами, поддерживающими гомеостаз сосудистой стенки и регулируемыми многочисленными функциями эндотелия [10, 20].

Работ по комплексной оценке лечения больных пожилого и старческого возраста с синдромом ХЛС недостаточно. В связи с этим целью настоящего исследования является оценка влияния комплексной терапии (антибиотики, антиоксиданты, ингибиторы АПФ, блокаторы кальциевых каналов, антикоагулянты) на клиническое состояние этих больных.

Обследуемые и методы. В гериатрическом доме-интернате (Полтава) и на базе отделения пульмонологии Института терапии (Харьков) обследовано 67 больных с синдромом ХЛС (40 мужчин и 27 женщин) в среднем возрасте 74,3 года. Комплексную терапию получали 37 больных на фоне хронического обструктивного бронхита (ХОБ) и 30 больных — на фоне БА. Она включала в себя назначение 27 больным с обострениями гнойного ХОБ левофлоксацина (по 500 мг один раз в сутки на протяжении 7 сут) и отхаркивающих препаратов — бромгексина (по 8 мг 3 раза в день) или амброксола (по 30 мг 3 раза в день). Одновременно с целью понижения давления в легочной артерии, уменьшения вазоконстрикторной реакции сосудов легких на гипоксию, понижения сопротивления кровотока в легких 56 больным внутривенно вводили 2,4 % раствор эуфиллина (по 5 мл на физиологическом растворе).

10 больным с синдромом ХЛС на фоне БА назначался ингибитор АПФ — каптоприл (“Капотен”, АО “Акрихин”, Россия) — от 12,5 до 24,5 мг/сут.

9 больным с синдромом ХЛС на фоне ХОБ назначался антагонист кальция — нифедипин (от 20 мг/сут), обладающий вазодилатирующим и бронходилатирующим эффектом, нормализующий диастолическую функцию сердца за счет улучшения процессов расслабления миокарда. Начальную дозу нифедипина повышали на 20 мг/сут каждую неделю до 40–60 мг/сут в зависимости от уровня давления в легочной артерии.

21 больному с синдромом ХЛС на фоне ХОЗЛ назначался дигидропиридиновый антагонист кальция третьего поколения — нормодипин (амлодипин, 5 мг/сут 3–4 недели), который не урежает ЧСС и обладает антисклеротическим действием [5].

По сравнению с другими антагонистами кальция нормодипин обладает следующими преимуществами:

- простота приема (1 таблетка 1 раз в сутки);
- стабильная концентрация в крови и стабильный эффект на протяжении суток;
- одинаковые начальная и дальнейшая дозы;
- более сильная коронародилатация по сравнению с верапамилом, дилтиаземом.

При лечении 30 больных с декомпенсированным ХЛС использовали фуросемид (40 мг) в сочетании с урегитом (50 мг) с перерывами между их приемами в 2–3 дня в зависимости от клинического эффекта до выделения 1500–1800 мл мочи в сутки. 7 больным с декомпенсированным ХЛС назначали верошпирон (50 мг в 2 приема). У 10 больных назначение фуросемида или урегита сочеталось с приемом триамтерена (50 мг), 8 больным назначался триампур (до 4 таблеток в сутки).

В комплексную терапию 12 больных с синдромом ХЛС при преимущественной левожелудочковой сердечной недостаточности был включен строфантин (0,05 % в дозе 0,5–0,75 мл капельно, внутривенно). 5 больных получали негликозидный инотропный препарат — нонахлазин (60 мг 3 раза в сутки).

Склонность к тромбообразованию в малом круге кровообращения и развитию синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания при ХЛС [12] обуславливала назначение 18 больным гепарина (до 20–30 тыс. ЕД в сутки на протяжении 7–10 сут), 32 больным — ацетилсалициловой кислоты (0,5 г 2 раза в день). 6 больным назначали фраксипирин (0,6 мл 2 раза в день подкожно, в околопупочную область).

В комплексе лечения в летне-осенний период года больным рекомендовали 5 % раствор аскорбиновой кислоты (внутривенно, капельно 10 сут) и токоферола (ацетат в капсулах по 0,5 г 3 раза в день до 15 сут). В зимне-весенний период года кроме аскорбиновой кислоты назначались токоферола ацетат (внутримышечно, 1 % раствор 10–15 инъекций), глутаминовая кислота (0,25 г по 1 таблетке 4 раза в день 15–10 сут) [16].

15 больным с синдромом ХЛС при наличии аритмии (слабость синусового узла, экстрасистолия) принимали актовегин в дозе 160 мг (4 мл) вну-

тримышечно до 15 сут. 18 больным с синдромом ХЛС назначали длительную оксигенотерапию. 5 больным с синдромом ХЛС при вторичной аритмии, выраженной одышке, увеличенной печени, гематокрите выше 55 % два раза проводилось кровопускание до 200 мл; 4 больным на область печени ставили пиявки.

Контрольную группу составили 10 больных с синдромом ХЛС на фоне ХОЗЛ в среднем возрасте 72,4 года, которым в комплексной терапии не назначались ингибиторы АПФ и антагонисты кальция.

Всем больным проводилось ЭКГ-исследование с изучением функции правого и левого желудочка. 20 больным — доплер-ЭхоКГ. У 60 больных оценивали антиоксидантную обеспеченность организма, состояние ПОЛ (перекисный гемолиз эритроцитов [19]), определяли уровень МДА [1] и ДК [2].

Уровень эндотелина-1 определяли иммуноферментным методом при помощи набора реактивов *BIG Endothelin-1 (Human) S-1235 (EIAH 6912)* производства фирмы *Peninsula Laboratories Inc. Division of Bachem* (США). Уровень стабильных метаболитов оксида азота ($\text{NO}_2 + \text{NO}_3$) в крови определяли спектрофотометрическим методом с помощью набора реактивов *Tomal NO ("RD-system")*. Сумма нитрата и нитрита рассматривается как маркер эндогенного синтеза NO. Степень легочной гипертензии оценивали с помощью доплер-кардиографии.

Коагуляционные и микроциркуляторные показатели гемостаза (время рекальцификации, тромбиновое, протромбиновое время, протромбиновый индекс фибриноген, этаноловый тест и др.) определяли по общепринятым методикам у 30 больных с синдромом ХЛС [11].

Статистическая обработка результатов осуществлялась стандартными методами вариационной статистики с вычислением критерия *t* Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Результаты проведенных исследований свидетельствуют, что комплексная терапия способствовала улучшению после лечения субъективных и объективных данных. Так, боли в области сердца исчезли или уменьшились у 52 (77,6 %) и остались лишь у 15 (22,4 %) больных. Одышка уменьшилась у 32 (47,7 %) ($P < 0,01$) больных, головная боль — у 43 (64,2 %) ($P < 0,001$), общая слабость и утомляемость — у 33 (49,3 %) ($P < 0,05$), головокружение — у 37 (55,2 %) ($P < 0,01$), обмороки — у 18 (26,9 %) ($P < 0,05$), бессонница — у 9 (13,4 %) ($P < 0,05$), сонливость днем — у 12 (17,9 %) ($P < 0,05$) больных.

При объективном исследовании после лечения бледность кожи выявлена лишь у 18,2 % больных ($P < 0,01$), холодные конечности — у 8,2 % ($P < 0,05$), акроцианоз — у 19,4 % ($P < 0,001$), малый пульс — у 18,4 % ($P < 0,01$), отеки на ногах — у 23,4 % больных ($P < 0,01$).

Изучение сократительной способности миокарда правого желудочка показало, что после лечения скорость его сокращения возросла на

10,1 мм/с и составила $(33,9 \pm 0,8)$ мм/с ($P < 0,01$); фракция укорочения правого желудочка увеличилась с $(18,4 \pm 1,1)$ % до $(21,2 \pm 0,8)$ % ($P < 0,05$), фракция изгнания правого желудочка — с $(41,2 \pm 1,4)$ % до $(53,2 \pm 1,2)$ % ($P < 0,05$).

Данные исследования свидетельствуют, что выявленные изменения до лечения у больных с синдромом ХЛС пожилого и старческого возраста обусловлены не экстракардиальными причинами, а сердечной недостаточностью.

Назначение левофлоксацина больным с синдромом ХЛС на фоне гнойного ХОБ вначале внутривенно (3 сут), затем перорально (4 сут) способствовало быстрой нормализации воспалительных изменений легких. У всех больных на 8-е сут лечения нормализовались данные общего анализа крови, значения биохимических показателей активности воспалительного процесса.

После лечения у больных выявлено повышение уровня *T*-лимфоцитов с $(28,6 \pm 1,2)$ % до $(42,3 \pm 0,9)$ % ($P < 0,01$), *IgA* — с $(1,2 \pm 0,3)$ % до $(1,6 \pm 0,2)$ % ($P < 0,05$), *IgM* — с $(1,4 \pm 0,4)$ % до $(1,8 \pm 0,2)$ % ($P < 0,05$), снижение уровня *B*-лимфоцитов с $(15,8 \pm 0,8)$ % до $(10,2 \pm 0,4)$ % ($P < 0,01$), *IgG* — с $(12,4 \pm 0,6)$ % до $(10,1 \pm 0,2)$ % ($P < 0,05$). Исследование антиоксидантной обеспеченности аскорбатом, токоферолом и состояния ПОЛ показало, что после лечения с использованием антиоксидантов у больных с синдромом ХЛС значительно нормализовались значения данных показателей, особенно в период компенсации (таблица).

Комплексная терапия способствовала также частичной нормализации гиперкоагуляции, о чем свидетельствуют уменьшение времени рекальцификации, числа тромбоцитов, тромбинового времени, угла агрегации, эуфглобулинового фибринолиза, этанолового теста, плазменного лизиса, растворимого фибрина и фибриногена. Несколько увеличилось протромбиновое время, антитромбин-III, протромбиновый индекс, особенно в период компенсации. Уровни вазоактивных активаторов также несколько нормализовались, что констатировано по их снижению у эндотелина-1 в период компенсации с $(16,4 \pm 1,3)$ пмоль/л до $(10,8 \pm 0,8)$ пмоль/л ($P < 0,05$), а в период декомпенсации — с $(22,4 \pm 1,6)$ пмоль/л до $(16,2 \pm 1,2)$ пмоль/л ($P < 0,05$) и по повышению содержания $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ в период компенсации — с $(15,2 \pm 0,9)$ мкмоль/л до $(31,2 \pm 1,4)$ мкмоль/л ($P < 0,05$) и в период декомпенсации — с $(17,8 \pm 0,8)$ мкмоль/л до $(27,6 \pm 1,3)$ мкмоль/л ($P < 0,05$).

У 13 из 15 больных с синдромом ХЛС и сопутствующей аритмией сердца (экстрасистолия) отмечены положительные изменения гемодинамики: увеличение ударного объема на $(3,8 \pm 0,4)$ мл ($P < 0,05$), сердечного выброса — на $(1,2 \pm 0,2)$ л/мин ($P < 0,05$), уменьшение общего периферического сопротивления на $(0,63 \pm 0,06)$ кПа · с/л ($P < 0,01$). У этих больных исчезла аритмия сердца. Систолическое давление в легочной артерии снизилось у 14 больных с 42 мм рт. ст. до 31 мм рт. ст.

**Влияние комплексного лечения больных
пожилого и старческого возраста с синдромом ХЛС на ПОЛ
и антиоксидантную активность крови**

| Показатель | Контроль- ная группа (n = 10) | ХЛС, период компенсации (n = 30) | | ХЛС, период декомпенсации (n = 30) | |
|---|-------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|---------------------------------------|--------------------------|
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после лечения |
| Перекисный гемолиз эритроцитов, % | 2,6 ± 0,1 | 3,2 ± 0,2* | 2,7 ± 0,2 | 6,1 ± 0,7* ^α | 4,0 ± 0,4* ^{#α} |
| МДА, мкмоль/л | 4,6 ± 0,2 | 5,2 ± 0,8 | 5,0 ± 0,3 | 6,2 ± 0,3* | 5,4 ± 0,4 |
| ДК, мкмоль/л | 55,1 ± 0,8 | 60,2 ± 0,5* | 55,0 ± 0,4 [#] | 68,3 ± 0,4* ^α | 58,2 ± 0,6* [#] |
| СОД, ед./мл | 0,80 ± 0,02 | 0,72 ± 0,03 | 0,90 ± 0,02 [#] | 0,58 ± 0,04* ^α | 0,82 ± 0,05 [#] |
| Каталаза, ед/10 ⁶ эритро. | 2,5 ± 0,3 | 2,0 ± 0,2 | 2,4 ± 0,3 | 1,4 ± 0,2* | 1,9 ± 0,2 |

Примечания: * — $P < 0,05$ по сравнению с контрольной группой, [#] — $P < 0,05$ по сравнению со значениями показателей до лечения соответствующей группы, ^α — $P < 0,05$ по сравнению со значениями показателей в период компенсации.

У 21 больного с синдромом ХЛС проведена оценка эффективности приема блокатора кальциевых каналов нифедипина по сравнению с тем же количеством больных, принимавших нормодипин на фоне комплексной терапии. Улучшение в большей мере отмечено у больных, принимавших нормодипин. Оно проявлялось в нормализации ритма сердечных сокращений, уменьшении жалоб на головные боли, головокружение и (у большего числа больных) в снижении давления в легочной артерии. Отмечена нормализация изолированной систолической гипертензии у всех больных, 12 больных значительно уменьшили прием нитратов.

Таким образом, лечение больных с синдромом ХЛС должно быть комплексным: обязательное лечение основного заболевания (особенно при наличии воспалительного процесса), снижение давления в легочной артерии, улучшение дренажа бронхиального дерева, уменьшение нарастающей дыхательной и сердечной недостаточности. Кроме того, больные нуждаются в антиоксидантной терапии и снижении гиперкоагуляции. Развитие или прогрессирование дыхательной недостаточности требуют применения оксигенотерапии.

Литература

1. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
2. Воскресенский О. Н., Туманов В. А. Ангиопротекторы. – Киев: Здоров'я, 1982. – 110 с.
3. Гаврисюк В. К., Ячник А. И. Хроническое легочное сердце. – К.: Здоров'я. – 1997. – 96 с.
4. Кароли Н. А., Ребров А. П. Изменения функционального состояния эндотелия у больных БА на фоне терапии ингибиторами ангиотензинпревращающего фермента // Пульмонология. – 2001. – № 2. – С. 13–19.

5. Катеренчук І. П., Катеренчук В. І. Застосування нормодипіну для лікування артеріальної гіпертензії, поєднаної зі стенокардією напруження у хворих на цукровий діабет // Ваше здоров'я. – 2004. – № 39. – С. 3–4.
6. Кокосов А. Н. Хронический бронхит и обструктивная болезнь легких. – СПб.: Лань, 2002. – 288 с.
7. Коноплева Л. Ф. Диагностика и лечение легочной гипертензии: Метод. рекомендации. – К., 1984. – 23 с.
8. Коноплева Л. Ф. Легочная гипертензия // Лікування і діагностика. – 2001. – № 4. – С. 29–35.
9. Леценко С. И. Состояние плазменного звена гемостаза у больных с хроническим легочным сердцем // Укр. терапевт. журн. – 2001. – № 2. – С. 76–80.
10. Малая Л. Г., Корж А. Н., Балковая Л. Б. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы. – Харьков: Торсинг, 2000. – 432 с.
11. Мищенко В. П. Физиология гемостаза и ДВС-синдром. – Полтава: ПК “Укручетиздат”, 1998. – 164 с.
12. Окорочков А. И. Диагностика болезней внутренних органов: Руководство. – М.: Мед. л-ра, 2001. – Т. 3. – 447 с.
13. Редчиц И. В., Треумова С. И., Качура Г. А. и др. Антиоксиданты и заболевания легких // Врачеб. дело. – 1986. – № 11. – С. 8–11.
14. Соколов Е. И., Попкова А. М., Медведев С. Н. Динамика показателей у больных ХЛС и ХОБ // Кардиология. – 1996. – № 5. – С. 59–61.
15. Треумова С. И. Антиоксиданты и заболевания легких. – Полтава: ДОДСУ, 1977. – 206 с.
16. Треумова С. И. Клинико-патогенетические особенности синдрома хронического легочного сердца в пожилом и старческом возрасте // Пробл. старения и долголетия. – 2003. – **12**, № 3. – С. 272–280.
17. De Mey J. C., Vanhoutte P. M. Heterogenous behavior of the canine arterial and venous wall: importance of the endothelium // Circ. Res. – 1988. – **5**. – P. 439–447.
18. Feuerstein G. Z., Ruffolo R. J. Carvedilol, a novel vasodilating beta-blocker with the potential for cardiovascular organ protection // Eur. Heart J. – 1996. – **17**, Suppl. B. – P. 24–29.
19. Jager F. Determination of vitamin E requirement in rat human of spontanea haemolysis in vitro // Nutr. Dieta. – 1968. – **10**. – P. 215–223.
20. Stewart D. J. Endothelial dysfunction in pulmonary vascular disorders // Arzneimitelforschung. – 1994. – **44**. – S. 451–454.

Поступила 25.03.2005

COMBINED TREATMENT OF PATIENTS OF OLD AND SENILE AGE WITH CHRONIC COR PULMONALE SYNDROME

C. I. Treumova

Ukrainian Medical Stomatological Academy Ministry of Health Ukraine,
36024 Poltava

Analyzed were the results of combined therapy of 67 elderly and old patients with the syndrome of chronic cor pulmonale (CCP) against the background of chronic obstructive bronchitis (COB) (n = 37) and bronchial asthma (n = 30). Combined therapy included treatment of the main disease (27 patients with COB received antibacterial preparation levofloxacin to cope with purulent inflammatory process), expectorating preparations (bromgexin, ambroxol), 56 patients got i/v 2,4% solution of euphylline (5 ml), 10 patients — kaptopril (12,5 to 24 mg/d), Ca antagonist nifedipin (20 to 60 mg/d) and to 21 patients — normodipin. Furocemid, uregit, veroshpiron, triampur (used as a combination) were prescribed to 30 patients with decompensated CCP, 5 patients — nonazlozin (60mg 3 times a day), 12 patients were given i/v 0,05% strofantin (0,5–0,75 ml). Patients with CCP were prescribed anticoagulants, as well as antioxidants (depending on the season), and patients with CCP syndrome and arrhythmia were administered actovegin (4 ml i/m for 15 days). Combined therapy facilitated positive outcome of treatment, including correction of endothelial dysfunction.

УДК 618.1–055.2–053.9

ПАТОЛОГІЯ НИЖНЬОГО ВІДДІЛУ ГЕНІТАЛІЙ У ЖІНОК У ПЕРИМЕНОПАУЗАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ ТА НЕТРИМАННЯ СЕЧІ

Л. В. Григорович

Інститут геронтології АМН України, 04114 Київ

При скринінговому обстеженні 2000 жінок у віці від 38 до 66 років було виявлено 300 хворих із запаленням статевих органів. У 78 % обстежених було виявлено наявність кольпітів, у 33 % — ендо- і екзоцервіцитів, у 17 % — дисплазії шийки матки, у 4 % — крауроз вульви. У кожній сьомій жінки визначено дистопію геніталій, у 8,9 % випадків — наявність ускладнення (нетримання сечі). Аналіз біоценозу піхви виявив значні його порушення, а в 68 % випадків спостерігалися інфекції, що поширюються статевим шляхом, та їх асоціації. Визначення алгоритму чіткого обстеження і тактика патогенетичного індивідуального лікування сприяють затримці розвитку дистрофічно-некротичних процесів і є одним із методів профілактики передпухлинної та пухлинної трансформації в нижньому відділі геніталій. Чіткий алгоритм обстеження і лікування нетримання сечі при десценції стінок піхви і проляпсусу матки покращують ефект передопераційної підготовки і визначення можливого консервативного лікування на початкових етапах розвитку цієї патології.

У структурі захворювань жінок як фертильного, так і перименопаузального віку друге місце після серцево-судинної патології посідають злоякісні новоутворення — рак молочної залози, тіла шийки матки, яєчників. Значну групу становлять жінки перименопаузального віку з опущеннями стінок піхви та матки і порушеннями функції суміжних органів [1, 8, 14] — сечового міхура та прямої кишки. [2]. Перспективи зниження гінекологічної захворюваності пов'язані з підвищенням ефективності ранньої діагностики з використанням алгоритму комплексного обстеження та патогене-

тично обгрунтованого лікування передпухлинних станів геніталій. У зв'язку з цим великого значення набуває з'ясування механізмів патогенезу пухлинної трансформації, особливо нижнього відділу геніталій — вульви, піхви, шийки матки. [3, 6, 7].

Мета дослідження — визначення фонових передпухлинних станів нижніх відділів геніталій, вивчення механізму вікової клітинно-тканинної трансформації слизових піхви і шийки матки, склеротично-дистрофічних змін сполучної тканини та м'язового прошарку статевих органів при дистопіях і проляпсухах стінок піхви та матки.

Обстежувані та методи. Після скринінгового обстеження 2000 жінок було виявлено 300 хворих у віці 38–66 років з опущенням геніталій (матки та шийки матки — 72, піхви — 228) Хворі пройшли бактеріологічне, цитологічне, біохімічне, гормональне, імунологічне, кольпоцервікоскопічне і патогістологічне обстеження на наявність хламідій, міко- та уреоплазм (методами полімеразної ланцюгової реакції та полімеразної імуноферментної реакції), на наявність цитомегаловірусу, папіломавірусу та герпесу (методами визначення *Ig M, G, A* в крові та піхвових вишкрібках) [5, 9, 10, 15].

Результати та їх обговорення. Показано, що клінічна та кольпоскопічна характеристики епітелію шийки матки та піхви залежать від віку, особливостей менструальної та дітородної функції; вони пов'язані з гормональним дисбалансом та наявністю інфекційних агентів у статевих шляхах. Гормони та інфекції впливають на три структури піхви та шийки матки — епітелій, сполучнотканинну строму та кров'яні судини. Ендокринні порушення та вікові зміни структури слизової нижнього відділу геніталій призводять до розвитку патологічного процесу, а тривалі подразнення епітелію та судин — до розвитку в них атрофічних, гіперпластичних та дегенеративних змін. Цьому сприяють також вікові зміни імунологічної реактивності та порушення функції вегетативної нервової системи [6, 7] Розкрито деякі нові сторони механізму розвитку дистрофічних та атрофічних змін в епітеліальних та сполучнотканинних структурах шийки матки, ендоцервіксу та слизової піхви. Виявлено підвищення вираженості некротичних змін порівняно з апоптозними на рівні клітин, причому як в ендоцервіксу так і в епітелії піхви.

Слід зазначити, що у жінок в постменопаузі запальні захворювання нижнього відділу статевих органів мають бактеріальне походження та часто супроводжуються алергічним компонентом. Важливо враховувати, що ці вікові періоди характеризуються гіпоестрогенією, яка є фоном для виникнення вульвовагінітів бактеріальної етіології з приєднанням алергічного компоненту (табл. 1). Це викликає необхідність проведення десенсибілізуючої терапії запальних захворювань нижнього відділу статевих шляхів.

Таблиця 1

Структура піхвового біоценозу у жінок перименопаузального періоду

| Мікроорганізми | % |
|-------------------------------------|------|
| Патогенні стафілококи і стрептококи | 78 |
| Ентеробактерії | 14 |
| Грам-неферментуючі бактерії | 12 |
| Псевдомонади | 16 |
| Дифтероїди | 12 |
| Гриби | 46,1 |
| Гарднерели | 35,3 |
| Трихомонади | 7,6 |

У 67 % обстежених нами жінок в анамнезі відзначені запальні захворювання геніталій, а майже у кожній четвертій жінки — порушення менструального циклу та патологічний перебіг пременопаузального періоду. Більш ніж у 50 % жінок після 50 років спостерігали (хоча б в одному разі) кандидозний кольпіт. Кандидозні ураження піхви мали як неускладнений, так й ускладнений перебіг, причому як тяжкої та рецидивуючої форми. Цьому сприяли замісна гормональна терапія, імуносупресивний стан, цукровий діабет 1 та 2 типів, використання великої кількості антибіотиків.

Нами була визначена наявність екзогенних збудників генітальних інфекцій. Аналіз біоценозу піхви та його порушень визначив, що при фоні патологічних станів шийки матки найбільш частішими інфекційними агентами є гарднерели, гриби, стафілококи, міко- та уреоплазми, хламідії, вірус простого герпесу II типу та папіломавірус (табл. 2). Майже у 60 % випадків спостерігалися асоціації збудників: гарднерели + хламідії + стафілококи або віруси + хламідії + гарднерели. При передпухлинних станах шийки матки збудники мали такий розподіл: гриби — 46 %, гарднерели — 33 %, хламідії — 17 %, уре- та мікоплазми — відповідно, 16,2 % та 11,7 %, герпес II типу — 9 %, папіломавірус — 8,3 %, трихомонади — 4,7% (у 61 % випадків зустрічалися асоціації гарднерел, грибів та папіломавірусу). Стрептококи, актиноміцети, лептотрикс становили 6,7 %, *E. coli* — 11 %, цитомегаловірус — 4,7 % (у 30 % випадків при дисбактеріозі піхви частіше всього висівали найбільшу кількість гарднерел, грибів та *E. coli*). При цьому частіше всього кольпоскопічно та цитологічно мала місце дисплазія епітелію шийки матки. Тому можна зробити висновок, що затяжні (з в'ялим перебігом) запальні процеси в піхві при наявності дисбактеріозу супроводжуються формуванням ураження епітелію шийки — дисплазії.

При наявності дисплазії шийки матки виявлявся значний відсоток виділення папіломавірусної та анаеробної інфекції, гарднерел, а при атрофічних процесах мали місце міко- та уреоплазма у поєднанні з піогенною

Таблиця 2

Частота виявлення у жінок перименопаузального періоду аеробних та анаеробних мікроорганізмів, а також інфекцій, що поширюються статевим шляхом (ІПСШ) при вагінітах

| Мікроорганізми | Здорові | ІПСШ, вагініти, % |
|----------------------------------|---------|-------------------|
| Аеробні | | |
| Лактобактерії | 88 | 15–0 |
| Стрептококи | 25 | 88 |
| Стафілококи | 33 | 68 |
| Ентерококи | 27 | 52 |
| Коагулазно-негативні стафілококи | 22 | 42 |
| Анаеробні | | |
| Бактероїди | 30 | 78 |
| Пептококи й пептострептококи | 33 | 77 |
| Клостридії | 0,1–5 | 10–15 |
| ІПСШ | | |
| Хламідії | – | 17 |
| Уреоплазми | – | 16,2 |
| Мікоплазми | – | 11,7 |
| Герпес II типу | – | 9 |
| Папіломавірус | – | 8,3 |

флорою. Тому традиційне бактеріоскопічне дослідження піхвових виділень у жінок з наявністю дисплазії недостатнє і потребує при доброякісних станах шийки матки проводити скринінгове обстеження на інфекції, які поширюються статевим шляхом (зокрема, на папіломавірус з визначенням його типу та активності). Бактеріальний вагіноз та кандидозні кольпіти потребують обов'язкової санації піхви, тому що при затяжному та рецидивуючому перебігу порушують диференціацію епітелію шийки матки та викликають дисплазії різного ступеня тяжкості.

Своєчасне обстеження, лікування у повному обсязі та санації патологічних змін шийки матки з визначенням всіх збудників дозволяють цілеспрямовано консервативно лікувати хворих зі значною кількістю уражень шийки матки, запобігати багатьох хірургічних втручань на шийці матки при легкому ступені дисплазії [11, 12], а при тяжкому — спочатку провести патогенетично обґрунтоване лікування папіломавірусної інфекції шийки матки, а потім — хірургічні втручання з метою запобігання рецидивів захворювань. Найбільш ефективною імунотерапією папіломавірусної інфекції шийки матки є призначення лікопиду (10 мл на добу, 6 діб трьома курсами з 14-денними інтервалами), циклоферону (12,5 % — 2 мл, внутрішньом'язово 10 ін'єкцій) та гевірану (0,8 г, 2 рази на добу 14 діб). На початкових етапах клінічного розвитку папіломавірусної інфекції шийки матки 16-го та 18-го типу та при більш виражених передпухлинних

формах імунотерапія може призначатися як перший етап лікування, на другому етапі вона має поєднуватися з лазеродеструкцією.

У перименопаузальному віці жінки характерними особливостями є зміщення простого плоского та циліндричного епітелію шийки матки у бік цервікального каналу, а також поява дистрофічних та атрофічних змін в її епітеліальних та сполучнотканинних структурах. Багатошаровий плоский епітелій потоншується, зменшується кількість великих клітин з глікогеном, збільшується кількість сполучнотканинних утворень, редукується судинна сітка, потоншується ендocerвікс, зменшується кількість залоз та крипт. Реакція на 3 % оцет і проба Шиллера були негативними. Потоншений епітелій легко травмується, виявляються геморагії та вторинні запальні зміни, низький рівень гормонів, який порушує процес самоочищення піхви; немає циклічної реакції епітелію — зморщування та секреції. При цьому відзначаються низький рівень глікогену в клітинах епітелію, відсутність паличок Дедрейна (“санітарів” піхви), значна кількість лейкоцитів та порушення біоценозу піхви. За наявності десценції піхви та проляпсу матки слизова шийки суха, зморщена, білесувата з наявністю бороzenок. Відзначається висока частота травматичних запальних та дегенеративних змін у вигляді декубітальних виразок і грануляцій, виникнення дисплазій в 42 % випадків, які у 8 % випадків надалі перетворюються на рак. Елементи некрозу або атипової гіперплазії домінують над елементами апоптозу більше ніж у 3 рази [19]. При цьому некротично-апоптозний коефіцієнт підвищується більше ніж у 6 разів; апоптозно-некротичний індекс у жінок репродуктивного періоду, відповідно, зменшується у 5–10 разів; елементи проліферації визначаються у жінок перименопаузального періоду при наявності бактеріальної та вірусної мікст-інфекції.

Серед фонових захворювань, які викликають рак вульви, значна роль належить краурузу, який у 15–20 % випадків трансформується в рак. У 75 % обстежених крауруз вульви розвивається в період менопаузи. В останні часи ця недуга нерідко виникає на основі порушення менструальної функції в поєднанні з ендокринними порушеннями, чому сприяють не тільки вікові зміни, але і перенесена урогенітальна мікст-інфекція, яка в подальшому підтримує подразнення шкіри та слизових, сприяє розвитку атрофічних, дегенеративних та гіперпластичних змін в епідермісі. Не виключена роль вікових імунологічних змін реактивності організму, що супроводжується порушеннями функцій шкіряних аналізаторів та вегетативної нервової системи. Крауроз вульви розвивається також в пізньому клімактерії (60–70 років), але в 20 % випадків — у передклімактеричному періоді (45–55 років) [6]. Поглиблення атрофії та гіперкератозу при вульвоскопії виявляється одночасно зі змінами в кольпоцитологічних вишкрібках та патологічною флорою, яка викликає рецидивуючі кольпіти. Через це в лікування включаються патогенетична та етіологічна терапія і препарати, які підвищують місцеву імунологічну реактивність, — солкотриховакс, інтерферони, ацикловір (гевіран).

Для нормалізації значень показників цитології та подовження ремісії більше ніж у 2 рази, а також індивідуалізації лікування зі врахуванням віку і специфічності ураження визначали наступне:

- ознаки інфікування нижнього відділу геніталій;
- зональні ураження шийки матки (кольпоцервікоскопія в динаміці циклу);
- схильність до онкозахворювань — цитологічні дослідження за Папаніколау (*Pap-smear test*), прицільна біопсія шийки матки при розширеній кольпоцервікоскопії, патоморфологічне дослідження аспірату цервіксу;
- імунологічний стан (імуноглобуліни *A, M, G* і лізоцим);
- наявність нетримання сечі, десценції геніталій (УЗД).

Нетримання сечі у жінок є важливою соціально-економічною проблемою [3]. Основним чинником ризику нетримання сечі є вік жінки. За даними європейських та американських епідеміологів, нетримання сечі спостерігається у 20–30 % жінок молодого віку, 38,6 % середнього віку та 68 % у віці після 55 років. За даними статистики, у 45 % жіночого населення у віці 40–60 років відзначаються симптоми цієї патології. Імперативні позиви визначено у 49,1 % пацієток, епізоди стресового нетримання сечі — у 58,9 %, змішаного — у 32 %; повне нетримання сечі спостерігається у 8,9 % обстежених [1]. У 1998 р. нетримання сечі було внесено в Міжнародну рубрикацію захворювань. Це дуже справедливо, бо більше 200 млн. людей (в основному це жінки) страждають цією недугою [8, 14, 15, 17, 18]. В останні 10 років збільшилася кількість хворих, які звертаються за допомогою до лікаря в зв'язку з нетриманням сечі, імперативними розладами сечовипускання. В наш час важливими є не тільки розробка чіткого діагностичного та лікувального алгоритмів терапії таких пацієток, але й профілактика цієї недуги, яка включає в себе ідентифікацію чинників ризику та формування методів лікування цього захворювання. Фактори ризику було розподілено на провокуючі, посилюючі та декомпенсуючі.

Найбільш частішими причинами нетримання сечі є ускладнені пологи, збільшена маса тіла, використання фармакологічних ліків (діуретиків), копростазі з напруженням під час дефекації, гінекологічні операції (зокрема, гістеректомія, яка ускладнюється травмуванням жіночої уретри, сечового міхура, сечоводів при виділенні доброякісних пухлин в 1,5 % випадків та злоякісних утворень — до 3 % випадків). Частота виникнення статевих свищів різної локалізації становить 0,5–0,6 % серед хворих хірургічного профілю. Збільшення частоти розвитку фістул після різних ендохірургічних операцій зумовлено зростаючим розширенням обсягу хірургічних втручань з необхідністю використання інтраопераційної коагуляції тканин з наступним розвитком коагуляційного некрозу, який викликає дефект стінки сечового міхура, уретри та верхніх відділів сечовивідних шляхів з інфільтрацією навколо розташованих тканин та

формуванням затоків. Кількість хворих з урогенітальними фістулами та свищами становить 1,8–2,1 % пацієнтів. Свищовий хід важко реконструюється на фоні сечового затоку та інфільтрації тканин, що ускладнює як оперативне втручання, так і процес одужання.

Найбільш значущими чинниками ризику нетримання сечі є вік, ожиріння, цукровий діабет, тяжка фізична праця. Збільшення маси тіла може бути також причиною невдалого коригуючого оперативного лікування. Деякі автори відзначили тісний зв'язок маси тіла жінки з нетриманням сечі, хоча виникнення різних її форм (стресова, імперативна, змішана) не залежало від даного чинника [2, 9, 17, 19].

Симптоми атрофічного цистоуретриту та порушення контролю за сечовипусканням пов'язані з дефіцитом естрогенів. Лікування цих розладів складне і не завжди ефективне. Це призводить до хірургічного втручання при імперативному розладі сечовипускання. Відсутність диференційного підходу призвела до того, що кожна шоста пацієнтка з нетриманням сечі має ускладнення емоційного стану. Введення в клінічну практику високих технологій, розвиток ендохірургічної техніки, розширення можливостей замісної гормонотерапії для корекції і профілактики естрогендефіциту поліпшують стан таких пацієнток. Нетримання сечі протягом тривалого періоду відзначено у жінок, які раніше перенесли більше трьох епізодів інфікування нижніх відділів сечових шляхів.

Пологи *per vias naturalis*, які супроводжувалися травмою м'язів тазового дна, призводять до опущення органів малого тазу і нетримання сечі. Дисфункція тазового дна після пологів діагностується приблизно у 1/3 жінок внаслідок травматичних маніпуляцій під час пологів (зокрема, після глибоких розривів промежини та ураження срамного нерву); тому необхідно під час пологів знижувати до мінімуму кількість цих маніпуляцій і негайно проводити реабілітацію функцій тазового дна з метою профілактики нетримання сечі.

Значними чинниками ризику опущення тазових органів і нетримання сечі є патологічні зміни кривизни стовбура, особливо поперековий лордоз. У 30 % жінок перша вагітність і пологи можуть призводити до істотного нетримання сечі протягом 5 років. Нова вагітність є чинником, який збільшує ризик ураження анального сфинктера; епізіотомія, вакуум-екстракція, та щипці збільшують можливість посилювати рухливість шийки сечового міхура. Велике значення мають конституціональні чинники ризику післяпологового та клімактеричного нетримання сечі унаслідок дефекту сполучної тканини. Опущення статевих органів у жінок після перших нормальних пологів при збереженні нормального внутрішньочеревного тиску є частим проявом генералізованої дисплазії сполучної тканини, яка в значній кількості випадків призводить до нейром'язових дисфункцій тазових органів та нетримання сечі.

Нетримання сечі та позиви до частішого сечовипускання зустрічаються у жінок пере- і постменопаузального періоду. Під час менопаузи

розвиваються цистоцеле, ректоцеле, випадіння матки, які сприяють нетриманню сечі. Ця симптоматика пов'язана з різними чинниками ризику, що зобов'язує диференціювати підхід для їх попередження та корекції з визначенням типу нетримання сечі. Розвиток гиперреактивного сечового міхура та імперативне нетримання сечі залежать не тільки від віку жінки; цьому сприяє куріння та використання кофеїнвміщуючих напоїв. За даними анамнезу та уродінамичних спостережень, нами визначено, що у жінок після клімактеричного періоду співвідношення істинного стресового, імперативного та змішаного нетримання сечі становило 1:1,5:1,2.

У жінок похилого віку нетримання сечі при напруженні на сьогоднішній день залишається актуальною медичною і соціальною проблемою. Кожна четверта жінка у віці понад 40 років відчуває дискомфорт унаслідок розладу сечовипускання. З патологічних позицій, в основі симптомів нетримання сечі при напруженні лежить порушення механізму трансмісії внутрішньочеревного тиску на сечовий міхур та уретру (причому максимальний рівень його більший в сечовому міхурі). Це патофізіологічна основа для неконтрольованої волею хворої втрати сечі з інтактною уретри. Причиною цього є вихід верхнього відділу уретри із зони гідродинамічного тиску, який залежить від стану м'язового та сполучнотканинного апарату піхви і тазового дна. Причиною порушення механізму транслокації є деформація промежини внаслідок пологового травматизму та після операційних ускладнень. Розрив м'язів у ділянці клітора призводить разом з деформацією промежини до скривлення напрямку гідродинамічного тиску на проксимальний відрізок уретри, унаслідок чого зменшується потужність уретральної долі імпульсу та збільшується потужний внутрішньочеревний тиск, що передається на уретру. Це важливий чинник формування нетримання сечі. У той же час, вихід проксимальної частки уретри із зони гідродинамічного тиску та зміщення її донизу і зовнішньо до виходу з піхви (десценція) в подальшому є результатом сполучнотканинної фасціальної патології та м'язової дегенерації. Формування цистоуретральної лійки (везикалізація уретри) супроводжується зниженням тонусів сфінктерів уретри і скороченням детрузора. При цьому немає вольового контролю над ними, сечовий міхур і уретра стають нестабільними за рахунок розслаблення попереочносмугастого сфінктера уретри, м'язів урогенітальної діафрагми та фасції промежини. Анатомічна недостатність проксимальної уретри — гормонозалежного походження, і це наслідок судинно-нервових дистрофічних інволютивних та хронічних запальних процесів.

Актуальним напрямом досліджень залишається пошук та вивчення у цих жінок прояву генетичної детермінованості стресінконтиненції як чинника ризику та приморбінного фону. Доведено залежність кількісних та якісних відмін складу сполучної тканини від морфології зв'язкового апарату. Зниження синтезу колагену і його складу є однією з причин порушення функції за рахунок розвитку деструкції та дистрофічно-дегенеративних змін. У діагностичній програмі велике значення приділяється УЗД уретро-

везікального сегменту з визначенням стану замикаючого апарату сечового міхура, уретри та парауретральних тканин. Останнім часом поступово поширюється використання тримірної реконструкції сканування промежини. Цілеспрямоване використання терапії тазової десценції включає в себе збірне поняття про анатомічні та функціональні порушення, які виникають при проляпсі геніталій (матки, шийки матки та стінок піхви) у вигляді цистоцеле, ректоцеле та неспроможності м'язів тазового дна. Групою вчених європейських країн [16, 19] було визначено необхідність сформування Європейської асоціації перінеологів з метою координації роботи різних центрів з лікування десценції геніталій та нетримання сечі при напруженні. У лікуванні враховують, що розвиток фібром'язових дистрофій сечового міхура та уретри залежить від естрогенного дефіциту. Агоністи α -адренорецепторів та інгібітор зворотнього захвату серотоніну підвищують скорочувальну активність рабдосфінктеру, який залежить від стимуляції моторних нейронів *n. pudendus* у сакральному відділі спинного мозку. Агоністи α_2 -адренорецепторів, що пригнічують спонтанну моторну активність детрузора *M*-холінолітика при сенсорній формі нетримання сечі та нестабільності сечового міхура, малоефективні. Головна задача — зменшити порушення моторної функції сечового міхура та уретри. Якщо у жінок має місце *enuresis vesicae neurogenes spasticae*, в останній час призначається дитропан (оксибутинин) по 1 табл. (5 мг) 3 рази на добу (1 міс). Слінгові операції у жінок використовуються при лікуванні стресового нетримання сечі, пов'язаного з гіпермобільністю уретри, та при наявності II типу нетримання сечі. Вони мають надійне місце в лікуванні хворих з III (змішаним) типом нетримання сечі, коли спостерігаються ураження сфінктерного апарату, а сечовипускний канал та шийка сечового міхура не забезпечують замикаючої функції при нормальному стані уретри [3, 4, 13, 14, 17]. При проведенні цих операцій подовжується уретра, корегується задній уретральний кут, зменшується кут уретри до симфізу при одночасному підніманні шийки сечового міхура. Слінгові операції створюють надійний механізм закриття, який не відновлює враженого сфінктерного апарату, але сприяє пасивному утриманню сечі шляхом компресії сечовипускного каналу [19]. В останній час впроваджуються оперативні черезшкіряні втручання з використанням ало- та біотрансплантантів (як найменш травматичні). Необхідно зауважити, що кожне втручання при лікуванні нетримання сечі слід проводити з урахуванням типу цієї патології, ураження тазового дна, ступеня проляпсу статевих органів та віку хворої. Тому оперативне чи консервативне лікування повинно бути патогенетично обгрунтованим.

Отже, патологія кінцевого відділу геніталій у жінок періменопаузального віку посідає одне з провідних місць у патології гінекологічних, урологічних та соматичних хворих і потребує подальшого вивчення та визначення алгоритму обстеження та лікування для кожного індивідуального випадку. Доведено, що при патології нижнього відділу геніталій жінок у

перименопаузальному періоді доцільно проводити поширене клініко-лабораторне обстеження для визначення ступеня уражень і призначення патогенетичного лікування.

Література

1. *Анолихина И. А., Ромих В. В.* Акушерско-гинекологические факторы риска недержания мочи // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 79.
2. *Балан В. Е.* Урогенитальные расстройства в климактерии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 41 с.
3. *Запорожан В. М., Цегельський М. Р.* Акушерство та гінекологія. – К.: Здоров'я, 2002. – 240 с.
4. *Кира Е. Ф., Безменко А. А.* Слингвые операции в лечении стрессового недержания мочи // Акушерство и гинекология. – 2005. – № 5. – С. 14–16.
5. *Кішакевич І. Т.* Комплексна терапія хламідійної інфекції у хворих із фоновою та передраковою патологією шийки матки // Вісник наук. досліджень. – 2002. – № 2. – С. 169–171.
6. *Козаченко В. П.* Рак шейки матки. Современная онкология. – М.: Медицина, 1998. – 200 с.
7. *Краснопольский В. И.* Патология влагалища и шейки матки. – М.: Медицина, 1997. – 361 с.
8. *Мавров І. І., Белозоров О. П., Тацька Л. С. та ін.* Уніфікація лабораторних методів дослідження діагностиці захворювань, що передаються статевим шляхом. – Харків: Факт, 2000. – 120 с.
9. *Прилепская В. Н.* Заболевания шейки матки. – Минск: Высш. школа, 2000. – 368 с.
10. *Пушкарь Д. Ю., Бобуров Ю. М.* Недержание мочи у женщин: диагностика, лечение, результаты // Сб. тез. II науч.-практ. конф. – СПб., 2001. – С. 62–68.
11. *Русакевич П. С.* Фоновые и предраковые заболевания шейки матки. – Минск: Высш. школа, 1998. – 368 с.
12. *Суханова А. А.* Особенности лечения дисплазии шейки матки при БВ // Здоровье женщины. – 2001. – № 3. – С. 40–42.
13. *Хмельницький О. К.* Цитологическая и гистологическая диагностика заболеваний шейки и тела матки: Руководство. – СПб.: СОТИС, 2000. – 332 с.
14. *Chen B., Wen Y., Zhang Z. et al.* Menstrual phase-dependent gene expression differences in periurethral vaginal tissue from women with stress incontinence // Am. J. Obst. Gynecol. – 2003. – **189**, № 1. – P. 89–97.
15. *Dmochowski R. R., Miklos J. R., Norton P. A. et al.* Duloxetine versus placebo for the treatment of North American women with stress urinary incontinence // J. Urol. – 2003. – **170**, № 4 (Pt. 1). – P. 1259–1263.
16. *Larsen B.* Vaginal flora in health and disease // Clin. Obst. Gynecol. – 1999. – **36**, № 1. – P. 103
17. *Paavonin J.* Pelvic inflammatory disease // Dermatol. Clin. – 1998. – **16**, № 4. – P. 747–756.
18. *Parazzini F., Chiaffarino F., Lavezzari M., Giambanco V.* Risk factors for stress, urge or mixed urinary incontinence in Italy // BJOG. – 2003. – **110**, № 10. – P. 927–933.
19. *Wyllie A. N.* Apoptosis // Brit. J. Cancer. – 1999. – **67**. – P. 205–208.

Надійшла 30.09.2005

PATHOLOGY OF LOWER PART OF FEMALE GENITALS IN PERIMENOPAUSAL PERIOD AND INCONTINENCE

L. V. Grigorovich

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kyiv

A screening examination of 2000 women aged 38–66 detected 300 cases of inflammation of genitals: 78% had colpitis, 33% — endo- and exocervitis, 17% — cervical dysplasia, and 4% — vulvar kraurosis. Every seventh woman was diagnosed dystopia of genitals, and in 8.9% of cases there was a complication (incontinence). Analysis of vaginal biocenosis revealed significant disturbances; in 68% of cases there were sexually transmitted infections and their associations. Developing an algorithm for appropriate examination and the tactics of pathogenetic individual treatment would slow down the development of dystrophic and necrotic processes, being a method to prevent pre-tumorous and tumorous transformations in the lower part of genitals. Detailed algorithm of examination and treatment of incontinence at colpoptosis and uterine prolapse ameliorated the effects of pre-surgery preparation and the choice of possible conservative treatment at the early stages of development of this pathology.

СОЦИАЛЬНАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ И ГЕРОГИГИЕНА

“Пробл. старения и долголетия”, 2005, 14, № 4. – С. 376–382

УДК 612.67.001.83 (100)

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПРИОРИТЕТОВ РАЗВИТИЯ ГЕРОНТОЛОГИИ В МИРЕ (по материалам 18 Конгресса Международной ассоциации геронтологов)

В. В. Безруков, Г. М. Бутенко, С. Г. Бурчинский

Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

На основании анализа тематики докладов и заседаний рабочих групп в рамках 18 Конгресса Международной ассоциации геронтологов выделены и рассмотрены основные приоритеты современного развития геронтологии в мире. Проведен качественный и количественный (наукометрический) анализ структуры программы конгресса по основным проблемам старения — социальной геронтологии и герогигиене, клинической геронтологии и гериатрии, биологии старения, а также анализ материалов заседания экспертной рабочей группы. Показано, что наиболее интенсивно в современной геронтологии разрабатывается социальная проблематика. Выявлены региональные особенности приоритетов социально-геронтологических исследований и реализации социальной политики в отношении пожилых на разных континентах.

26–30 июня 2005 г. в Рио-де-Жанейро (Бразилия) состоялся 18 Конгресс Международной ассоциации геронтологов (*IAG*). На этом крупнейшем мировом форуме по проблеме старения было представлено 2106 докладов, посвященных наиболее актуальным аспектам геронтологии и гериатрии. В связи с этим представилось целесообразным проанализировать структуру научной программы конгресса с позиции наукометрического

© В. В. Безруков, Г. М. Бутенко, С. Г. Бурчинский, 2005.

анализа, т. е. количественной оценки распределения приоритетов современной геронтологии по отдельным исследовательским областям и направлениям. Несмотря на определенный субъективизм при составлении научной программы любого конгресса и связанные с этим те или иные предпочтения его организаторов, определяющиеся национальными традициями и особенностями развития данной проблемы в конкретной стране (Бразилия), а также рядом сложностей (географических, финансовых и др.), связанных с удаленностью места проведения конгресса от основных мировых центров развития геронтологии, подобный анализ позволяет выявить основные тенденции формирования приоритетов в изучении проблемы старения в мире и в реализации ее практических аспектов [1, 2].

Рубрикация исследовательских областей и направлений проведена в соответствии с используемой нами ранее модифицированной и дополненной классификацией Н. Шока (*N. Shock*). Одна и та же работа в зависимости от количества охваченных ею аспектов могла учитываться в различных рубриках, в связи с чем значения суммарного показателя в каждой из областей превышают 100 %.

Прежде всего обращает на себя внимание значительное преобладание в тематике конгресса докладов по социальной геронтологии — 1446 (69 %). Значительно меньшую долю — 780 (37 %) — составили доклады по клинической геронтологии и гериатрии, а совсем незначительную часть — доклады по биологии старения — 73 (3,5 %).

К числу ведущих приоритетов в области социальной геронтологии можно отнести доклады по проблемам медико-социальной и социальной помощи пожилым в различных странах; достаточно широко были представлены сообщения, касающиеся социально-психологических и экономических аспектов проблемы старения, вопросов семьи, условий жизни в старости, образования и обучения в пожилом возрасте (табл. 1). Меньший интерес для организаторов и участников конгресса представили такие аспекты, как демографическая политика и питание в старости; значительное число исследовательских направлений (право, наркомания, подготовка кадров, религиозные и расовые аспекты) не превысило 5 % каждое, но суммарно их доля составила 18,3 % общего числа докладов в области социальной геронтологии (см. табл. 1).

В области клинической геронтологии и гериатрии доминировали доклады по различным аспектам неврологии и психиатрии, посвященные в основном проблемам старческих деменций (преимущественно болезни Альцгеймера) и нарушениям мозгового кровообращения; значительное число докладов было посвящено мультидисциплинарным проблемам (падения, боль, дисфагия, СПИД и др.), характеризующим значимость комплексного, интегрального подхода к проблемам патологии в старости, зачастую выходящего за рамки нозологического принципа в медицине (табл. 2). Значительно меньше внимания было уделено вопросам возраст-

Таблица 1

Социальная геронтология и герогиена,
общее количество докладов — 1446 (69 %)

| Направления | Количество | % |
|---|------------|------|
| Медико-социальная помощь | 490 | 33,9 |
| Социальная помощь | 365 | 25,2 |
| Социально-психологические аспекты | 220 | 15,2 |
| Экономические аспекты | 198 | 13,7 |
| Проблемы семьи | 165 | 11,4 |
| Условия жизни | 153 | 10,6 |
| Образование и обучение | 131 | 9,1 |
| Труд и социальная реабилитация | 93 | 6,4 |
| Демографические аспекты | 84 | 5,8 |
| Питание в старости | 79 | 5,5 |
| Прочие (право, наркомания, подготовка кадров, религия, расовые проблемы и др. — каждая менее 5 %) | 265 | 18,3 |

Таблица 2

Клиническая геронтология и гериатрия,
общее количество докладов — 780 (37 %)

| Направления | Количество | % |
|--|------------|------|
| Неврология и психиатрия | 241 | 30,1 |
| Мультидисциплинарные проблемы (падения, боль, дисфагия, СПИД и др.) | 120 | 15,4 |
| Кардиология | 94 | 12,1 |
| Ортопедия и травматология | 77 | 9,9 |
| Эндокринология | 30 | 3,8 |
| Гастроэнтерология | 23 | 2,9 |
| Инфекционные болезни | 17 | 2,2 |
| Урология и нефрология | 16 | 2,1 |
| Онкология | 12 | 1,5 |
| Пульмонология | 10 | 1,3 |
| Прочие (офтальмология, ЛОР, дерматология, стоматология, гематология и др.) | 29 | 3,7 |

ной кардиологии (преимущественно проблемам атеросклероза, ИБС и артериальной гипертензии), ортопедии и травматологии (преимущественно проблемам остеопороза, поражениям суставов и переломам костей), эндокринологии (преимущественно сахарному диабету и женскому климаксу); остальные области клинической медицины составили не более 3 % всей гериатрической проблематики, представленной на конгрессе (см. табл. 2).

В связи с малым количеством докладов сложнее было выделять основные приоритеты конгресса в области биологии старения. Тем не менее,

Таблица 3

Биология старения,
общее количество докладов — 73 (3,5 %)

| Направления | Количество | % |
|--|------------|------|
| Метаболизм при старении | 35 | 47,7 |
| Старение клетки | 34 | 46,6 |
| Молекулярно-биологические и генетические аспекты | 25 | 34,2 |
| Экспериментальное пролонгирование жизни | 9 | 12,3 |
| Теоретические аспекты | 7 | 9,6 |
| Иммунология | 7 | 9,6 |
| Экспериментальная фармакология | 6 | 8,2 |
| Эволюционные и сравнительные аспекты | 3 | 4,1 |

наиболее актуальными были проблемы, связанные с изучением различных аспектов метаболизма при старении, старения клетки, молекулярно-биологических и генетических аспектов геронтологии, и в гораздо меньшей степени — с изучением экспериментального пролонгирования жизни, теоретических аспектов геронтологии, иммунологии старения, экспериментальной фармакологии, эволюционной и сравнительной геронтологии (табл. 3). Что касается исследований механизмов старения различных органов и систем, то здесь приоритеты конгресса практически полностью совпадают с аналогичной клинической проблематикой: основное внимание было уделено изучению закономерностей старения нервной (21,9 %) и сердечно-сосудистой (19,2 %) систем и в меньшей степени — эндокринной системы (11,0 %), опорно-двигательного аппарата (4,2 %), дыхательной и пищеварительной систем (по 1,4 %).

Оценивая в целом полученные данные, следует подчеркнуть значительное сходство в распределении приоритетов в рамках отдельных исследовательских областей в программе конгресса и в мировом массиве публикаций, представленном в базе данных МедЛайн и проанализированном нами ранее [2]. Это свидетельствует о том, что, несмотря на известные сложности в составлении программы конгресса, она все же достаточно четко отражает структуру современного исследовательского фронта по проблеме старения и может быть использована в качестве инструмента науковедческого анализа.

Исходя из приоритетности социальной проблематики в рамках сегодняшней геронтологии, имеет смысл кратко охарактеризовать основные региональные особенности в исследованиях и в практической реализации социальной политики в отношении пожилых людей, анализируя материалы специального заседания экспертной рабочей группы в рамках конгресса. Международное сотрудничество в разработке мероприятий по оказанию социальной помощи пожилым особенно интенсифицировалось за последние десятилетия [3] (табл. 4). Большую роль в этом сыграли раз-

Таблица 4

**Основные вехи международного сотрудничества
в организации социальной помощи пожилым [3]**

| Мероприятия и программы | Год |
|--|-----------|
| Первая всемирная ассамблея по старению | 1982 |
| Венский Международный план действий по старению | 1982 |
| Объявление 1 октября Международным днем пожилого человека | 1990 |
| Принципы ООН в отношении пожилых людей | 1991 |
| Глобальные цели ООН по проблемам старения | 1992 |
| Всемирная встреча на высшем уровне по социальному развитию | 1995 |
| Международный год пожилых людей | 1999 |
| Разработка Программы ООН по исследованию старения | 1999–2000 |
| Саммит "Большой восьмерки" | 2000 |
| Вторая Всемирная ассамблея по старению | 2002 |
| Мадридский Международный план действий по старению | 2002 |

личные правительственные и межправительственные организации, включая ООН и ВОЗ [4, 5].

Приоритеты в данной области геронтологии существенно различаются на разных континентах и связаны с экономическими, социальными, культурными, расовыми, религиозными и другими факторами. Так, например, в Европе среди основных направлений политики в отношении пожилых в XXI веке на первый план выходят следующие:

- совершенствование форм и методов социального страхования и профессиональной самореализации пожилых,
- повышение политической и социальной активности пожилых,
- повышение качества жизни и самообеспечения в старости,
- разработка программ обучения и образования пожилых,
- борьба за здоровый образ жизни,
- улучшение социально-психологического климата в обществе по отношению к пожилым (преодоление феномена “эйджизма”).

Важная роль в Старом Свете отводится также изучению и оценке демографических изменений для оптимизации политики в отношении пожилых. Она прежде всего направлена на *повышение качества их жизни*, дальнейшее совершенствование подходов к достижению “успешного старения” и благоприятного психологического статуса людей старших возрастов в обществе, т. е. на обеспечение всестороннего развития и самореализации личности в пожилом и старческом возрасте.

В то же время, в развивающихся странах Африки, Азии и Латинской Америки на первое место среди приоритетных направлений социальной политики в отношении пожилых выходит *борьба с бедностью*, т. е. экономическая проблематика в различных контекстах: оценка влияния бедности на уровень жизни в старости и статус пожилых в обществе, разработка стратегий преодоления бедности пожилых и именно в данном разрезе — оценка и совершенствование систем их социальной защиты. С учетом в значительной степени патриархального характера общества

в этих странах особое внимание здесь планируется уделить *проблемам семьи*, ее структуре и функциям, взаимоотношениям поколений, изменению роли семьи в современном мире с учетом факторов урбанизации и миграции.

Одной из наиболее актуальных проблем в развивающихся странах является *проблема здоровья* пожилых в самом широком смысле: разработка критериев оценки здоровья и недееспособности, уровня психического здоровья, питания, организация системы здравоохранения и долговременного обслуживания с учетом потребностей пожилых. Отдельно выделяется роль и оценка контактов между традиционной и современной медициной, учитывая авторитет и значение первой в Афро-Азиатских и Латиноамериканских странах, а также влияние общественных и религиозных традиций на образ жизни и психологию в старости.

Наконец, одним из ведущих направлений в данных странах следует считать *борьбу с инфекционными болезнями* в старости, прежде всего со СПИДом, малярией, туберкулезом, а также разработку социальных аспектов положения ВИЧ-инфицированных пожилых людей в обществе. Разумеется, здесь имеются отличия в данных приоритетах. Так, в Африке это в первую очередь проблема СПИДа, в Азии — оценка гендерных различий положения пожилых в обществе, роли восточной философии и духовности, юридические аспекты; в Латинской Америке — раннее выявление и предупреждение заболеваемости и инвалидности, борьба с наркоманией в старости и др. Однако региональное распределение приоритетов в социальной геронтологии в целом формируется принципиальной дифференциацией места и роли пожилых людей в странах с различными уровнями экономики, традициями, культурой и социально-политическими условиями.

Характерно, что выделенные экспертами основные направления социальной политики на разных континентах и в разных регионах коррелируют с тематикой докладов в области социальной геронтологии, представленных учеными и специалистами из этих стран. Так, доклады европейских ученых касались прежде всего проблем качества жизни, обучения и образования в старости, социально-психологических аспектов геронтологии. Доклады специалистов из стран Азии и Африки были посвящены преимущественно различным сторонам экономического статуса пожилых и путям его повышения, проблемам инфекционной заболеваемости и инвалидизации в старости, а также адаптации систем здравоохранения к нуждам пожилых. Доклады исследователей из стран Латинской Америки и Карибского бассейна затрагивали в основном проблемы семьи и культурных традиций в различных контекстах и наркомании у пожилых.

Таким образом, материалы 18 Конгресса IAG, несмотря на определенный субъективизм в формировании научной программы и структуры заседаний, позволяют выявить реально существующие тенденции в

современной геронтологии, гериатрии и социальной политике, определить их тематические и региональные особенности, что дает возможность выделить исследовательские и научно-организационные приоритеты проблемы старения в мире.

Литература

1. Безруков В. В., Дупленко Ю. К., Бурчинский С. Г. Тенденции геронтологических исследований в мире // *Клин. геронтол.* – 1999. – № 3. – С. 3–12.
2. Дупленко Ю. К., Бурчинский С. Г. Наукометрический анализ современных тенденций и приоритетов развития геронтологии (по данным базы МедЛайн) // *Пробл. старения и долголетия.* – 2000. – 9, № 1. – С. 3–9.
3. Михайлова О. Н., Анисимов В. Н., Сидоренко А. В. Развитие геронтологии в России: роль международного сотрудничества. – СПб., 2005. – 239 с.
4. United Nations. UN Principles for Older Persons. UN General Assembly (resolution 46/91). – New York: United Nations, 1991.
5. World Health Organization. Health for All in the 21st Century. – Geneva: WHO, 1998.

Поступила 24.11.2005

ANALYSIS OF MODERN PRIORITIES IN WORLD GERONTOLOGY (on materials of 18th congress of International association of gerontology)

V. V. Bezrukov, G. M. Butenko, S. G. Burchinsky

Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kiev

Based on analysis of reports and workshops of 18th Congress of International Association of Gerontology modern priorities in world gerontology have been showed and looked. Qualitative and quantitative (scientometric) analysis of structure of Congress' programme on different research areas of aging problem — social gerontology and gerohygiene, clinical gerontology and geriatrics, biology of aging, and also materials of expert working group meeting has been conducted. It was looked, that most intensively developed area in modern gerontology is social problematic comparing with clinical and biological aspects. Regional differences of priorities in social gerontology research and in realization of social policy concerning elderly people on different continents have been showed.

УДК 316.346.32–053.9

ЦЕННОСТНЫЕ ОРИЕНТИРЫ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

Т. В. Смирнова, Н. Н. Величко*

Саратовский государственный технический университет,
410041 Саратов, Россия

* Институт геронтологии АМН Украины, 04114 Киев

Анализируются ценностные ориентиры социально-демографической группы пожилых людей: семья, материальное благополучие, общение с людьми, независимость в жизни. Обсуждаются возможности реализации этих приоритетов в современных условиях. В качестве одного из путей решения данных вопросов рассматривается продолжение профессиональной деятельности после достижения пенсионного возраста.

Среди ценностных приоритетов современных пожилых людей наиболее рельефно выступают семья, материальное благополучие, общение с людьми, независимость в жизни. К сожалению, положение в семье представителей старшего возраста в большинстве случаев нельзя определить как благоприятное, что может быть объяснено всеобщим отходом от существовавших веками традиционных устоев [12].

В традиционном (как правило, аграрном) обществе самый пожилой член семьи являлся ее главой, так как именно он обладал наибольшими, необходимыми в тех условиях знаниями; именно он передавал младшим членам семьи опыт предыдущих поколений. Следует отметить, что устои традиционного общества веками практически не изменялись. Законы земледелия, землепользования, правила ведения животноводства почти не подвергались трансформации. Поэтому тот член семьи, который имел больше опыта, становился обладателем наиболее высокого социального статуса; его приказы не обсуждались, и авторитет был непререкаем [13].

Совершенно иная ситуация складывается в современных условиях. Развитие прогресса в цивилизованных странах проходит так стремитель-

но, что прежде жизненно важная необходимость передачи опыта предыдущих поколений молодым людям отпадает сама собой. Современные молодые люди предпочитают получать знания в учебных заведениях, однако эти знания устаревают несколько раз в течение жизни одного поколения. Институт семьи значительно изменился. К сожалению, не в лучшую сторону для представителей пожилого возраста. Пожилой член семьи, вышедший на пенсию, теперь не только не является носителем нужных, эксклюзивных знаний и умений, но и в глазах молодежи безнадежно отстал от жизни, так как не научился пользоваться компьютером, бытовой техникой. В то же время, те навыки, которыми обладают бабушка или дедушка, сегодня оказываются устаревшими и ненужными. Массовое сознание пока так и не определило пожилым людям какого-либо достойного места в собственной семье, зачастую отводя им пассивную роль домашней прислуги, как правило, материально зависимой от домочадцев [4].

Уместно отметить и такое (четко сложившееся и получившее повсеместное распространение) явление в семейно-бытовой сфере жизни пожилых людей в России и в Украине, как их традиционная материальная помощь взрослым детям. Как отмечает Т. М. Герасимова, прежде приблизительно 60 % женщин пенсионного возраста продолжали свою трудовую деятельность с единственной целью — помочь материально собственным детям и внукам. На сегодняшний день 37 % пожилых людей время от времени помогают своим детям деньгами и продуктами и еще 17 % делают это систематически [2]. Причем, описываемая ситуация распространяется как на горожан, так и на жителей сел и деревень. Как отмечает О. С. Фадеева, сельские пенсионеры весьма щедро делятся со своими детьми урожаем фруктов, картофеля, произведенными в хозяйстве яйцами и мясом [10]. В подобных случаях денежная оценка подаренных продуктов питания за год, как правило, соответствует нескольким пенсиям. Можно, конечно, рассуждать о том, что такое положение вещей противоестественно, что вектор подобной помощи должен иметь обратное направление, что такая традиция существует до сих пор только в нашей стране. Однако следует учитывать и тот факт, что, следуя данной традиции, многие пожилые люди уверены, что выполняют свой родительский долг, то есть для них это не только и не столько тягостная обязанность, а скорее, возможность реально почувствовать свою необходимость и востребованность в семье.

Выйдя на пенсию, лишившись основного источника дохода, пожилым родителям становится все труднее поддерживать данную традицию. Невозможность материальной помощи детям становится еще одним источником переживаний, чувства утраты прежних социальных ролей, собственной несостоятельности. В своих семьях многие пожилые люди привыкли быть добытчиками, умными советчиками, хорошо разбираться во многих актуальных для членов семьи вопросах. Падение престижа в семье, снижение социальных ролей негативно сказываются на здоровье пожилого человека, его социальном самочувствии, заставляют ощущать собствен-

ную ненужность. Конечно, в такой ситуации счастливая старость остается несбыточной мечтой.

По нашему мнению, важным фактором, способствующим сохранению престижа пожилого человека в собственной семье, является продолжение трудовой деятельности после преодоления пенсионного рубежа (конечно, при условии сохранения индивидом здоровья и желания работать). Умеренная трудовая деятельность во многих случаях способствует интеграции представителей третьего возраста в социум, обеспечивает неотставание от современной жизни с ее новыми приборами, терминами, технологиями, равное социальное положение с другими членами семьи [5].

Подчеркнем еще один важнейший фактор, оказывающий влияние на положение пожилого человека в семье и обеспечивающий приемлемое качество их жизни и социальное самочувствие, — материальное благополучие. Однако и в этой сфере в большинстве случаев не происходит совпадения социальных ожиданий и реальных условий жизни, предлагаемых современным обществом пожилым людям. Низкий уровень пенсий сделал эту категорию населения самой бедной. Это является еще одной веской причиной, определяющей стремление многих пожилых людей продолжать трудовую деятельность после наступления пенсионного возраста [6].

Посильная трудовая деятельность позволяет сохранить привычный уровень общения с людьми, а также реализовать стремление к независимости. Значение общения для людей в любом возрасте трудно переоценить, а для современного пожилого человека оно занимает особое место. Ведь в старшем возрасте новые контакты завязываются, как правило, с большим трудом, в то время как прекращение или разрушение привычных социальных коммуникаций происходит быстро и крайне болезненно. Ко многим пожилым людям приходит осознание того, что конечным пунктом жизненного маршрута, проходящего через сокращение числа социальных ролей и связей (и, как следствие, это приводит к уменьшению объема общения), является одиночество [11]. Следует отметить, что перспектива одиночества во все времена вселяла в людей страх, ассоциируясь с тяжелыми испытаниями (вспомним Робинзона Крузо Даниеля Дефо) и даже с наказанием (к примеру, помещение заключенного в одиночную камеру всегда являлось одной из наиболее строгих форм исполнения наказания).

Безусловно, некоторая часть пожилых людей, замыкаясь лишь на интересах семьи и близких друзей, вполне довольна жизнью, тогда как для многих из них резкое ограничение общения является негативным фактором, пагубно влияющим на их социальное самочувствие. Сам факт прекращения трудовой деятельности в жизни пожилого человека часто служит катализатором, практически во всех случаях определяющим резкое снижение объема коммуникаций [7]. В свою очередь, продолжение трудовой деятельности, в особенности для людей, адаптированных к ответственной работе и активному образу жизни, обеспечивает столь важный для пожилого человека привычный уровень общения. В результате инди-

вид не чувствует себя “выброшенным за борт жизни” только из-за того, что стал стар [8].

Т. З. Козлова справедливо утверждает: “Чем старше становится человек, тем больше у него формируется потребность в независимости” [7]. В данном контексте независимость в жизни — широкое понятие. Оно включает в себя как независимость материальную, так и независимость от окружающих при самообслуживании в дальнейшем. Отметим, что стремление к независимости особенно ярко выражено у молодежи и представителей позднего возраста. И если молодому поколению часто указывают на то, что для приобретения независимости от родителей необходимым условием является трудовая деятельность, то и пожилой человек, стремясь к независимости в жизни, использует тот же алгоритм.

Рассуждая о социальных проблемах пожилых людей, по нашему мнению, нельзя обойти вниманием тот факт, что именно в этом возрасте человек испытывает один из самых серьезных кризисов своей жизни, вследствие которого страдает не только индивид, но и члены его семьи. Это не может не отразиться на внутрисемейных отношениях. Во всем мире специалисты, изучающие стадии жизни и развития человека, долгое время особое внимание уделяли детскому, подростковому, а также среднему возрасту, отводя позднему периоду жизни лишь свойства и функции, которые могут быть охарактеризованы такими мрачными понятиями, как ухудшение, упадок, отставка, дряхлость, смерть. Подробное же изучение социальных аспектов старости и старения находилось за пределами научных интересов. Поэтому упоминание об этой ступени онтогенеза у многих авторов проходило вскользь, не получая серьезного анализа.

Социологи выделяют восемь стадий психосоциального развития человека, проходя через которые он преодолевает соответственно восемь кризисов. Кризис позднего возраста наступает приблизительно в 65 лет. В этом случае у пожилого человека есть выбор только из двух вариантов: либо интеграция и мудрость, либо отчаяние. Естественно, для благоприятного разрешения кризиса индивид выбирает первый вариант.

В пожилом возрасте человек анализирует, оценивает собственную жизнь. Результаты таких размышлений приводят индивида к подведению итогов своей жизни, происходит поиск ее смысла. При этом если индивид позитивно воспринимает и оценивает собственное существование, осознает и ценит свою индивидуальность, то можно говорить о благоприятном разрешении кризиса позднего возраста, приобретении мудрости, спокойствия, ощущения наполненности и яркости прожитой жизни. В том случае, когда этого не происходит, пожилого человека охватывает отчаяние, часто бессильная злоба от ощущения напрасно прожитых лет, так как на исправление ситуации практически не остается времени. Безусловно, на исход кризиса пожилого возраста оказывают определяющее влияние образ жизни и мыслей, свойственные индивиду на протяжении всего жизненного пути [13, 16].

В настоящее время кризис позднего возраста, обусловленный психологическими и биологическими причинами, многократно усиливается социальными факторами. Социальным катализатором такого кризиса, способствующим ускорению и усилению его негативных последствий, является выход на пенсию, который для многих пожилых людей является сильнейшим стрессором. Кризис позднего возраста приобретает сегодня многослойный характер. Как отмечалось выше, третий возраст — это период жизни, когда человек, как правило, с грустью замечает у себя признаки старения организма, период переосмысления собственной жизни, подведения итогов, стремления сказать и доказать себе, что жизнь была наполнена смыслом и прожита не зря. Но этот период отмечен еще и наступлением пенсионного возраста, то есть переходом индивида из одной социальной категории занятых людей в другую — людей неработающих. Однако большинство современных пожилых людей психологически совершенно не подготовлено к таким изменениям в их жизни. Ведь выход на пенсию — это не только и не столько освобождение от дел, сколько период ломки привычного уклада жизни, сужения социальных контактов, перестройки бюджета времени и денежного бюджета, наконец, изменения положения в семье. Выйдя на пенсию, человек как бы теряет социальный статус, находясь в весьма неопределенном состоянии, когда ему негласно предлагается обществом забыть собственные заслуги, квалификацию и образование. Пожилой человек как бы “выпадает из общества”, приходит осознание того, что происходит вступление в последний этап жизни. Да и сужение социальных контактов обусловлено в основном печальными событиями [6, 14].

В особенно тяжелом положении находятся сегодня российские и украинские пенсионеры, так как на обозначенные проблемы, в какой-то мере обусловленные даже естественным течением жизни, накладываются трудности, вызванные экономическими условиями наших стран. Трансформация общественного строя привела к переворачиванию с ног на голову всей системы ценностей, одобряемых еще совсем недавно большинством населения. Естественно, адаптация к столь серьезным изменениям значительно сложнее проходит в пожилом возрасте. В частности, пожилому человеку, привыкшему к постоянной ответственности и заботе о нем государства, трудно приспособиться к новым, гораздо более жестким условиям жизни. Возникает несоответствие между представлениями пожилых людей о себе и своем месте в обществе и семье и взглядами остальных граждан на ту же проблему [9].

Одним из последствий создавшейся ситуации можно признать тот факт, что депрессивные расстройства становятся обычным, распространенным состоянием стариков. Депрессии пожилого возраста характеризуются утратой способности радоваться, снижением активности, чувством тревоги, а также распространенным опасением стать обузой. Очевидно, что депрессивные состояния исключительно негативно влияют на каче-

ство жизни пожилых людей, снижая вероятность успешной адаптации пенсионеров к новым для них условиям жизни. В России численность представителей пожилого возраста, подверженных депрессии, значительно выше, нежели в других странах. Так, в Швеции депрессивные расстройства наблюдаются у 0,7 % пожилого населения, в Дании — у 1,3 %, в США — у 2,7 %, а в России, по некоторым данным, страдает от депрессии 21 % пожилых граждан. Следует подчеркнуть, что россияне прибегают к помощи психологов и психиатров весьма неохотно, в самом крайнем случае [6, 16, 17].

С выходом на пенсию социальные проблемы пожилых людей лишь усугубляются, предъявляя адаптивным механизмам организма повышенные требования. Особенную опасность в этом смысле представляет внезапное прекращение профессиональной деятельности. По данным Министерства труда США, среди пенсионеров, отстраненных от работы не по своей воле, уровень самоубийств в 12 раз выше среднего [14, 15].

Старение человека — гетерогенный процесс. Пройденный жизненный путь обуславливает выбор образа жизни в ее позднем периоде. В результате для одних старость оборачивается ранним снижением умственных способностей, испорченными отношениями с близкими, а для других — это время мудрости, большой умственной работы, рефлексии, позитивного осмысления жизни, наконец, возможности жить полноценной, наполненной событиями жизнью. Старение человека — это многогранный процесс, который определяется хронологической, физиологической, психологической и социальной составляющими.

В настоящее время отмечается возрастающая роль социальной компоненты. Социальная старость неразрывно связана с прекращением трудовой деятельности, отставкой. Продолжение трудовой деятельности в третьем возрасте способствует поддержанию на прежнем уровне социального статуса пожилого человека в семье и обществе, улучшению материального положения, ощущению независимости и самоуважения, помогает справиться с негативными проявлениями кризиса позднего возраста.

Литература

1. Анцыферова Л. И. Поздний период жизни человека: Типы старения и возможности поступательного развития личности // Психол. журн. — 1996. — 17, № 6. — С. 60–72.
2. Герасимова Т. М. Пожилая женщина современной России: методология и результаты гендерного анализа биографий // Феминистская теория и практика: Восток-Запад: Мат-лы междунар. науч.-практ. конф. — СПб.: ПЦГИ, 1996. — С. 151–176.
3. Емельянов С. М. Практикум по конфликтологии. — СПб.: Питер, 2001. — 247 с.
4. Квинн В. Н. Прикладная психология. — СПб.: Питер, 2000. — 435 с.
5. Кемпер И. Легко ли стареть? — М., 1996. — 253 с.

6. Ковалева Н. Г. Пожилые люди: социальное самочувствие // Социол. исследования. – 2001. – № 7. – С. 73–79.
7. Козлова Т. З. Здоровье пенсионеров: самооценка // Социол. исследования. – 2000. – № 12. – С. 90–99.
8. Краснова О. В. Условия и качество жизни в пожилом возрасте // Психология зрелости и старения. – 2001 а. – 16, № 4. – 289 с.
9. Саралиева З. М., Балабанов С. С. Пожилой человек в центральной России // Социол. исследования. – 1999. – № 12. – С. 55–67.
10. Фадеева О. П. Межсемейная сеть: механизмы взаимоподдержки в российском селе // Неформальная экономика. Россия и мир / Под ред. Т. Шанина. – М.: Логос, 1999. – С. 183–195.
11. Bass S. A., Kutra E. A., Torres-Gil F. M. Directions for responsiveness // Diversity in Aging / Eds: S. A. Bass, E. A. Kutra, F. M. Torres-Gil. – Glenview, Illinois: Scott, Foresman and Company, 1990. – P. 173–181.
12. Callahan D., Iter-Meulen R. H., Topincova E. A. World growing old // The Coming Health Care Challenges. – Washington, DC: Georgetown Univ. Press, 1995. – P. 62–65.
13. Imhof A. E. Der Beitrag der Historischen Demographie zur Altersforschung // Alter und Gesellschaft / Red. P. Borscheid. – Stuttgart: Marburger Forum Philippinum, 1995. – S. 23–29.
14. Lee K., Mills A. Developing countries, health economics // The economic of health in developing countries. – Oxford: Oxford Univ. Press, 1983. – P. 1–22.
15. Moody H. R. The Politics of entitlement and the politics of productivity // Diversity in Aging / Eds: S. A. Bass, E. A. Kutra, F. M. Torres-Gil. – Glenview, Illinois: Scott, Foresman and Company, 1990. – P. 129–150.
16. Ribbe M. W., Ljunggren G., Steel K. et. al. Nursing homes in 10 nations: a comparison between countries and settings // Age and Aging. – 1997. – 26, Suppl. 2. – P. 5–6.
17. Tews C. P. Gerontologie // Rund ums Alter. Alles Wissenswerte von A bis Z. – Munchen: Beck, 1996. – S. 36–42.

Поступила 16.05.2005

VALUE REFERENCE POINTS OF THE ELDERLY

T. V. Smirnova, N. N. Velichko*

Saratov State Technical University, 410041 Saratov, Russia

* Institute of Gerontology AMS Ukraine, 04114 Kyiv

Analyzed were the following value reference points of the socio-demographic group of the elderly people: family, well-being, communication with people, independence in life. Opportunities for realization of these priorities in current conditions are discussed. Continuation of the professional activities following retirement is considered as a pathway for resolving these issues.

РЕЦЕНЗИИ

“Пробл. старения и долголетия”, 2005, 14, № 4. – С. 390–392

**Нариси вікової токсикології / За ред. І. М. Трахтенберга. –
К.: Видавничий дім “Авіценна”, 2005. – 256 с.**

Виникнувши у надрах експериментальної фізіології, токсикологія як “молода” наукова дисципліна перебуває в процесі становлення, при якому, з одного боку, відбувається її диференціація (фіто-, зоотоксикологія, ветеринарна, медична токсикологія, останнім часом екотоксикологія; харчова, водна, аеротоксикологія; токсикологія окремих груп хімічних речовин, у т. ч. токсикологія БОВ), а з другого — формуються нові напрями за принципом злиття межуючих дисциплін (біохімічна токсикологія, генотоксикологія).

Виокремлення вікової токсикології як відносно самостійного розділу датується жовтнем 1969 р., коли за ініціативою кафедри гігієни дітей і підлітків 1 МОЛМІ ім. І. М. Сеченова та Інституту гігієни дітей і підлітків АМН СРСР була проведена перша конференція з цієї проблеми. Спонукальним моментом тоді стала необхідність дати відповідь про допустимість проведення навчальних занять з учнями технікумів хіміко-технологічного профілю (підлітками за віком) в умовах реального виробництва при дії на їх організм сукупності шкідливих чинників, типових для того часу. Переважно соціальні аргументи спричинили те, що з часом інтереси вікової токсикології сфокусувалися на ранньому дитинстві (забруднення материнського молока і продуктів харчування пестицидами і важкими металами) і на особах старшого віку (негативні демографічні тенденції призвели до постаріння суспільства та до того, що серед працюючих, у т. ч. в умовах можливої дії хімічних речовин, питома вага осіб старших вікових груп збільшується). Забруднення питної води, продуктів харчування і атмосферного повітря зумовлює можливість надходження надмірних кількостей (“прес”) важких металів, нітратів, нітритів і пестицидів в організм осіб всіх вікових груп. У цих умовах критичними були визнані діти, вагітні, особи літнього віку, і навіть виникла пропозиція з метою агравації та прискорення обґрунтування гігієнічних нормативів орієнтуватися перш за все на дослідження експериментальних тварин, вік яких відповідає “критичному” віку людини.

Рецензоване видання — це збірка окремих нарисів, авторами яких є співробітники Інституту медицини праці АМН України (Київ), Чернівецького центру медико-екологічних проблем МОЗ України, Інституту екогігієни і токсикології ім. Л. І. Медведя МОЗ України (Київ) та Українсько-

го інституту промислової медицини МОЗ України (Кривий Ріг). Викладенню окремих питань збірки передую висвітлення в її перших трьох нарисах переважно теоретичних та методичних положень. Саме ці нариси, підготовлені за безпосередньою участю акад. АМН України І. М. Трахтенберга, задають рівень подальшого вивчення окремих аспектів проблеми вікової токсикології. Не дуже великі за обсягом, вони насичені цікавими глибокими думками, літературними посиланнями, повчальними висновками.

Геронтологам не може не імпонувати те, що виклад окремих питань починається з розділу, в якому є експериментальні дані про вплив токсичних чинників на темпи старіння. Відомо, що герогенний ефект токсичних речовин використовується в гігієнічній експериментальній токсикології, у т. ч. з метою нормування. Зміст розділу охоплює вплив групи неорганічних сполук важких металів на динаміку смертності і тривалість життя дрозофіл, їх личинок і лялечок. Цей експериментальний фрагмент перекликається з наступним (переважно клінічним), в якому висвітлюються питання впливу заліза і свинцю на розвиток прискороеного старіння і вікової патології людини.

Окремий нарис присвячено токсикології нітрату натрію, а також деяких важких металів при ізольованій і комбінованій дії у віковому аспекті. Основний висновок, до якого схиляються автори, полягає в тому, що характер комбінованої дії NaNO_3 і PbAc_2 залежить від ряду чинників (у тому числі від віку піддослідних тварин та їхнього функціонального стану) і відрізняється в умовах гострого і підгострого дослідів, а також може змінюватися зі збільшенням тривалості експерименту. У зв'язку з цим прогнозувати характер комбінованої дії хімічних речовин на низькому рівні у хронічному експерименті за даними гострих чи субхронічних експериментів із використанням переважно значних доз (концентрацій) ризиковано.

З'ясуванню співвідношення між інтенсивністю вільнорадикального окислення й активністю антиоксидантних систем при комбінованій дії NaNO_3 і CdCl_2 у тварин різного віку з урахуванням типу (швидкості) ацетилювання присвячений окремий розділ нарисів. Авторами показано, що менш резистентніми до дії вказаної комбінації речовин є тварини зі швидким типом ацетилювання і що адаптаційні зсуви менше виражені у щурів ювенільного і старого віку.

Глибоким і змістовним є нарис, присвячений стану імунологічної реактивності організму при дії хімічних речовин. У ньому вдало поєднуються дані літератури і результати досліджень, виконаних авторами збірки; сформульовані підсумкові положення, що зорієнтовані на вирішення питань гігієнічного нормування потенційно небезпечних хімічних речовин, попередження професійної патології, передчасного і прискороеного старіння.

Окремі нариси присвячені віковим особливостям морфологічних змін при дії свинцю, поведінкових реакцій при дії солей свинцю, ртуті і марганцю, кардіотоксичної та нефротоксичної дії промислових отрут і питанням

біологічної профілактики впливу малих доз ртуті. Тим самим нарисами охоплено практично всі життєво важливі органи і системи організму як можливі критичні зони (точки дотику) дії токсичних речовин.

Загалом нариси створюють цілісне уявлення про сучасний стан проблеми токсичної дії важких металів (переважно малої інтенсивності) на організм з урахуванням особливостей його вікових реакцій. Видання є актуальним, високоінформативним, забезпечене розгорнутою бібліографією. Заслугою київських гігієністів-токсикологів є те, що вони "підняли на щит" проблему вікових аспектів цієї наукової дисципліни, залучили до їх вирішення фахівців, що працюють у різних регіонах України, врахували підсумки розробки проблеми вікової токсикології у наукових гігієнічних центрах зарубіжних країн.

Вважаю за можливе порекомендувати авторам здійснити перевидання збірки російською мовою, щоб розширити географію читацької аудиторії. При перевиданні бажано чіткіше дотримуватись прийнятої у фізіології людини і тварин періодизації індивідуального розвитку організму, розширити біохімічні аспекти токсикології загалом та у віковому аспекті зокрема, ширше подати результати зарубіжних авторів. Поза сумнівом, ці нариси знайдуть свого читача у середовищі токсикологів, гігієністів, профпатологів, стануть в нагоді під час підготовки наукових кадрів у галузі експериментальної медицини та біології.

Член-кореспондент АМН України Ю. І. Губський

ХРОНИКА

“Пробл. старения и долголетия”, 2005, 14, № 4. – С. 393–399

IV НАЦИОНАЛЬНЫЙ КОНГРЕСС ГЕРОНТОЛОГОВ И ГЕРИАТРОВ УКРАИНЫ (Киев, 11–13 октября 2005 г.)

В работе конгресса приняли участие более 400 делегатов и гостей, в частности из Российской Федерации, Грузии, Белоруссии, Израиля, США.

Программа конгресса включала в себя три основных раздела: биологию старения (4 секции), гериатрию (10 секций), социальную геронтологию и герогигиену (4 секции). Всего было проведено 31 заседание, в том числе 3 пленарных и 8 симпозиумов: молекулярно-клеточные механизмы старения; острые коронарные синдромы в гериатрии; хроническая ишемическая болезнь сердца у людей пожилого возраста; артериальная гипертензия и возраст; нарушения ритма сердца и хроническая сердечная недостаточность; заболевания костно-мышечной системы и возраст; инсульт (диагностика, профилактика, реабилитация); деменции и депрессии позднего возраста.

Ведущие ученые Института геронтологии АМН Украины представили доклады о состоянии и перспективах развития основных исследовательских направлений в геронтологии и гериатрии. Так, В. В. Безруков посвятил свой доклад региональным особенностям продолжительности жизни населения Украины и факторам, которые их обуславливают. Взаимозависимость старения и патологии сердечно-сосудистой системы была предметом исследования О. В. Коркушко. Г. М. Бутенко проанализировал состояние иммунитета при старении и роль инфекции в развитии возраст-зависимой патологии. В докладе А. Я. Литошенко были прослежены генетические механизмы старения. В. В. Поворознюк доложил о заболеваниях костно-мышечной системы в связи с мено- и андропаузой. С современным состоянием и приоритетами развития гериатрической помощи населению Украины познакомила участников конгресса В. В. Чайковская. В. Н. Анисимов (НИИ онкологии им. проф. Н. Н. Петрова МЗ РФ) показал роль генетических и канцерогенных факторов в механизмах развития рака при старении. В ходе симпозиумов и секционных заседаний были обсуждены также вопросы профилактики ускоренного старения и результаты научного поиска геропротекторных средств.

В материалах конгресса по биологии старения особое внимание привлек доклад авторского коллектива под руководством В. А. Кордюма

(Институт молекулярной биологии и генетики НАНУ, Институт геронтологии), посвященный генной терапии атеросклероза. Важные экспериментальные данные были представлены в докладе О. К. Кульчицкого и сотр. (Институт геронтологии) о перекисных процессах и состоянии системы оксида азота в сосудистой стенке у крыс разного возраста. Значительную часть материалов составили доклады П. А. Калимана и сотр., В. И. Падалко и сотр., Е. Э. Перского и сотр. (Институт биологии ХГУ) о молекулярных и клеточных механизмах старения. Морфо-функциональные изменения тимуса, происходящие с возрастом, и гипоталамуса в условиях стресса при старении были проанализированы в докладе Т. Ю. Квитницкой-Рыжовой и сотр. (Институт геронтологии).

На симпозиумах и секциях по клинической геронтологии и гериатрии сотрудниками Института геронтологии были представлены доклады об особенностях противоритмической терапии пожилых людей (В. Б. Шатило), синдроме микрососудистой недостаточности в геронтологии (В. Ю. Лишневецкая), когнитивных вызванных потенциалах и интеллектуально-мнестических особенностях при синдроме мягкого когнитивного снижения и деменции альцгеймеровского типа (Н. Б. Маньковский, Н. Ю. Бачинская и др.), об особенностях ишемического инсульта у пожилых больных и их реабилитации (С. М. Кузнецова и сотр.), мозгового кровотока у взрослых и пожилых, страдающих болезнью Паркинсона (И. Н. Карабань и сотр.). Результаты комплексного исследования, проведенного в институте экспериментаторами и клиницистами, были представлены в докладе Г. М. Бутенко, В. В. Поворознюка и их сотрудников об особенностях состояния иммунной системы у женщин в постменопаузальном периоде, протекающем с нарушениями костной ткани.

Среди докладов, заслушанных на заседаниях по геронтогигиене и организации медико-социальной помощи, особого внимания заслуживают сообщения сотрудников Института геронтологии и кафедры геронтологии и гериатрии КМАПО (Л. А. Стаднюка и В. В. Чайковской) о вновь организованном Государственном учебно-методическом гериатрическом центре, данные Н. А. Фойгт о перспективах и прогнозах относительно демографического старения в Украине, а также доклад гериатров из Самарского областного клинического госпиталя для ветеранов войны (Россия), прочитанный И. Г. Лещенко, об опыте организации плановых комплексных хирургических операций в пожилом возрасте. На секционном заседании по гигиене питания пожилых людей следует отметить доклады Т. М. Семесько и Ю. Г. Григорова (Институт геронтологии) об особенностях фактического питания и образа жизни людей старших возрастных групп в Украине, В. А. Марченко, Н. В. Ванханена, В. Г. Колесовой, Т. А. Сулаевой (Медицинская академия последипломного образования, Санкт-Петербург, Россия и Донецкий государственный медицинский университет им. М. Горького МЗ Украины) о метаболической терапии в гериатрии, Н. В. Цимбалиста (Государственный научно-исследовательский центр по

проблемам гигиены питания, Киев) об алиментарной и алиментарно обусловленной заболеваемости лиц пожилого возраста.

Внимание участников конгресса привлек также сателлитный симпозиум компании Байер Хелскер АГ “От научных исследований до улучшения качества жизни”, на котором были представлены доклады Е. Н. Амосовой и сотр. (Национальный медицинский университет им А. А. Богомольца МЗ Украины) об антитромбоцитарной терапии и сотрудников компании о применении современных фторхинолинов при лечении инфекций дыхательных путей.

Необходимо отметить, что в атмосфере конгресса постоянно ощущалась преемственность развития идей, уважение к сложившимся историческим традициям, что проявилось на всех заседаниях — пленарных, секционных и симпозиумах. На заключительном пленарном заседании были показаны фильмы о братьях В. В. и А. В. Фролькисах и о династии Лихницких.

Были избраны Правление и Президиум, на первом заседании которого президентом Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины избран чл.-кор. АМН Украины В. В. Безруков.

Материалы IV Национального конгресса геронтологов и гериатров Украины опубликованы в приложении к журналу “Проблемы старения и долголетия” (2005 г., т. 14. – 274 с.).

РЕЗОЛЮЦИЯ IV НАЦИОНАЛЬНОГО КОНГРЕССА ГЕРОНТОЛОГОВ И ГЕРИАТРОВ УКРАИНЫ

Материалы IV Национального конгресса геронтологов и гериатров Украины свидетельствуют, что за период, прошедший со времени проведения III конгресса, проведена плодотворная работа по основным направлениям геронтологии и гериатрии. Доклады, представленные на конгрессе и посвященные изучению фундаментальных механизмов старения, предпосылок формирования возрастной патологии, профилактике ускоренного старения, анализу возрастных изменений физиологических систем при старении, научному поиску геропротекторных средств, медико-социальным проблемам населения старшего возраста, отражают результаты, имеющие приоритетный характер и соответствуют современному уровню.

Важным достижением геронтологов является объединение биологических подходов к исследуемым процессам с конкретными проблемами практической медицины. Это в первую очередь касается работ, имеющих прикладное значение для обоснования новых методов профилактики и лечения возрастной патологии, развития гериатрической службы, разработки методов трудовой реабилитации, создания новых биологически активных продуктов, рационализации фармакотерапии в пожилом возрасте, использования геропротекторов в условиях ускоренного старения.

Следует подчеркнуть, что современное развитие геронтологии и гериатрии происходит в сложных условиях социально-экономических преобразований, негативных демографических сдвигов. В Украине увеличивается количество людей пенсионного возраста, находящихся в неблагоприятных социально-экономических условиях, что приводит к ухудшению их здоровья, физического и психического состояния, повышению заболеваемости и смертности. Снижение социально-экономического уровня, неблагоприятная экологическая ситуация, вынужденный нерациональный образ жизни обуславливают ускоренное старение населения и более раннее развитие возрастной патологии. Согласно данным ВОЗ, по показателям ожидаемой продолжительности жизни (68,2 года) Украина отстает от стран Центральной Европы на 5,5, а ЕС — на 11 лет.

Конгресс отмечает, что большой проблемой остается внедрение в практику достигнутых научных результатов. Это приводит к разрыву между фундаментальными и прикладными исследованиями, социально-геронтологической наукой и социальной практикой. Сохраняются серьезные трудности в подготовке кадров и их закреплении в сфере гериатрического обслуживания. Низкий уровень оплаты труда научных работников, крайне

неудовлетворительное финансирование научных и медицинских учреждений, постоянный рост стоимости лекарственных средств формируют отставание украинской геронтологии и гериатрии от мирового уровня. Решение проблем, связанных с постарением населения Украины, требует дополнительного внимания со стороны законодательных, административных, а также руководящих научно-медицинских органов.

Конгресс в целом одобряет работу правления Украинского общества геронтологов и гериатров за отчетный период. Исходя из анализа представленных материалов и дискуссий, проходивших на научных заседаниях, конгресс предлагает

В области социальной геронтологии и гериатрии:

- продолжить исследования региональных особенностей формирования здоровья населения и его потребностей в различных видах медико-социальной помощи;
- продолжить комплексные исследования по рационализации образа жизни, труда, питания пожилых людей в семье и домах-интернатах, медицинской, социальной и профессионально-трудовой реабилитации работников старших возрастных групп;
- развивать исследования по разработке рационов питания, новых биологически активных пищевых продуктов для людей старшего возраста (с учетом образа жизни и состояния здоровья) как факторов влияния на процессы преждевременного старения;
- разработать рекомендации по повышению качества первичной медико-санитарной помощи населению пожилого возраста, усилению реабилитационной направленности работы лечебно-профилактических учреждений, усовершенствованию этапности стационарного лечения с использованием новых стационарзамещающих форм медико-социального обслуживания;
- подготовить методические рекомендации по нормативному обеспечению населения пожилого возраста основными видами медицинской и социально-бытовой помощи;
- принимать участие в разработке программ кооперации деятельности медицинских, социальных учреждений и общественных организаций по развитию новых форм медико-социального обслуживания пожилых людей;
- усилить работу по популяризации результатов научно-исследовательской деятельности, пропаганде рационального образа жизни среди населения.

В области биологии старения:

Продолжить исследования по изучению

- фундаментальных процессов старения на различных уровнях жизнедеятельности, определяющих в конечном итоге старение целостного

организма, его приспособительные возможности и развитие возрастной патологии;

- возрастных изменений генетического аппарата и его регуляции;
- мембранных механизмов старения и внутриклеточных систем регуляции;
- возрастных нарушений системы иммунологического контроля;
- нейро-гуморальных механизмов старения;
- возможностей и пределов адаптации при старении;
- филогенетических особенностей старения организма, причин неодинаковой продолжительности жизни;
- возможностей внедрения в практику генной и гено-регуляторной терапии болезней, связанных с возрастом;
- эффективных средств экспериментального продления жизни и возможностей их применения для человека;
- биоэтических аспектов геронтологии, приобретающих в наше время особое значение.

В области клинической геронтологии и гериатрии:

- продолжить изучение взаимосвязи старения и основных форм возрастной патологии, наиболее распространенных в старших возрастных группах и снижающих трудоспособность, возможности самообслуживания и продолжительность периода активной жизни человека;
- продолжить исследования причин развития ускоренного старения, унифицировать методы диагностики и средства его профилактики;
- продолжить разработку и внедрение современных средств диагностики, профилактики, лечения и реабилитации при основных заболеваниях, связанных с возрастом, — сосудистая патология головного мозга, ишемическая болезнь сердца, сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, рак, хронические обструктивные заболевания легких, заболевания желудочно-кишечного тракта, опорно-двигательного аппарата, мочевыводящей системы, экстрапирамидная недостаточность, психические заболевания;
- разработать методы до- и ненозологической диагностики состояния здоровья и трудоспособности людей старших возрастных групп с целью повышения их профессиональной сохранности и эффективности трудовой деятельности;
- продолжить проведение эпидемиологических исследований в различных областях Украины по выявлению региональных особенностей факторов развития патологии, связанной с возрастом, и определению состояния здоровья пожилых людей;
- расширить комплексные исследования по возрастной фармакологии, созданию гериатрических средств, геропротекторов, определению потребностей и спецификации лекарств для людей пожилого возраста.

ста, разработке рекомендаций по рациональному применению лекарств в гериатрии;

- расширить исследования возможностей использования немедикаментозных методов воздействия на стареющий организм.

В организационной работе:

- совершенствовать работу Украинского научного медицинского общества геронтологов и гериатров и его базы — Института геронтологии АМН Украины как методического и консультативного центра для государственных органов и общественных организаций, занимающихся проблемами престарелых;
- считать целесообразным возобновление государственной программы “Здоровье людей пожилого возраста”;
- проект приказа МЗ Украины о путях усовершенствования медицинского обслуживания населения пожилого возраста в современных демо-экономических условиях;
- провести подготовительную работу и начать выпуск информационного бюллетеня Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины;
- активизировать работу областных и городских отделений Научного медицинского общества геронтологов и гериатров Украины по привлечению специалистов различного профиля (врачей, биологов, социологов), а также по созданию новых областных и районных отделений;
- обратиться в соответствующие органы с ходатайством об увековечении памяти многолетнего директора Института геронтологии АМН Украины академика Д. Ф. Чеботарева — установке мемориальной доски и присвоении институту его имени.

В подготовке кадров:

- повышать уровень знаний в области геронтологии и гериатрии медицинских и социальных работников, используя для этого существующие формы пред- и последипломного образования;
- проведение научно-практических конференций по актуальным проблемам геронтологии и гериатрии.

Конгресс считает, что выяснение механизмов старения, предупреждение заболеваний, связанных с возрастом, внедрение здорового образа жизни и активная социальная политика представляют собой важные факторы здоровья, увеличения продолжительности жизни и достижения активного долголетия людей пожилого возраста, что является задачей государственного значения.

НОВЫЕ КНИГИ

Издано в СНГ

Геронтология: от кардиологии к социально-экономическим аспектам: Материалы Региональной научно-практической конференции Северо-Западного федерального округа (Сыктывкар, 16–17 февр. 2005 г.). – Сыктывкар: СО ГО РАН, 2005. – 87 с.

Кветной И. М., Ярилин А. А., Полякова В. О., Князькин И. В. Нейроиммуноэндокринология тимуса. – СПб.: Изд-во ДЕАН, 2005. – 160 с.

Михайлова О. Н., Анисимов В. Н., Сидоренко А. В. Развитие геронтологии в России: роль международного сотрудничества. – СПб.: Изд-во ООО “Фирма КОСТА”, 2005. – 240 с.

Основы геронтологии. Для слушателей Народного факультета НГТУ: Учебное пособие / Под ред. А. В. Шабалина. – Новосибирск: Изд-во НГТУ, 2005. – 76 с.

Преображенский Д. В., Батыралиев Т. А., Шарошина И. А. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого и старческого возраста. – М.: ЗАО “Альянс-ПРЕСИД”, 2005. – 160 с.

Федорич В. Н., Гаевская А. В., Федорич А. В., Федорич П. В. Открытие энергоиммунной рецепторной системы функциеобразования организма и долголетия. – Киев: Книга-плюс, 2005. – 78 с.

Издано за рубежом

Encyclopedia of ageism / Eds: E. B. Palmore, L. G. Branch, D. K. Harris. – Binghamton, NY: The Haworth Press, Inc., 2005. – 376 p.

Содержание 14 тома, 2005 г.

Биология старения

- Ахаладзе Н. Г.* Определение биологического и кардиопульмонального возраста у практически здоровых людей (продольное исследование) ... **1, 3**
- Волянский А. Н.* Возрастные особенности функциональных резервов церебральной гемодинамики у практически здоровых людей **3, 201**
- Квитницкая-Рыжова Т. Ю., Ступина А. С., Хаблак Г. В.* Структурные особенности реакции секреторных и сократительных кардиомиоцитов на введение вазопрессина крысам разного возраста **4, 323**
- Лабунец И. Ф.* Влияние мелатонина на биоритмы функционального состояния тимуса, иммунной системы и коры надпочечников у пожилых людей **4, 313**
- Лабунец И. Ф., Драгунова В. О., Магдич Л. В., Копилова Г. В.* Вплив модуляції функції тимуса на цирканнуальний ритм функціонального стану кісткового мозку у мишей лінії *СВА* різного віку **1, 22**
- Мальшичева С. П.* Возрастные ультрацитохимические особенности активности щелочной фосфатазы и Ca^{2+} -АТФазы в гемато-тимическом барьере у крыс **1, 34**
- Пашинян Л. Н.* Вплив оваріоектомії на щільність стегнової кістки, кількість кістковомозкових клітин-попередників гранулоцитарно-макрофагальних колоній та колоній фібробластів у мишей лінії *СВА/СА* різного віку **2, 114**
- Пашинян Л. Н., Копылова Г. В.* Влияние трансплантации тимуса на структуру и плотность бедренной кости овариоэктомированных мышей линии *СВА/Са* разного возраста **4, 332**
- Рушкевич Ю. Е., Дубилей Т. А.* Влияние хронической стимуляции латеральной гипоталамической области на фоновую электрическую активность центральных структур мозга и уровень гормонов в сыворотке крови старых крыс **3, 208**
- Рушкевич Ю. Е., Дубилей Т. А., Мигован С. А.* Возможные механизмы геропротекторного эффекта хронической электростимуляции латеральной гипоталамической области у старых крыс **1, 12**
- Устименко А. Н.* Влияние тимэктомии в разных возрастных периодах на плотность бедренной кости у мышей линии *СВА/СА* **2, 107**
- Устименко А. Н.* Влияние трансплантации молодого и старого тимусов неонатально тимэктомированным мышам линии *СВА/Са* на плотность бедренной кости **4, 342**
- Утко Н. А.* Возрастные особенности распределения значений супероксиддисмутазной и каталазной активности, продукции CO_2 и содержания белка у самцов имаго *Drosophila melanogaster* **3, 217**
- Фомина Е. В., Давыдов В. В.* Возрастные особенности изменения активности НАД-зависимой альдегиддегидрогеназы в печени и скелетных мышцах крыс, подвергнутых иммобилизации **2, 122**
- Хаблак Г. В.* Щелочнофосфатазная, глюкозо-6-фосфатазная и Ca^{2+} -АТФазная активность в капиллярах и кардиомиоцитах правого предсердия и левого желудочка у крыс разного возраста **1 42**

Гериатрия

- Ахаладзе М. Г., Єна Л. М., Баранова І. О., Кондратюк В. Є.,
Волянський О. М., Варламов Д. О.* Ефективність
розвантажувально-дієтичної терапії хворих різного віку
з артеріальною гіпертензією та ожирінням 3, 254
- Ахаладзе Н. Г.* Биологический возраст больных ишемической болезнью
сердца 2, 131
- Григорович Л. В.* Патологія нижнього відділу геніталій у жінок
у перименопаузальному періоді та нетримання сечі 4, 365
- Єна Л. М., Кондратюк В. Є.* Порівняльний аналіз впливу інгібіторів АПФ
(фозиноприла, лізиноприла) та бета-адреноблокатора (карведілола)
на центральну, інтракардіальну гемодинаміку і регрес гіпертрофії
лівого шлуночка у хворих старшого віку з м'якою та помірною
артеріальною гіпертензією 3, 243
- Єна Л. М., Купраш О. В.* Регіональні особливості частоти випадків
артеріальної гіпертензії та супутньої патології у хворих літнього
та старечого віку, які лікувалися в терапевтичних відділеннях
обласних лікарень 1, 73
- Коркушко О. В., Чеботарев Н. Д., Асанов Э. О., Писарук А. В.,
Лишневская В. Ю.* Возрастные особенности вентиляторной реакции
на гипоксию 1, 80
- Кузнецов В. В., Рожкова З. З.* Полушарные и половые особенности
изменений содержания отдельных метаболитов в лобной и затылочной
области мозга у больных пожилого возраста, перенесших ишемический
инсульт 2, 151
- Лукач О. И.* Влияние курсового лечения томерзолем и кавинтоном
на церебральную гемодинамику у больных пожилого возраста,
перенесших ишемический инсульт 1, 67
- Малюкова Н. Г.* Возрастные особенности состояния перекисного окисления
липидов и активности антиоксидантной системы при хронической
сердечной недостаточности 2, 143
- Новикова С. Н., Карабань Н. В., Яворская Т. И.* Нарушения липидного
обмена у пожилых больных болезнью Паркинсона с сопутствующим
сахарным диабетом 2 типа и их коррекция бромокриптином 3, 237
- Опанасенко Н. С.* Использование электролитных и микроэлементных
коэффициентов для дифференциальной диагностики экссудативных
плевритов у больных разного возраста 2, 160
- Полаева К. Н.* Особенности нарушений когнитивных функций у больных
болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией 3, 226
- Приходько В. Ю.* Вікові особливості функціонального стану серця
та системної гемодинаміки у хворих, що перенесли гостре порушення
мозкового кровообігу на тлі артеріальної гіпертензії 1, 54
- Приходько В. Ю., Деяк С. І.* Функціональний стан серця у хворих літнього
і старечого віку з ізольованою систолічною гіпертензією 4, 348
- Треумова С. И.* Комплексная терапия больных пожилого и старческого
возраста с синдромом хронического легочного сердца 4, 357
- Чеботарева Ю. Н.* Суточные ритмы сердечно-сосудистой системы
у больных ИБС пожилого возраста 3, 263

Социальная геронтология и геронтогигиена

- Безруков В. В., Бутенко Г. М., Бурчинский С. Г.* Анализ современных приоритетов развития геронтологии в мире (по материалам 18 Конгресса Международной ассоциации геронтологов) 4, 376
- Безруков В. В., Гріненко Ю. О., Купраш Л. П., Петриченко А. Ю., Купраш О. В., Гударенко С. О.* Прогнозування потреби в лікарських засобах хворих літнього та старечого віку (на прикладі кардіологічних відділень Українського державного медико-соціального центру ветеранів війни) 3, 284
- Григоров Ю. Г., Семесько Т. М., Синеок Л. Л.* Этнические особенности питания людей старшего возраста, проживающих в южных регионах Украины 1, 88
- Єна Л. М., Кузнецова С. М., Христофорова Г. М., Баранова І. О.* Національно-етнічні, статеві та вікові особливості частоти виявлення артеріальної гіпертензії в сільськогосподарських районах АР Крим .. 2, 177
- Пирогова Е. А., Бузунов В. А.* Возрастные особенности неопухолевой заболеваемости взрослого населения, эвакуированного из г. Припять и 30-километровой зоны Чернобыльской АЭС (эпидемиологическое исследование) 3, 268
- Семесько Т. М., Григоров Ю. Г., Синеок Л. Л., Кузнецов В. В.* Региональные особенности питания и старения населения Украины .. 2, 168
- Смирнова Т. В., Величко Н. Н.* Ценностные ориентиры в пожилом возрасте 4, 383

Обзоры

- Залесский В. Н., Фильченков А. А., Дынник О. Б.* Кардиолипид мембран митохондрий в контроле апоптоза кардиомиоцитов при ишемии миокарда и старении 2, 185
- Прокопенко Н. А.* Комплексный подход к оценке психофизиологического обеспечения трудовой деятельности людей старших возрастов 3, 292

Інформаційно-методичні матеріали,

видані Інститутом геронтології АМН України у 2002–2004 рр. ... 1, 99

Рецензии

- Губський Ю. І.* – Нариси вікової токсикології / За ред. І. М. Трахтенберга. – К.: Видавничий дім “Авіценна”, 2005. – 256 с. 4, 390

Хроника

- IV Национальный конгресс геронтологов и гериатров Украины (Киев, 11–13 октября 2005 г.) 4, 393

Некролог

- Дмитрий Федорович Чеботарев 3, 307

Новые книги

- 1,102;
 2,198;
 3,310;
 4, 400

Авторский указатель

- Асанов Э. О. 1, 80
Ахаладзе Н. Г. 1, 3; 2, 131; 3, 254
- Баранова І. О. 2, 177; 3, 254
Безруков В. В. 3, 284; 4, 376
Бузунов В. А. 3, 268
Бурчинский С. Г. 4, 376
Бутенко Г. М. 4, 376
- Варламов Д. О. 3, 254
Величко Н. Н. 4, 383
Волянский А. Н. 3, 201, 254
- Григоров Ю. Г. 1, 88; 2, 168
Григорович Л. В. 4, 365
Гріненко Ю. О. 3, 284
Гударенко С. О. 3, 284
- Давыдов В. В. 2, 122
Деяк С. І. 4, 348
Драгунова В. О. 1, 22
Дубилей Т. А. 1, 12; 3, 208
Дынник О. Б. 2, 185
- Ена Л. М. 1, 73; 2, 177; 3, 243, 254
- Залесский В. Н. 2, 185
- Карабань Н. В. 3, 237
Квитницкая-Рыжова Т. Ю. 4, 323
Кондратюк В. Є. 3, 243, 254
Копылова Г. В. 1, 22; 4, 332
Коркушко О. В. 1, 80
Кузнецов В. В. 2, 151, 168
Кузнецова С. М. 2, 177
Купраш Л. П. 3, 284
Купраш О. В. 1, 73; 3, 284
- Лабунец И. Ф. 1, 22; 4, 313
Лишневская В. Ю. 1, 80
Лукач О. И. 1, 67
- Магдич Л. В. 1, 22
Мальшева С. П. 1, 34
Малюкова Н. Г. 2, 143
Мигован С. А. 1, 12
- Новикова С. Н. 3, 237
- Опанасенко Н. С. 2, 160
- Пашинян Л. Н. 2, 114; 4, 332
Петриченко А. Ю. 3, 284
Пирогова Е. А. 3, 268
Писарук А. В. 1, 80
Полетаева К. Н. 3, 226
Приходько В. Ю. 1, 54; 4, 348
Прокопенко Н. А. 3, 292
- Рожкова З. З. 2, 151
Рушкевич Ю. Е. 1, 12; 3, 208
- Семесько Т. М. 1, 88; 2, 168
Синеок Л. Л. 1, 88; 2, 168
Смирнова Т. В. 4, 383
Ступина А. С. 4, 323
- Треумова С. И. 4, 357
- Устименко А. Н. 2, 107; 4, 342
Утко Н. А. 3, 217
- Фильченков А. А. 2, 185
Фомина Е. В. 2, 122
- Хаблак Г. В. 1, 42; 4, 323
Христофорова Г. М. 2, 177
- Чеботарев Н. Д. 1, 80
Чеботарева Ю. Н. 3, 263
- Яворская Т. И. 3, 237