

На правах рукописи

**МАТЮХИНА Елена Борисовна**

**ОСОБЕННОСТИ ПОЛИМОРБИДНОСТИ И ЛАБОРАТОРНО-  
ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата  
медицинских наук

10 ИЮЛ 2014

МОСКВА–2014



Работа выполнена в лаборатории клинических и социальных проблем гериатрии обособленного структурного подразделения «Российский геронтологический научно-клинический центр» Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук  
**Якушин Михаил Александрович**

**Официальные оппоненты:** **Прощаев Кирилл Иванович,**  
доктор медицинских наук, профессор,  
ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России,  
профессор кафедры терапии и патологии  
пожилого возраста

**Потапов Владимир Николаевич,**  
доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ  
ДПО РМАПО Минздрава России,  
профессор кафедры гериатрии и медико-  
социальной экспертизы

**Ведущая организация:** Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится 24 сентября 2014 г. в 14.00 на заседании диссертационного совета Д208.072.13 на базе ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте <http://rsmu.ru> ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1.

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2014г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета  
кандидат медицинских наук

Артемьева Ольга Владимировна

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность темы

В настоящее время в большинстве развитых стран наблюдается тенденция к «постарению» населения. По прогнозам ВОЗ, в 2050 году в 65 странах мира доля пожилого населения будет составлять более 30 %. В РФ число долгожителей составляет 1:500, людей старше 100 лет — 1:20000. Частота встречаемости сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у пожилых людей в 2 раза выше, а в старческом возрасте в 6 раз выше, чем среди молодых. Более 70% лиц старческого возраста и долгожителей имеют по 4–5 хронических заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, пищеварительной, дыхательной, эндокринной, костно-суставной систем (Коркушко О.В., 2000; Лазебник Л.Б., 2001; Прощаев К.И., 2011; Шабалин В.Н., 1998). Спектр заболеваемости пациентов старших возрастных групп имеет определенную специфику, определяющую порядок обследования и лечения. Знание этих особенностей позволяет оптимизировать профилактические и медицинские мероприятия, что позитивно отражается на уровне заболеваемости и качестве жизни (Алексеева Н.Ю., 2012; Лукашев А.М., 2010; Шабалин В.Н., 2001).

Продолжительность жизни современного человека в значительной степени зависит от состояния сердечно-сосудистой и центральной нервной систем (Котко Д.Н., 1990). На долю ССЗ приходится 56% смертельных исходов, хотя с возрастом частота их несколько снижается (Мареев В.Ю., 2004; Мычка В.Б., 2009). В основе большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы лежит атеросклеротическое поражение сосудов.

Одной из форм атеросклероза является хроническая ишемия головного мозга (ХИГМ). Ежегодно в РФ регистрируется около 450 тысяч случаев мозгового инсульта (Бокерия Л.А., 2008). Стенозирующая и деформирующая патология брахиоцефальных артерий, как правило, атеросклеротического генеза, является основной причиной ишемических инсультов (Иванова Н.Е., 2010).

1078

Артериальная гипертензия (АГ) считается одним из основных факторов развития сердечно-сосудистых заболеваний (Бойцов С.А., 2000; Кобалава Ж.Д., 2001), основным фактором риска развития инсультов у лиц моложе 65 лет, а также одной из ведущих причин возникновения когнитивных нарушений у лиц старших возрастных групп (Захаров В.В., 2004).

Даже при хорошем самочувствии у пожилого человека необходимо предполагать наличие нескольких компенсированных заболеваний. В связи с этим, представляется важным регулярно, своевременно и комплексно обследовать пожилых и людей старческого возраста, для предотвращения тяжелых осложнений (Гаджиев Р.С., 2011; Прощаев К.И., 2008; Пузанова О.Г., 2012, Якушин М.А., 2013).

**Цель исследования** — определить особенности полиморбидности и критерии диагностики основных гериатрических заболеваний у долгожителей.

#### **Задачи исследования**

1. Оценить профиль заболеваемости и полиморбидности у долгожителей в сравнении с пациентами пожилого и старческого возраста.

2. Выявить сочетание наиболее распространенных форм гериатрической патологии и их взаимное влияние на прогрессирование заболеваний у долгожителей.

3. Определить особенности показателей биохимического анализа крови у пациентов-долгожителей и их значение в прогнозировании и развитии гериатрической патологии.

4. Установить физиологические диапазоны инструментальных показателей (КТ головного мозга, дуплексного сканирования сосудов МАГ, рентгеновской остеоденситометрии) и их особенности у долгожителей.

5. Обосновать дополнительные критерии назначения медикаментозной терапии остеопороза у долгожителей.

### **Научная новизна**

1. В процессе реализации научного исследования сформирована база данных «Регистр долгожителей», включающая в себя 489 пациентов с результатами их комплексного обследования по 514 параметрам.

2. У долгожителей, имеющих в среднем нормальные показатели липидного обмена, частота встречаемости артериальной гипертензии увеличилась лишь на 7,7% при возрастании степени стеноза брахиоцефальных артерий, а стенокардии — на 3,2%, по сравнению с пациентами 85–89 лет (14,8% и 23,6% соответственно).

3. Анализ компьютерной томографии головного мозга позволил впервые обосновать нормативные критерии ликворной системы и белого вещества головного мозга у лиц 85–89 лет и долгожителей.

4. Определены оптимальные критерии диагностики и оценки выраженности остеопороза у долгожителей.

5. Предложен рациональный алгоритм выбора лечебно-профилактических мероприятий у долгожителей при остеопорозе.

### **Практическая значимость**

В ходе исследования уточнены физиологические диапазоны лабораторно-инструментальных показателей у пациентов старших возрастных групп, что позволяет оптимизировать тактику лечения, сокращать риск возникновения побочных действий и осложнений, снижать вероятность необоснованного назначения лечебных факторов.

Адекватная оценка линейных размеров желудочковой системы и состояния белого вещества головного мозга позволит оптимизировать диагностику и лечение церебральной патологии у лиц старше 84 лет.

Модифицированный подход к выявлению остеопении у лиц старше 84 лет при значении Z-критерия около 100% повышает эффективность диагностики и позволяет сократить затраты на лечение и профилактику остеопороза.

Доказано, что половые отличия значений T-критерия и Z-критерия нивелируются в возрасте старше 84 лет, поэтому необходимо обращать пристальное внимание на диагностику остеопороза не только у женщин, но и у мужчин.

#### **Положения, выносимые на защиту**

1. Артериальная гипертензия стимулирует развитие окклюзирующе-стенозирующего процесса магистральных артерий головы у лиц старше 84 лет и способствует прогрессированию хронической ишемии головного мозга.

2. Артериальная гипертензия, мерцательная аритмия, гиперфибриногенемия имеют определяющее значение в формировании когнитивного дефицита у пациентов старше 84 лет.

3. У долгожителей наблюдается тенденция к снижению атерогенного и тромбогенного потенциала крови.

4. У долгожителей выявлен ряд возрастных особенностей нормальных нейровизуализационных показателей головного мозга, а также критериев оценки остеопении и остеопороза.

#### **Внедрение результатов исследования в практику**

Полученные результаты исследований применяются в работе неврологического отделения МБУЗ ГКБ г. Жуковский Московской области.

Материалы исследований используются в рамках учебного процесса на кафедре геронтологии и гериатрии ФУВ ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

**Апробация диссертации** состоялась на совместном заседании кафедры геронтологии и гериатрии ФУВ, научных лабораторий и клинических отделений ОСП «РГНКЦ» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России 25 февраля 2014 г. Результаты работы доложены на XVI Международной научно-практической конференции «Пожилой человек. Качество жизни» (Москва, 2011); Всероссийском социальном форуме «Мир активного долголетия — 2011» (Москва, 2011); 4-ом Всероссийском Социологическом конгрессе (Москва, 2012); 3-ем Съезде геронтологов и

геронтологов России (Новосибирск, 2012); IX Научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых» (Москва, 2012); Международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов» (Курск, 2013); Международном конгрессе «Профилактика и лечение метаболических нарушений и сосудистых заболеваний. Междисциплинарный подход» (Москва, 2013).

#### **Личный вклад автора**

Автору принадлежит ведущая роль в выборе направления исследования. Проведено динамическое наблюдение за 381 пациентом в момент нахождения в стационаре, включая анкетированный опрос, осмотр, нейропсихологическое обследование. Проанализировано 108 архивных медицинских карт стационарного больного. Автором самостоятельно оценивались все первичные материалы по проведенным исследованиям, включая инструментальные методы диагностики. Все полученные данные были занесены в электронную базу данных и обработаны с помощью стандартных программных пакетов. Самостоятельно осуществлена оценка и интерпретация полученных результатов, подготовлены публикации по результатам проведенных исследований.

#### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 18 печатных работ, из них 4 в изданиях, рекомендованных ВАК.

#### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, 4-х глав, включающих обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты собственных исследований и обсуждение полученных результатов, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, содержащего 205 источников (151 отечественных и 54 зарубежных). Работа иллюстрирована 15 рисунками и 19 таблицами.

## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

**Материал и методы исследования**

Объектом исследования явились 489 пациентов старше 64 лет, которые находились на обследовании и лечении в РГНКЦ с 2010-2013 гг. Материалом для настоящего исследования послужили данные клинико-лабораторных и функциональных исследований 489 пациентов. В исследование были включены пациенты старше 64 лет, давшие согласие на исследование, критериями исключения из исследования были отказ пациента на любом этапе обследования, а также тяжелое состояние пациента.

В I группу вошло 103 пациента в возрасте 90–99 лет: 38 мужчин (36,8%) и 65 женщин (63,2%). Во II группу вошло 274 пациента в возрасте 85-89 лет, из них 56 мужчин (20,4%) и 218 женщин (79,6%).

Кроме этого, были сформированы две дополнительные группы сравнения (III и IV). В III группу вошли 57 пациентов 75–84 лет, из них 23 мужчины (40,3%) и 34 женщины (59,7%). В IV группу вошли 55 пациентов 65–74 лет, в том числе 29 мужчин (52,7%) и 26 женщин (47,3%)(табл.1).

*Таблица 1 — Состав групп исследования*

Группы пациентов	Число пациентов n (%)	Средний возраст, лет		Распределение по полу n (%)	
		Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
I(90–99 лет)	103(21,2)	91,8±0,4	91,4±0,2	38(36,8)	65(63,2)
II (85–89 лет)	274(56,0)	86,6±0,2	86,8±0,1	56(20,4)	218(79,6)
III (75–84 лет)	57(11,6)	79,6±0,5	79,3±0,6	23(40,3)	34(59,7)
IV (65–74 лет)	55(11,2)	70,4±0,5	70,8±0,5	29(52,7)	26(47,3)



Клиническое обследование включало в себя:

1) анкетированный опрос (анкета из 231 позиций), в том числе, паспортную часть, антропометрические данные, семейный анамнез, анамнез жизни, модуль вредных привычек, трудовой анамнез, модуль интересов и социальный модуль.

2) данные клинического осмотра (оценка общего состояния, состояние всех систем организма), которые заносились в базу данных регистра из историй болезни пациентов при их поступлении в стационар, а также из имеющейся на руках медицинской документации.

3) ретроспективно оценивались данные анамнеза и клинического осмотра 108 пациентов разного возраста, по архивным материалам.

Выполнялись клинический и биохимический анализы крови.

Клинические анализы крови проводились на гематологических анализаторах ВТ — 2100 и РСЕ 210. Биохимические анализы крови проводились на биохимическом анализаторе Human-A300.

Клинический анализ крови и биохимические исследования проводились по стандартным методикам, выполняемым в биохимических лабораториях.

Определение липидного спектра, кроме клинико-диагностической лаборатории, проводилось в лаборатории липидного обмена РГНКЦ (зав. лабораторией д.б.н. Терешина Е.В.).

Гиперлипидемию диагностировали при показателе холестерина у мужчин и женщин выше 5,0 ммоль/л; триглицеридов — выше 1,5 ммоль/л; ЛПВН ниже 1,0 ммоль/л; ЛПНП выше 3,4 ммоль/л; ЛНОНП выше 0,63 ммоль/л.

Из инструментальных методов исследования мы анализировали остеоденситометрию, компьютерную томографию головного мозга, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов.

Рентгеновская денситометрия – технология выявления контура кости и определения ее плотности с помощью рентгеновского излучения. Прочность кости и ее устойчивость к переломам зависят от минеральной плотности

костной ткани (МПКТ). Она оценивалась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на остеоденситометре CHALLENGER производства фирмы DMS (Франция). Измерение минеральной плотности костной ткани (МПКТ, г/см<sup>2</sup>) производилось на уровне шейки левого бедра.

Компьютерная томография проводилась на мультиспиральном компьютерном томографе 64 среза (МСКТ) Aquillon 64 производства фирмы Toshiba (Япония).

УЗДГ — цветное дуплексное сканирование экстракраниальных отделов брахиоцефальных сосудов проводилось на приборе ALOKA-3500 SV Sony с высокоразрешающей способностью изображения в реальном масштабе времени (В-режим) и доплеровском аппарате со спектральным анализом. Данное исследование позволяет оценить скорость кровотока в нужном участке сосуда, визуализировать просвет сосуда и охарактеризовать его внутреннюю поверхность.

Полученные результаты были обработаны с помощью программного пакета Statistica 6. Достоверность отличий средних и частот оценивалась с помощью критерия Стьюдента и хи-квадрата. Различия считались достоверными при уровне ошибки  $p \leq 0,05$ . При обработке показателей на предмет выявления возможных взаимосвязей применялись методы параметрической и непараметрической статистики. Для изучения степени взаимосвязи разных показателей дополнительно использовали тетракорический коэффициент связи.

Для количественных переменных рассчитывали средние значения с их ошибками и проводили проверку на нормальность распределения. При наличии отклонений распределений значений переменных от нормального распределения для оценки достоверности различий двух средних величин применяли непараметрический анализ с использованием критерия Манна-Уитни. Статистически значимыми считали значения при уровне ошибки  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

### *Сравнительная оценка заболеваемости и полиморбидности у долгожителей и пациентов более молодого возраста*

Пациентам, включенным в исследование, в различных комбинациях выставлялось 94 диагноза, соответствующих одному из 16 классов заболеваний: болезни сердечно-сосудистой, дыхательной, нервной, эндокринной, мочевыделительной систем; желудочно-кишечного тракта; опорно-двигательного аппарата; артерий и вен; крови; глаз; уха, горла носа; обмена веществ; гинекологические; инфекционные; онкологические доброкачественные и злокачественные. Для каждой возрастной группы определялась усредненная полиморбидность (ПМ) и частота встречаемости каждого из 94-х диагнозов.

Различные заболевания имели половые отличия по максимальной частоте встречаемости во всех группах. Более того, частотно-возрастная зависимость большинства заболеваний существенно отличались, например, максимум выявления мочекаменной болезни (МКБ) у женщин ( $19,2 \pm 7,9\%$ ) приходился на возраст 65–74 лет, у мужчин на возраст 90 лет и старше ( $21,6 \pm 6,8\%$ ).

Наиболее часто встречаемые заболевания среди мужчин и женщин – артериальная гипертензия, хроническая ишемия головного мозга, стенокардия (СК), остеохондроз позвоночника (ОП). У долгожителей частота встречаемости этих заболеваний была недостоверно меньше, чем в других возрастных группах.

Особенности возрастной динамики частотного спектра заболеваний нашли свое отражение и в соответствующих значениях ПМ (табл. 2).

*Таблица 2 — Значения полиморбидности у больных разного пола и возраста\**

Группа	65–74 лет (IV)	75–84 лет (III)	85–89 лет (II)	90–99 лет (I)
Женщины	$5,8 \pm 0,7$ (13)	$7,4 \pm 0,5$ (12)	$6,5 \pm 0,2$ (18)	$6,4 \pm 0,4$ (14)
Мужчины	$5,2 \pm 0,5$ (12)	$5,1 \pm 0,6$ (12)	$6,2 \pm 0,4$ (14)	$6,2 \pm 0,5$ (12)

\* Примечание: в скобках указано максимальное количество разных диагнозов, поставленных в соответствующей возрастной группе одному больному.

В пределах 65–89 лет достоверно увеличивалось разнообразие выставляемых пациентам диагнозов, (более заметное у женщин); в возрасте 90 лет и старше, наоборот, спектр выставляемых диагнозов был несколько ниже. Значение полиморбидности не менялось у мужчин после достижения 85 лет, у женщин достигало максимума в возрасте 75–84 года, затем постепенно снижалось.

*Комплексный анализ показателей компьютерной томографии головного мозга во взаимосвязи с клиничко-лабораторными показателями*

Компьютерная томография (КТ) головного мозга проведена 75 пациентам I группы, 128 пациентам II группы, 39 пациентам III группы и 30 пациентам IV группы.

Пациенты III и IV групп (кроме четырех пациентов) не имели патологии вещества головного мозга, линейные размеры ликворной системы не превышали нормальных значений.

Пациенты I (90-99 лет) и II (85-89 лет) групп были разделены нами на 5 подгрупп по степени выраженности проявлений энцефалопатии или хронической ишемии головного мозга: Ia — без ХИГМ, Ib — ХИГМ I степени, Ic — ХИГМ II степени, Id — ХИГМ III степени, Ie — ХИГМ II или III степени с когнитивными нарушениями (КН) (табл.3).

*Таблица 3 — Распределение пациентов с разными формами ХИГМ*

Стадия ХИГМ	Число пациентов I группы (n=75)	Число пациентов II группы (n=128)
Без ХИГМ	12	14
ХИГМ I	13	29
ХИГМ II	23	50
ХИГМ III	15	25
ХИГМ II и III с КН	12	10

Мы проанализировали частоту встречаемости ССЗ в этих подгруппах (рис.1).

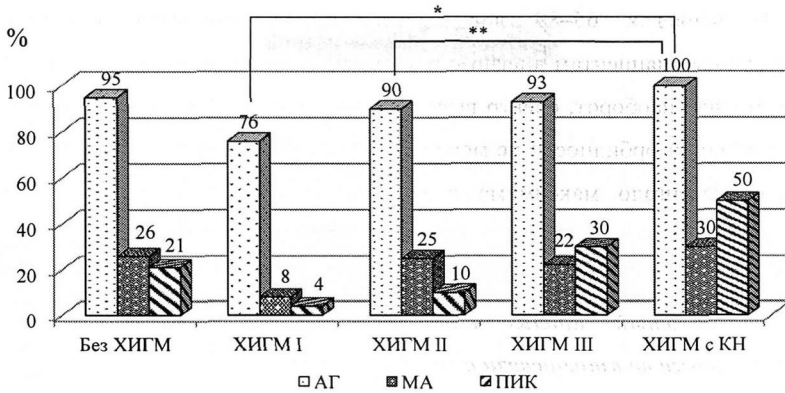


Рисунок 1— Частота сопутствующих заболеваний у пациентов с ХИГМ, %

\* $p < 0,01$ , \*\* $p < 0,05$

По мере прогрессирования ХИГМ частота встречаемости АГ достоверно возрастала при сравнении пациентов с I стадией заболевания и пациентов с КН. Также достоверно возрастала частота встречаемости мерцательной аритмии (МА) ( $p < 0,05$ ) и постинфарктного кардиосклероза (ПИК) ( $p < 0,001$ ). Максимальные значения частоты встречаемости ССЗ наблюдались у больных с КН.

У пациентов 85–89 лет без ХИГМ линейные показатели желудочковой системы практически соответствовали норме, больше всего отличались от нормальных значений показатели в группе долгожителей с ХИГМ III, за счет увеличения ширины III и боковых желудочков мозга.

При сравнении пациентов без ХИГМ с пациентами, имеющими ХИГМ III, нами выявлена достоверная связь между расширением боковых желудочков головного мозга и утяжелением течения заболевания, как в I ( $p < 0,001$ ), так и II группах ( $p < 0,001$ ). Согласно полученным данным, ширина желудочков мозга у условно здоровых лиц I и II групп имела некоторые отличия от принятой нормы для здоровых людей 70–79 лет. Поскольку в неврологическом статусе и томографической картине мозга у пациентов I и II групп без ХИГМ

отсутствовали грубые очаговые нарушения, полагаем возможным принять приведенные числовые диапазоны в указанных возрастных группах за норму (табл. 4).

*Таблица 4 — Линейные размеры желудочков головного мозга по данным КТ у пациентов I и II групп без ХИГМ*

Возраст	III желудочек (мм)	IV желудочек (мм <sup>2</sup> )	Центральные отделы боковых желудочков (мм)
90–99 лет	7,5–9,5	9,0×12,0	9,0–11,5
85–89 лет	4,0–6,5	6,2×9,5	6,5–8,5

Состояние белого вещества головного мозга оценивалось по следующим основным критериям: плотность белого вещества (норма плотности белого вещества 32 ед. НУ установлена для взрослых людей), наличие и выраженность лейкоареоза, наличие лакунарных и территориальных инфарктов по данным КТ.

Разряжение белого вещества нарастало с увеличением стадии ХИГМ, ниже всего плотность белого вещества была в подгруппе с КН. При сравнении плотности белого вещества у пациентов без ХИГМ с пациентами с КН выявлены достоверные отличия ( $p < 0,05$ ).

Лейкоареоз не встречался у пациентов без ХИГМ; статистически достоверно нарастал умеренно выраженный лейкоареоз при сравнении пациентов с ХИГМ I и пациентов с КН ( $p < 0,001$ ).

Частота встречаемости лакунарных инфарктов возрастала по мере прогрессирования стадии ХИГМ, как и лейкоареоз. При сравнении частоты встречаемости единичных лакунарных очагов у пациентов без ХИГМ с пациентами с КН получены достоверные отличия ( $p < 0,05$ ).

Территориальные инфаркты не встречались у пациентов без ХИГМ и были находкой на КТ у пациентов с ХИГМ I и ХИГМ II и встречались в немых зонах, не проявляясь клинически.

Анализ полученных данных свидетельствует о том, что пациенты без ХИГМ характеризовались наименьшим поражением белого вещества головного мозга: его плотность в среднем составляла  $26,3 \pm 0,3$  единиц Хаунсфилда,

лейкоареоз отсутствовал, в веществе мозга обнаруживался не более чем единичный лакунарный очаг. Таким образом, характеристика плотности белого вещества для здоровых взрослых людей не может быть экстраполирована на возрастную группу старше 84 лет.

Анализ лабораторных показателей выявил, что некоторые из них имели зависимость от стадии ХИГМ, причем в I и II группах обнаружены однотипные закономерности по отношению к значениям фибриногена, мочевины и остаточного азота. Фибриноген был повышен у  $55,3 \pm 9,9\%$  пациентов без ХИГМ, а при ХИГМ III и ХИГМ с КН повышен уже в  $80,7 \pm 6,3\%$  и  $80,5 \pm 11,5\%$  случаев соответственно. При сравнении пациентов без ХИГМ с пациентами с ХИГМ III получены статистически значимые отличия ( $p < 0,05$ ) по частоте встречаемости повышенного фибриногена при прогрессировании стадии ХИГМ.

Средние значения общего холестерина и триглицеридов у долгожителей были в норме при всех стадиях ХИГМ. В возрасте 85–89 лет средние значения триглицеридов также соответствовали норме, вне зависимости от стадии ХИГМ, а общий холестерин превышал нормативные значения в двух подгруппах: без ХИГМ и ХИГМ I. Это согласуется с данными английских исследователей (Ворлоу Ч.П., 1998) об отсутствии связи между инсультами и повышенным уровнем холестерина. Достоверной связи между повышенным уровнем холестерина и наличием инфаркта головного мозга нам также выявить не удалось. Таким образом, уровень холестерина не является определяющим в прогнозе развития нарушения мозгового кровообращения.

Частота встречаемости гиперхолестеринемии достоверно снижалась в возрасте 90–99 лет, по сравнению с возрастом 85–89 лет с  $47,6 \pm 4,4\%$  до  $31,1 \pm 5,3\%$  ( $p < 0,05$ ), частота встречаемости гипертриглицеридемии имела тенденцию к снижению у долгожителей по сравнению с группой 85–89 лет с  $28,4 \pm 3,9\%$  до  $18,2 \pm 4,4\%$  ( $p > 0,05$ ). Обращает на себя внимание, что в обеих старших возрастных группах частота встречаемости гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии при ХИГМ с КН была меньше, чем в остальных подгруппах.

Полученные результаты, на наш взгляд, свидетельствуют о преобладающем влиянии на патогенез сосудистой мозговой недостаточности и сосудистой деменции не атеросклероза, а АГ и МА, способствующих развитию лейкоареоза и лакунарных очагов.

***Комплексный анализ показателей дуплексного сканирования магистральных артерий головы (МАГ) и их связь с клинико-лабораторными показателями***

Дуплексное сканирование брахиоцефальных сосудов выполнено 57 пациентам I группы, 106 пациентам II группы, 39 пациентам III группы, 35 пациентам IV группы.

В зависимости от наличия или отсутствия гемодинамически значимых (более 70%) стенозов пациенты были разделены на две подгруппы (табл. 5). Мы рассматривали стеноз сонной артерии в области бифуркации и луковицы внутренней сонной артерии (ВСА), местах излюбленного расположения атеросклеротических бляшек. Степень стеноза и структура атеросклеротической бляшки определялись по данным дуплексного сканирования экстракраниальных сосудов головного мозга.

*Таблица 5 — Частота встречаемости различной степени стеноза МАГ у пациентов I и II групп, %*

Группы	Кол-во пациентов		Стеноз МАГ <70%		Стеноз МАГ ≥ 70%	
	п	%	п	%	п	%
I группа (90–99 лет) n=57	44	77,2±6,3	13	22,8±12,1		
II группа (85–89 лет) n=106	92	87,6±3,5	14	12,4±9,3		

Частота встречаемости сопутствующей патологии у пациентов I и II групп находилась в определенной зависимости от степени стеноза МАГ. Заболеваемость АГ коррелировала со степенью стеноза МАГ вне зависимости от возраста. В группе 85–89 лет частота встречаемости АГ достоверно



возрастала с  $85,2 \pm 3,7\%$  до  $100,0 - 0,1\%$  при увеличении степени стеноза ( $p < 0,001$ ).

Наличие гемодинамически значимого стеноза определяет более высокую частоту встречаемости АГ, стенокардии и ПИК в I и II группах; острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) в I группе.

При сравнении частоты встречаемости бикаротидных стенозов  $< 70\%$  между пациентами I и II групп практической разницы не обнаружено ( $38,6 \pm 7,3\%$  и  $34,8 \pm 4,9\%$  соответственно). При сравнении частоты встречаемости бикаротидных стенозов  $\geq 70\%$  у пациентов II группы выявлено статистически значимое увеличение ( $p < 0,05$ ), по сравнению с частотой встречаемости у пациентов I группы ( $53,9 \pm 14,4\%$  — I группа и  $92,9 \pm 7,0\%$  — II группа). При стенозе  $\geq 70\%$  выявлена тенденция к увеличению частоты встречаемости потенциально эмбологенных эхонегативных бляшек с неровной поверхностью у пациентов в возрасте 85-89 лет, по сравнению с пациентами 90 лет и старше.

Средние показатели липидного обмена у пациентов I группы не выходили за пределы нормативных значений и были меньше, по сравнению с пациентами II группы. Однако у этих пациентов среднее значение триглицеридов достоверно увеличивалось при возрастании степени стеноза брахиоцефальных артерий ( $p < 0,05$ ), а частота встречаемости гипертриглицеридемии увеличивалась с  $25 \pm 6,5\%$  до  $34 \pm 13,7\%$  ( $p > 0,05$ ), тогда как частота встречаемости гиперхолестеринемии не зависела от степени стеноза МАГ ( $50 \pm 7,5\%$  и  $50 \pm 14,4\%$ ).

У пациентов II группы обнаружены повышенные средние значения общего холестерина и холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) независимо от степени стеноза экстракраниальных артерий головного мозга, а при стенозе более 70% повышено еще и среднее значение холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП) и достоверно снижено значение холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ( $p < 0,01$ ), частота встречаемости гипертриглицеридемии также имела тенденцию к росту

при увеличении степени стеноза МАГ (с  $42,8 \pm 13,9\%$  до  $50,0 \pm 13,9\%$ ), как и в I группе. В III и IV группах нами выявлены повышенные средние значения общего холестерина:  $5,8 \pm 2,7$  ммоль/л (75–84 лет) и  $5,6 \pm 3,6$  ммоль/л (65–74 лет), а средние значения триглицеридов (ТГ) соответствовали норме. Таким образом, все показатели липидного метаболизма в среднем не превышали нормальных значений исключительно в группе долгожителей, что является важным составляющим в достижении долголетия.

### *Комплексный анализ показателей остеоденситометрии и их связь с клинико-лабораторными показателями*

Рентгеновская остеоденситометрия была проведена 132 пациентам и оценивалась путем анализа T и Z-критериев.

Во всех возрастных группах нами выявлены пациенты как с нормальным значением T-кр., так и с отклонениями, свидетельствующими о наличии остеопении и остеопороза.

Доля пациентов с остеопорозом в I и II группе на 12% превышала аналогичные показатели в IV группе за счет уменьшения пациентов с нормальным значением T-критерия, тогда как доля пациентов с остеопенией оставалась практически на прежнем уровне. В III группе количество пациентов с остеопенией преобладало, что совпадает с данными других авторов.

При остеопорозе в I группе недостоверно возрастает частота встречаемости ССЗ, заболеваний желудочно-кишечного тракта и почек. При сравнении частоты встречаемости сопутствующих заболеваний у пациентов с остеопенией и остеопорозом II группы, аналогичной тенденции не выявлено.

У мужчин наблюдалась тенденция к обратной зависимости между показателями T-кр. и возрастом. При этом разница значений T-кр. между I и IV группами была статистически достоверной ( $p < 0,05$ ). У женщин III и IV групп зафиксированы практически одинаковые показатели T-кр., но с небольшим увеличением T-кр. в III группе. У женщин I и II групп обнаружена тенденция к их снижению.

Наиболее низкое среднее значение МПКТ наблюдалось у пациентов I группы ( $0,49 \pm 0,13 \text{ г/см}^2$ ), что соответствует наличию остеопороза (рис. 2).

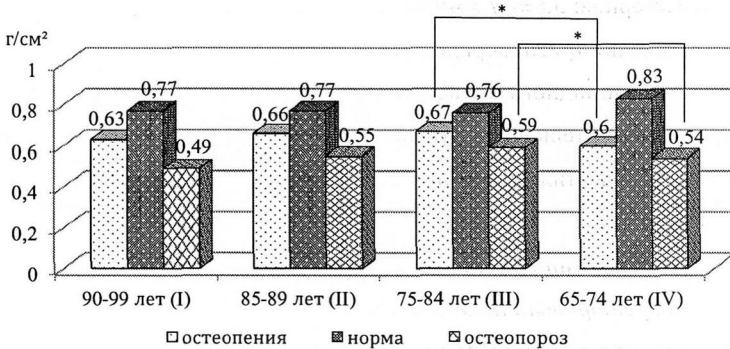


Рисунок 2 — Возрастная динамика МПКТ, г/см²

\*  $p < 0,05$

Нами выявлено достоверно большее снижение средних показателей МПКТ при остеопорозе и остеопении в группе 65–74 года ( $p < 0,05$ ), по сравнению с группой 75–84 года.

При нормальных значениях T-критерия во всех группах, абсолютные значения Z-критерия варьировали от +0,7 до +2,0, при остеопении Z-критерий был близок к нулю или имел отрицательные значения при остеопорозе (рис. 3).

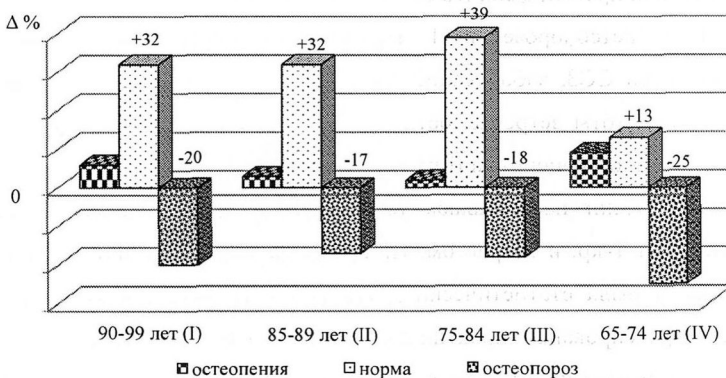


Рисунок 3 — Значение Z-критерия в разных возрастных группах, Δ%

При нормальном значении T-критерия, средняя величина Z-критерия в относительных величинах превышала норму на 13–39%, что выше среднего показателя МПКТ у здоровых лиц того же возраста. При остеопении значение Z-критерия было в норме и в среднем составляло 100%, при остеопорозе было ниже среднего на 17–25%.

В нашем исследовании 77,7±10,0% пациентов I группы и 76,9±8,4% пациентов II группы имели остеопению при нормальном значении МПКТ и значении Z-критерия близком к 100%.

Основываясь на полученных результатах, мы полагаем целесообразным расценивать данное соотношение как возрастную норму. Считаем, что назначение специфического лечения и профилактики в этом случае не показано.

## ВЫВОДЫ

1. Наибольший показатель морбидности наблюдается у мужчин в возрасте 85 лет — 6,2±0,4, у женщин в возрасте 75 лет — 7,4±0,5. В более позднем возрасте показатель морбидности постепенно снижается у женщин, достигая к 90 годам уровня 6,4±0,4, и остается на прежнем уровне у мужчин - 6,2±0,5.

2. Артериальная гипертензия имеет определяющее значение в утяжелении стадии хронической ишемии мозга, в увеличении степени стеноза брахиоцефальных артерий у пациентов старше 84 лет. Выявлена связь между артериальной гипертензией и прогрессированием остеопороза у лиц старше 89 лет. Артериальная гипертензия, мерцательная аритмия и гиперфибриногенемия оказывают статистически значимое негативное влияние на развитие когнитивных нарушений у пациентов старше 84 лет с хронической ишемией головного мозга.

3. У большинства пациентов в возрасте 90 лет и старше средние показатели липидного метаболизма находились в пределах нормы, частота

встречаемости гиперхолестеринемии и гиперфибриногенемии были достоверно меньше ( $p < 0,05$ ), а частота встречаемости гипертриглицеридемии имела тенденцию к снижению по сравнению с группой пациентов 85–89 лет, что является важным условием успешного достижения долголетия.

4. В возрасте 90 лет и старше в развитии и прогрессировании стенозирующих процессов в экстра- и интракраниальных сосудах ведущую роль играет уровень триглицеридов, а не общего холестерина. В возрасте 85–89 лет в прогрессировании степени стеноза брахиоцефальных артерий определяющее значение имеет уровень общего холестерина, соотношение ЛПВП и ЛПНП.

5. При стенозе  $\geq 70\%$  выявлено достоверное увеличение ( $p < 0,05$ ) частоты встречаемости четырех каротидных стенозов у пациентов в возрасте 85–89 лет, а также тенденция к увеличению потенциально эмбологенных эхонегативных бляшек с неровной поверхностью по сравнению с пациентами 90 лет и старше, также у группы пациентов 85–89 лет достоверно увеличивается ( $p < 0,01$ ) частота встречаемости четырех каротидных стенозов при увеличении степени стеноза сонной артерии.

6. По мере утяжеления стадии хронической ишемии мозга у пациентов старше 84 лет достоверно уменьшается плотность белого вещества ( $p < 0,05$ ), увеличивается площадь лейкоареоза ( $p < 0,001$ ), возрастает частота встречаемости лакунарных инфарктов ( $p < 0,05$ ) и расширение боковых желудочков головного мозга ( $p < 0,001$ ). Выявлена достоверная отрицательная связь между частотой встречаемости лакунарных инфарктов и увеличением площади лейкоареоза в данной возрастной группе ( $p < 0,01$ ,  $r = -0,27$ ).

7. Дополнительным критерием назначения медикаментозной терапии по поводу остеопороза пациентам старших возрастных групп является отрицательное значение Z-критерия. Наличие остеопении при нормальном значении МПКТ не является абсолютным показанием к назначению лекарственной терапии в возрасте старше 84 лет.

8. Предложены нормативные значения нейровизуализационных параметров состояния белого вещества (плотность, отсутствие лейкоареоза и лакунарных очагов) и желудочковой системы головного мозга для пациентов в возрасте 85–89 лет и 90 лет и старше, не страдающих хронической ишемией головного мозга.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

Высокая распространенность сочетанной сосудистой патологии у долгожителей позволяет определить базовый объем требуемой терапевтической и неврологической помощи долгожителям и пациентам старшего возраста. На основании высокой частоты встречаемости гиперхолестеринемии и дислиппротеидемии в возрастной группе 65–89 лет, пациентов этого возраста можно считать группой повышенного риска по развитию стенозов в экстра- и интракраниальных артериях. У пациентов 85–89 лет необходимо определять полный липидный профиль для оценки степени риска сосудистых катастроф. На основании полученных данных выделена группа условно здоровых долгожителей по некоторым заболеваниям, не требующая медикаментозной коррекции. Полученные в ходе работы сведения вносят вклад в общее представление о факторах, способствующих увеличению продолжительности жизни.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Дасаева Л.А., Якушин М.А., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Регистр долгожителей и его структура // Клиническая геронтология. — 2011. — Т. 17. — №9–10. — С. 83.
2. Якушин М.А., Копылов А.В., Дасаева Л.А., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б., Якушина Т.И., Голева Е.В. Изучение медико-социальных аспектов геронтологии в рамках локального регистра долгожителей // Клиническая геронтология. — 2011. — Т.17. — №9–10. — С. 81.
3. Якушин М.А., Дасаева Л.А., Матюхина Е.Б. Алгоритм медикаментозного лечения артериальной гипертензии в пожилом и старческом возрасте // Успехи геронтологии. — 2011. — Т. 24. — №4. — С. 674–680.
4. Шабалин В.Н., Якушин М.А., Щегорцов А.А., Дасаева Л.Д., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б., Адеишвили Т.Ш., Якушина Т.И., Голева Е.В.,

- Ходарев С.Г. Регистр долгожителей как инструмент решения клинических и социальных проблем гериатрии // *Материалы Всероссийского социального форума «Мир активного долголетия — 2011»*. — Москва, 31 октября 2011. — С. 28–29.
5. Голубева В.Л., Серова Л.Д., Матюхина Е.Б., Адеишвили Т.Ш. Регистр «Долгожители России» // *Геронтологический журнал* им. В.Ф. Купревича. — 2012. — Т.3. — №1. — С. 84.
  6. Якушин М.А., Дасаева Л.А., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Регистр долгожителей как инструмент решения медико-социальных проблем людей пожилого возраста // *Материалы 4-го Всероссийского Социологического конгресса*. — Москва, 2–4 февраля 2012. — С. 2155–2156.
  7. Шабалин В.Н., Якушин М.А., Дасаева Л.А., Серова Л.Д., Голубева В.Л., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б., Адеишвили Т.Ш., Михайлова Т.А. Пилотный проект «Регистр долгожителей» // *Материалы 3-го Съезда геронтологов и гериатров России*. — Новосибирск, 24–26 октября 2012. — С. 445–446.
  8. Адеишвили Т.Ш., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б., Щегорцов А.А., Якушин М.А. Гендерные особенности социального портрета долгожителя // *Материалы VIII-ой научно-практической геронтологической конференции с международным участием «Пушковские чтения»*. — Санкт-Петербург, 29–30 ноября 2012. — С. 50–52.
  9. Кауров Б.А., Матюхина Е.Б., Белова В.В., Юрина Т.М., Якушин М.А. Гендерные особенности биохимического анализа крови долгожителей // *Материалы IX-ой научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых»*. — Москва, 15 ноября 2012. — С. 15–16.
  10. Адеишвили Т.Ш., Кауров Б.А., Матюхина Е.Б., Щегорцов А.А., Якушин М.А. Гендерные особенности анамнеза жизни долгожителей // *Материалы Международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов»*. — Курск, 21–22 мая 2013. — С. 166–168.
  11. Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Гендерные особенности общего анализа крови и мочи долгожителей // *Материалы Международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов»*. — Курск, 21–22 мая 2013. — С. 168–170.
  12. Якушин М.А., Матюхина Е.Б., Дровникова Л.В. Формализация гериатрической патологии — первый шаг к построению гериатрических стандартов // *Материалы Международной научно-практической конференции «Здоровье и медицина для всех возрастов»*. — Курск, 21–22 мая 2013. — С. 133–139.
  13. Кауров Б.А., Адеишвили Т.Ш., Матюхина Е.Б., Щегорцов А.А. Гендерные особенности социального портрета долгожителей.

- Сообщение I // **Клиническая геронтология.** — 2013. — Т. 19. — №7–8. — С. 48–52.
14. Кауров Б.А., Адеишвили Т.Ш., Матюхина Е.Б., Щегорцов А.А. Гендерные особенности социального портрета долгожителей. Сообщение II // **Клиническая геронтология.** — 2013. — Т. 19. — №7–8. — С. 53–57.
  15. Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Гендерные особенности полиморбидности людей пожилого возраста и долгожителей // **Клиническая геронтология.** — 2013. — Т. 19. — №9–10. — С. 52.
  16. Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Гендерные особенности частотного спектра заболеваний у людей пожилого возраста и долгожителей // **Клиническая геронтология.** — 2013. — Т. 19. — №9–10. — С. 52–53.
  17. Чеботарева Е.В., Матюхина Е.Б. Новые подходы к разработке программ лечения сенильного остеопороза // **Материалы Международного конгресса «Профилактика и лечение метаболических нарушений и сосудистых заболеваний. Междисциплинарный подход».** — Москва, 5–6 ноября 2013. — С. 103–104.
  18. Кауров Б.А., Матюхина Е.Б. Особенности частотного спектра заболеваний и полиморбидности у пожилых людей и долгожителей // **Клиническая геронтология.** — 2014. — Т. 20. — №1–2. — С. 66–71.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	— артериальная гипертензия
ВСА	— внутренняя сонная артерия
ВОЗ	— Всемирная Организация Здравоохранения
ДРА	— двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия
КН	— когнитивные нарушения
КТ	— компьютерная томография
ЛПВП	— липопротеиды высокой плотности
ЛПНП	— липопротеиды низкой плотности
ЛПОНП	— липопротеиды очень низкой плотности
МА	— мерцательная аритмия
МАГ	— магистральные артерии головы
МКБ	— мочекаменная болезнь
МПКТ	— минеральная плотность костной ткани
ОНМК	— острое нарушение мозгового кровообращения
ОП	— остеохондроз позвоночника
ПИК	— постинфарктный кардиосклероз
ПМ	— полиморбидность
СК	— стенокардия
ССЗ	— сердечно-сосудистые заболевания
ТГ	— триглицериды
ХИГМ	— хроническая ишемия головного мозга



Подписано в печать: 01.07.14  
Объем: 1,0 п.л.  
Тираж: 100 экз. Заказ № 541  
Отпечатано в типографии «Реглет»  
г. Москва, Ленинский проспект, д.2  
(495) 978-66-63, [www.reglet.ru](http://www.reglet.ru)