

И.В. Калугин, Е.А. Хаустова

СТАРЕНИЕ ОРГАНИЗМА И ПОЛИМОРБИДНОСТЬ

Украинский научно-исследовательский институт социальной и судебной психиатрии и наркологии
МЗ Украины, г. Киев**Ключевые слова:** старость, полиморбидность, полипрагмазия.

В статье представлены результаты исследования, проведенного на базе геронтопсихиатрического отделения Мариупольской городской психиатрической больницы и обзора литературы на тему старения организма и полиморбидности. Описаны процессы старения, полиморбидности, полипрагмазии у пожилых пациентов, которые являются актуальной проблемой современной медицины и в частности социальной психиатрии. Изучение этих явлений позволит улучшить эффективность лечения пациентов пожилого возраста, значительно снизить риск развития побочных эффектов, уменьшить финансовую нагрузку и в целом улучшить качество жизни пожилых пациентов.

На протяжении всей истории человечества тема старения и смерти имела актуальное значение. Веками мыслители, философы обсуждали причины старения, алхимики искали эликсир молодости, а многие религии придавали старению особое сакрально – мистическое значение [14]. По мнению исследователей в области биологии, старение и смерть являются базовыми, существенными биологическими свойствами, отражающими функционирование и эволюцию всех живых организмов, включая человека [5]. Человеческая жизнь провозглашена основной ценностью во многих странах, но для человека старение всегда имело особое значение.

Старение населения – глубокий процесс, оказывающий большое влияние на все стороны жизни людей. Этот процесс характеризуется увеличением доли пожилых людей (60 лет и старше) при сокращении доли детей (в возрасте до 15 лет) и населения трудоспособного возраста (от 15 до 59 лет). По оценкам ООН, население мира в возрасте 60 лет и старше составляло в 2000 году 600 миллионов человек, что почти втрое превышает численность этой возрастной группы в 1950 году (205 миллионов человек). В 2009 году она превысила 737 миллионов человек, а к 2050 году составит более 2 миллиардов человек, еще раз утроившись за период времени в 50 лет. Ожидается, что в период до 2050 года лица старше 60 лет будут составлять половину взрослого населения планеты. Согласно прогнозам ООН, к 2050 году 22% населения земли будет пенсионерами, а в развитых странах на каждого работающего гражданина будет приходиться по пенсионеру [31]. Старение населения приобрело беспрецедентные масштабы, не имеющие аналогов за всю историю человечества.

Термин «старость» нельзя определить точно, так как в разных обществах этот термин имеет разные значения. Во многих частях света люди считаются старыми из-за некоторых изменений в их активности и социальной роли. Например, люди могут считаться старыми, когда они становятся бабушками и дедушками, или когда они начинают выполнять меньшее количество работы. В России, в Европе, в США и во многих других странах люди считаются старыми, когда они прожили определенное количество лет. Возрастная харак-

теристика старости делится на следующие этапы: 60–74 лет – пожилой возраст, 75–89 лет – старческий возраст, 90 лет и старше – долгожители [1]. На Западе существует понятие «третий возраст» – это период активной жизни, который начинается с выходом на пенсию. Именно в «третьем возрасте» люди чаще всего путешествуют, ездят на выставки и концерты в другие города и даже в другие страны, отдаются хобби, обретают новые интересы. Многие ученые предпочитают определение старости как периода жизни человека от момента утраты способности организма к продолжению рода до момента смерти. Этот период характеризуется ухудшением здоровья, умственных способностей, затуханием функций организма [36].

Первые попытки научного объяснения старения начались в конце XIX века. В одной из первых работ Вейсман предложил теорию происхождения старения, как свойства, которое возникло в результате эволюции. Согласно Вейсману [21] – «не стареющие организмы не только не являются полезными, они вредны, потому что занимают место молодых». Это, согласно Вейсману, должно было привести эволюцию к возникновению старения.

Важным шагом в исследовании старения был доклад профессора Питера Медавара перед Лондонским королевским обществом в 1951 году под названием «Нерешённая проблема биологии» [13]. В этой лекции он подчеркнул, что животные в природе редко доживают до возраста, когда старение становится заметным, таким образом, эволюция не могла оказывать влияние на процесс развития старения. Эта работа положила начало целой серии новых исследований.

На протяжении следующих 25 лет исследования имели преимущественно описательный характер. Тем не менее, начиная с конца 70-х годов возникает большое количество теорий, которые пытались объяснить старение.

Все теории старения можно условно разделить на две большие группы [6]: эволюционные теории и теории, основанные на случайных повреждениях клеток. Согласно первой категории теорий старение является не необходимым свойством живых организмов, а запрограммирован-

ным процессом. Согласно этим теориям, старение развилось в результате эволюции из-за некоторых преимуществ, которые она даёт целой популяции [26]. В отличие от них, теории повреждения предполагают, что старение является результатом природного процесса временного накопления повреждений, с которыми организм стареет бороться, а различия старения у разных организмов являются результатом разной эффективности этой борьбы [8]. Сейчас последний подход считается установленным в биологии старения [13]. Тем не менее, некоторые исследователи всё ещё защищают эволюционный подход, а некоторые – совсем игнорируют деление на эволюционные теории и теории повреждений.

Учеными разработано несколько **теорий**, с помощью которых предпринимаются попытки объяснить суть явления старения [36]:

1. Молекулярные механизмы.

Существуют свидетельства нескольких важнейших механизмов повреждения макромолекул, которые обычно действуют параллельно один другому или зависят один от другого. Во многих из этих процессов важную роль играют активные формы кислорода (в частности свободные радикалы). Набор свидетельств о их влиянии был получен достаточно давно и сейчас известен под названием «свободнорадикальная теория старения» [7].

2. Теория соматических мутаций.

Многие работы показали увеличение с возрастом числа соматических мутаций и других форм повреждения ДНК, предлагая репарацию (ремонт) ДНК в качестве важного фактора поддержки долголетия клеток [29].

3. Накопление изменённых белков.

Также важен для выживания клеток кругооборот белков, для которого критично появление повреждённых и лишних белков. Окисленные белки являются типичным результатом влияния активных форм кислорода, которые образуются в результате многих метаболических процессов клетки и часто мешают корректной работе белка [28]. Существуют свидетельства, что накопление повреждённых белков действительно происходит с возрастом и может отвечать за такие ассоциированные с возрастом болезни как болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и катаракта [31].

4. Митохондриальная теория.

Митохондриальная теория старения впервые была предложена в 1978 году (митохондриальная теория развития, старения и злокачественного роста). Суть её заключается в том, что замедление размножения митохондрий в высокодифференцированных клетках, вследствие дефицита кодируемых в ядре митохондриальных белков, создает условия для возникновения и селективного отбора дефектных делеционных мтДНК, увеличение доли которых постепенно снижает энергетическое обеспечение клеток [18].

5. Утрата теломер.

Потеря способности клеток человека к делению связана с утратой теломер на концах хромосом, которые утрачиваются после определённого количества делений. Это происходит из-за отсутствия фермента теломеразы, который обычно экспрессируется только у зародышевых и стволовых клеток [32, 33].

6. Эпигенетическая теория старения [15].

Клетки со временем медленно теряют маркеры репрессированного хроматина, что может быть связано с дифференцировкой клеток в организме. Утрата маркеров репрессии рано или поздно должна приводить к дерепрессии дремлющих транспозонов и, соответственно, к росту количества вызванных ими повреждений ДНК с последующей активацией клеточной системы репарации ДНК [19]. Данный процесс ускоряет утрату теломерной ДНК в десятки раз, а последующий апоптоз большинства клеток и предопределяет старение как биологическое явление.

7. Системные и сетевые механизмы.

На первых этапах исследования старения многочисленные теории рассматривались как конкурирующие в пояснении эффекта старения. Тем не менее, сегодня считается, что многие механизмы повреждения клеток действуют параллельно, и клетки также должны тратить ресурсы на борьбу со многими механизмами [6].

8. Клеточный ответ на старение.

Важным вопросом старения на уровне клеток и тканей является клеточный ответ на повреждения. Из-за стохастической природы повреждений отдельные клетки стареют, например, в связи с достижением границы Хейфлика, быстрее остальных клеток [5]. Таким образом, по современным представлениям, клетка стареет в результате накопления повреждений. Скорость этого накопления определяется, в первую очередь, генетически определёнными затратами на ремонт и поддержку клеточных структур, которые, в свою очередь, определяются организмом для удовлетворения своих экологических потребностей [7].

Старение – неизбежно возникающий процесс с ограничением адаптационных возможностей организма, увеличением вероятности смерти, укорочением длительности жизни, который способствует развитию возрастозависимой патологии.

Различают нормальное (физиологическое) и преждевременное старение. При физиологическом старении возрастные изменения в организме происходят относительно плавно. Человек до преклонных лет сохраняет физическую и умственную активность, интерес к окружающему миру. Поэтому нормальное старение нельзя отождествлять с болезнью [12].

Естественные признаки физиологического старения – изменение внешнего вида, психики, снижение работоспособности, физической активности и т. п. Они возникают в возрасте примерно 60 лет, но сам процесс старения начинается гораздо раньше – в то время, когда заканчиваются рост и развитие организма. Уже в 30–35 лет уровень активности биологических процессов во всех физиологических системах снижается. Темп и характер старения в значительной мере зависят от приспособительных возможностей организма. Существенную роль играет конституция человека, которая, прежде всего, определяется наследственностью. Например, у представителей одной семьи наиболее заметные возрастные изменения в первую очередь проявляются в сердечно-сосудистой системе, а у представителей другой – в эндокринной и т. д.

Процесс физиологического старения в различных тканях и органах начинается в разное время и протекает с различной интенсивностью. Естественное старение является постепенным процессом. Сначала оно атакует наиболее ослабленную систему организма, и если пожилой человек не предпринимает восстановительных мер, старение охватывает и другие органы. В процессе старения организма происходят разнообразные внешние и внутренние изменения – обменные, структурные, функциональные, косметологические (косметико-дерматологические), психические и психологические. Само старение заключается в постепенном снижении жизнеспособности клеток организма: в них по-иному, чем раньше, происходит синтез белка, ослабляется активность окислительных ферментов, нарушается функция клеточных мембран. В конечном итоге эти процессы приводят к разрушению и гибели клеток [4].

Нужно сказать, что потеря клеток в различных органах и частях одного и того же органа неодинакова. Например, в соединительной ткани изменяются все ее компоненты, с возрастом функциональные возможности мышечных клеток снижаются. Но в то же время в других клетках начинают развиваться важные приспособительные реакции, благодаря которым в течении длительного времени может поддерживаться оптимальный уровень жизнедеятельности организма.

Преждевременное старение обычно обусловлено перенесенными ранее заболеваниями, неблагоприятными факторами окружающей среды и вредными привычками. Очевидно, что употребление алкоголя, курение, нерациональное питание значительно снижают приспособительные возможности организма и способствуют развитию болезней, которые свойственны старческому возрасту. Ограничение приспособительных возможностей стареющего организма во многом определяется возрастными изменениями сердечно-сосудистой системы. У пожилых людей в состоянии покоя снижается частота сердечных сокращений, а при умеренных физических нагрузках сердечный ритм обычно не учащается, как это бывает в молодом возрасте. Такой режим, в принципе, ограждает сердце от чрезмерного напряжения, но ограничивает кровоснабжение органов и систем организма. При значительных физических нагрузках сердечные сокращения резко учащаются, возникает несоответствие между притоком крови к сердцу через коронарные сосуды и внезапным усилением обменных процессов в сердечной мышце, что приводит к недостаточности ее кровоснабжения [17]. В процессе старения развиваются атрофические и склеротические изменения в эндокринной и дыхательной системах: несколько увеличивается частота дыхания, более часто возникают дыхательные аритмии, снижается вентиляция легких. В процессе старения нарушаются функции пищеварительной и выделительной систем, костно-суставного аппарата, атрофируются скелетные мышцы.

В связи с преждевременным старением биологический возраст может «опережать» календарный: человек выглядит старше своих лет и соответственно себя чувствует. И наоборот: при нормальном (физиологиче-

ском) старении нередко случаи, когда состояние организма 70-летнего человека соответствует возрастным нормам 60-летнего. Человеческий организм перестраивается всю жизнь, он переходит из детства в юность, затем в зрелость и т. д. Любая перестройка организма, будь то половое созревание или старение, закономерна и биологически обусловлена. Каждая фаза жизни – особенная, у нее есть свои преимущества, и старение в этом смысле не является исключением [34].

Старение проявляется не только в снижении интенсивности внутренних процессов, но и в развитии новых биологических механизмов, призванных нормализовать связь организма с окружающей средой. Многие люди считают, что став пожилыми они превратятся в «развалины» и будут страдать от разных болезней. Боязнь надвигающейся старости и пассивность возникают не на пустом месте. Их порождают энграммы – биологические стереотипы, представляющие собой психологические установки и оценочные ориентиры, которые определяют жизненную программу человека, его поведение, а также психические особенности. Энграмма старости сильна и устойчива, она вызывает у человека беспокойство и неприятные ощущения, приводит его к психологическому дискомфорту со всеми вытекающими последствиями (стрессами, преждевременным старением и т. д.) [25].

Процесс старения затрагивает все системы и органы человека:

Старение опорно-двигательного аппарата

Практически все заболевания опорно-двигательного аппарата возникают вследствие того, что в процессе старения организма в костной ткани откладывается большое количество солей, из-за чего кости становятся хрупкими. В процессе старения в опорно-двигательном аппарате происходят некоторые изменения: в костной ткани нарушается баланс микроэлементов, что приводит к развитию остеопороза и остеохондроза. У людей пожилого возраста часто наблюдаются различные формы артрита (вследствие изнашивания суставов воспаляются). Самые пассивные мышцы (например, мышцы брюшной стенки) изнашиваются раньше, а самые задействованные (сгибатели и разгибатели конечностей) стареют позднее. Мышечная масса тела также уменьшается с возрастом. У 30-летних она равна 35,8 кг, а у 70-летних снижается до 22,8 кг. Скорость двигательных реакций уменьшается после 35 лет, но заметно снижается только после 60 лет. Это связано с ослаблением возбудимости нервных центров мышечной ткани, а также с уменьшением подвижности мышц. Время реакции у молодых людей в среднем составляет 0,14–0,18 с, у пожилых оно значительно больше – 0,28–0,54 с. В процессе старения постепенно уменьшается выносливость организма. К 65 годам ее уровень, по сравнению с молодым возрастом, снижается на 25% [24]. По мере старения люди становятся менее ловкими, у них снижается способность управлять своими действиями и рассчитывать объем усилий. Пожилым становится труднее выполнять движения, которые требуют высокой точности и хорошей координации.

Возрастные изменения кожи

Внешние (макроскопические) признаки старения кожного покрова появляются после 45 лет. К ним относятся морщинистость и пигментация кожи, появление складок на верхних веках, западение глазных яблок, впалость щек. Механизм старения кожи у каждого человека индивидуален и обусловлен генетически. Бывают случаи, когда все ее структуры сохраняют целостность и в 60 лет, а иногда они претерпевают значительные изменения уже к 40 годам. Обычно процесс старения кожи начинается тогда, когда снижается активность клеток эпидермиса, т. е. поверхностного слоя кожи, и дермы – соединительной ткани, находящейся под эпидермисом. Роговой слой кожи начинает утолщаться из-за появления большого количества отмерших клеток. Уязвимость стареющей кожи значительно возрастает, она становится менее защищенной, поскольку уменьшается количество клеток дермы.

В коже пожилых людей содержится мало пигмента, защищающего ее от солнечных лучей: клетки, которые отвечают за его синтез, функционируют слабо, и пигмент вырабатывается в недостаточном количестве. В результате образуются участки неравномерно пигментированной кожи – старческие кератомы [43]. Начиная с 50 лет (но иногда и раньше) в тканях уменьшается количество действующих капилляров (мелких кровеносных сосудов), из-за чего кожа «высушивается», в ней нарушается обмен веществ. Процессы регенерации кожи ухудшаются, поэтому раны заживают медленнее, а из-за повышенной ломкости стенок сосудов могут возникнуть кровоизлияния.

Изменения в системах кроветворения и кровообращения

Научные исследования убедительно доказывают, что красный (активный) костный мозг с возрастом уступает место белому (жировому). Особенно активно этот процесс происходит в некоторых длинных трубчатых костях (например в бедренной и большеберцовой). В плоских костях (в ребрах, грудине) он развивается более медленно и равномерно, охватывая период от 20 до 60 лет. В пожилом возрасте наблюдаются изменения и в селезенке. К 25 годам она достигает своего максимального размера, а затем постепенно уменьшается, что сопровождается снижением числа лимфоидных элементов, т. к. происходит фиброзно-жировое перерождение лимфатических узлов [18]. В процессе старения уменьшаются возбудимость, проводимость и сократимость сердечной мышцы. В ее клетках снижается количество митохондрий – элементов, в которых происходят окислительно-восстановительные реакции, обеспечивающие сердце энергией. В сердечной мышце становится меньше запасного углевода – гликогена, служащего источником энергии. К тому же, с годами начинают медленнее обновляться богатые энергией соединения – аденозинтрифосфорная и креатинфосфорная кислоты [41]. Описанным изменениям сопутствуют другие симптомы старения: снижается скорость кровотока, сокращается объем циркулирующей крови, в ней уменьшается содержание гемоглобина, ответственного за кислородный обмен.

Изменения в органах дыхания

Возрастные изменения в органах дыхания в первую очередь касаются вентиляции легких. По достижении 60 лет жизненная и общая емкость легких уменьшается, одновременно снижается другой показатель – максимальная легочная вентиляция за 1 мин. Жизненная емкость легких в среднем уменьшается за год на 17,5 мл/м² (миллилитр на квадратный метр поверхности тела), общая емкость – на 4,5 мл/м². Возрастные изменения затрагивают и тканевое дыхание. Потребление кислорода за 1 ч в расчете на единицу поверхности тела постоянно снижается [17].

Изменения в системах пищеварения и выделения

Негативные изменения в пищеварительной системе начинают проявляться в первую очередь в ротовой полости – там, где происходит первичная обработка принимаемой пищи. Одна из главных причин ухудшения пищеварения – выпадение зубов: пища хуже пережевывается и недостаточно обрабатывается слюной (как известно, слюноотделение стимулируется тщательным пережевыванием). К тому же в слюне уменьшается количество различных компонентов, необходимых для правильного пищеварения. Ухудшается и работа желудка: пищеварительного сока выделяется меньше, заметно снижается его кислотность. Кроме того, в желудочном соке уменьшается количество пепсина – фермента, который расщепляет белки. Одновременно ослабляется мышечный тонус стенок желудка. Вследствие этих причин витамины, кальций и фосфор, жизненно важные аминокислоты и другие полезные вещества усваиваются организмом намного хуже [43]. С возрастом заметно ослабляется функция поджелудочной железы, перистальтика кишечника (сокращение мускулатуры его стенок) становится вялой.

Изменения в органах чувств

С годами подвергаются изменениям органы зрения и слуха. Хрусталик глаза начинает стареть уже в то время, когда организм растет. Этот процесс продолжается в зрелости и в пожилом возрасте. С течением времени также снижается адаптация зрения к слабому освещению. Возраст и предельный порог раздражения глаза тесно связаны между собой: с годами постепенно уменьшается скорость реакции зрачка на световой раздражитель. Уши стареют так же рано, как и глаза. Слух начинает ухудшаться практически в юношеском возрасте и к 50 годам заметно ослабевает [7] (например, не так хорошо, как прежде, воспринимаются высокие частоты).

Процесс старения нервной системы

Центральная нервная система призвана приспособить организм к существованию в условиях внешней среды, обеспечить для него механизмы, способствующие увеличению продолжительности жизни. Возникающие в нервной системе возрастные изменения – одна из главных причин старения.

В процессе старения организма значительно замедляется психомоторная реакция. Время, необходимое

для срабатывания условных рефлексов – сосудистых, двигательных, мигательных и дыхательных, – заметно увеличивается. С возрастом способность к одновременному и успешному выполнению нескольких видов деятельности резко ухудшается [43]. Это объясняется существенным изменением процессов биосинтеза белка в мозге. Выработка белка становится менее активной из-за снижения содержания РНК в нервных клетках, что обусловлено тем, что процесс продуцирования этой кислоты замедляется. В результате ухудшаются возбудимость и реактивность клеточных структур мозга. Основные нервные процессы – возбуждение и торможение – становятся неустойчивыми. В процессе старения изменяются структура и обменные процессы в нервных клетках (нейронах), в их длинных отростках (аксонах), а также в их ветвящихся отростках (дендритах). Это приводит к гибели части нейронов, что является практически невосполнимой потерей. В ходе последних исследований ученые установили [40], что нервные клетки хотя и делятся (раньше это отрицалось), но восстанавливаются крайне медленно.

Умственные способности стареющего человека

В процессе старения обмен веществ в головном мозге и скорость передачи нервного возбуждения постепенно становятся менее интенсивными, различные виды чувствительности притупляются, одновременно понижается активность рефлекторных цепей. Вследствие этого умственные способности ухудшаются. Способность к обучению, которая не зависит от понимания проблемы, утомляемости, целеустремленности, а имеет в своей основе память, с возрастом значительно понижается, как и способность к рассуждению [44].

Возрастные климактерические изменения

Климактерический период, который характеризует постепенным угасанием половой функции на фоне общих возрастных изменений организма, является переломным моментом в жизни каждого человека. По сути, в это время в организме происходит гормональная перестройка.

Климакс бывает и у мужчин, и у женщин. Изменения, которые происходят в организме мужчины, начинаются в возрасте 50–60 лет и отличаются более медленным и мягким протеканием, чем у женщин. В мужских яичках количество клеток, вырабатывающих половые гормоны, уменьшается. Вследствие этого в крови снижается содержание половых гормонов и нарушается согласованная работа желез внутренней секреции, что, в свою очередь, приводит к расстройству функций всего организма. При этом появляются характерные признаки: учащенное сердцебиение, боли в области сердца, ощущение пульсации в голове, головокружение, повышение кровяного давления. Иногда наблюдаются ослабление памяти и снижение работоспособности. У женщин климактерический период заключается в постепенном угасании репродуктивной (детородной) функции, что выражается в нарушении менструального цикла: промежутки между месячными увеличиваются, а впоследствии менструации прекращаются совсем. Это объясняется тем, что к 40–50 годам у женщин в тка-

нях гипоталамуса (отдела мозга, регулирующего гормональную сферу) развиваются возрастные изменения – нарушается цикличность выделения нейrogормонов [42]. Одновременно в гипофизе (железе внутренней секреции, расположенной у основания головного мозга) прекращается циклическая выработка гонадотропных гормонов, а половые железы перестают продуцировать половые гормоны – стероиды.

Психика и старение

Вследствие генетических сбоев, которые неизбежны в пожилом и старческом возрасте, психика и поведение человека также претерпевают изменения. Психические и поведенческие изменения взаимообусловлены: в некоторых ситуациях они образуют единое целое и происходят одновременно. Психические функции (точно так же, как и физиологические) в процессе старения ухудшаются. Этот процесс обусловлен и внутренними, и внешними факторами – изменением структуры и биохимии нервной ткани, ослаблением приспособительных возможностей организма, нарушением привычного ритма жизни в результате ухода на пенсию. Бывает, что внешние факторы воздействуют на пожилого человека более активно, чем внутренние.

Изменения поведения и психики иногда выражаются в ослаблении памяти, рассеянности, раздражительности, а также в эмоциональной неустойчивости вплоть до серьезных нарушений в этой сфере [44].

Процесс стремительного старения населения планеты, вызванный сокращением рождаемости и увеличением продолжительности жизни, приведет к серьезным социальным и экономическим последствиям. В экономической сфере старение населения отражается на экономическом росте, сбережениях, инвестициях и потреблении, рынках труда, пенсиях, налогообложении и трансфертах между поколениями. В социальной сфере старение населения сказывается на составе семьи и условиях жизни, потребностях в жилье, миграционных тенденциях, эпидемиологической обстановке и потребностях в медицинских услугах. В политической сфере старение населения способно повлиять на результаты выборов и систему политического представительства [30].

Сегодня успехи медицины и повышение уровня жизни позволили значительно увеличить среднюю продолжительность жизни (хотя изменения максимальной продолжительности жизни незначительны). В преимущественном большинстве стран этот процесс привёл к старению населения, где в связи с увеличением доли пожилых людей, которые имеют иные потребности, чем остальное население, в последние годы возникло много социальных и экономических вопросов, связанных со старением. Ведущие мировые ученые в области старения считают, что старение должно официально быть включено в список болезней и болезненных синдромов Всемирной организации здравоохранения, о чем в адрес ВОЗ было направлено коллективное письмо по результатам 3-й Международной конференции «Генетика старения и долголетия», которая проходила в Сочи в апреле 2014 года.

Взаимоотношение между старением и болезнью является камнем преткновения для современной меди-

цины. Упорное желание отдельных пациентов списать некоторые свои недуги на возраст находит отклик у медицинских работников, и нередко можно услышать от них: «Что вы хотите – возраст». На самом деле, старость – неизбежный этап развития организма, а болезнь – нарушение его жизнедеятельности, которое может возникнуть в любом возрастном периоде. Такая точка зрения на соотношение старения и болезни в настоящее время наиболее правомочна [10].

Развитие множества болезней у пожилых и старых людей отягощается возрастными изменениями. Возрастное снижение реактивности организма пожилого человека приводит к накоплению числа болезней и их прогрессированию, хотя у некоторых людей в течение долгого времени, иногда до конца жизни, это происходит без выраженных болезненных явлений. Однако при определенных условиях под влиянием различных внешних причин они могут стать основой развития болезней.

Чрезмерная увлеченность данными многоцентровых испытаний и иногда неправильное их использование приводят к формализации лечебно-диагностического процесса и врачебного мышления. Лучший диагностический инструмент – знания и опыт врача. Не мысль должна следовать за аппаратом или инструментом, а инструмент за мыслью. Поэтому, руководствуясь современными исследованиями, мы должны четко себе представлять, что лечить будем конкретного больного [2]. Часто приходится работать с пациентами, которые страдают синхронно несколькими заболеваниями в различных стадиях – это и есть полиморбидность.

Полиморбидность, или мультиморбидность (наличие нескольких заболеваний у одного больного), – одна из проблем лечебной практики. Необходимо учитывать обычную для людей пожилого и старческого возраста множественность патологии. Как правило, при тщательном обследовании больных этих возрастных групп находят патологические изменения в различных физиологических системах. Они обусловлены разными причинами, обычно тесно связанными с изменениями возрастного характера. Патологию старых людей нередко сравнивают с айсбергом, у которого большая часть объема скрыта под водой. Жалобы больного направляют внимание врача только на вершину этого айсберга, между тем для правильного лечения необходимо увидеть весь айсберг [38].

Взаимовлияние заболеваний (не так уж редко условно разделяемых на нозологические формы), инволютивные процессы естественного старения и лекарственный патоморфоз значительно изменяют клиническую картину и течение заболеваний, характер и тяжесть осложнений, ухудшают качество жизни больного, ограничивают или затрудняют лечебно-диагностический процесс [3].

Бытует мнение, что возраст человека является основным условием полиморбидности. Сроки начала заболеваний, формирующих синдромы полиморбидности, и их хронизация приходятся на молодой (30–45 лет) и средний (46–60 лет) возраст, а результат их суммарного накопления, период яркой клинической демонстрации начинается в пожилом (61–75 лет) возрасте, дальнейшие прожитые годы лишь добавляют количество болезней. Данное предположение верно лишь частично.

Опыт показывает, что старые люди (76–90 лет) и долгожители (старше 91 года) более активны, меньше болеют хроническими заболеваниями, которые протекают у них менее агрессивно, с более мягкими осложнениями, реже обращаются за медицинской помощью.

У большинства людей формирование полиморбидности завершается к 60 годам, и само по себе старение человека практически не приводит к увеличению арифметического числа заболеваний [20].

Наиболее часто в разных сочетаниях и с разной степенью выраженности клинической симптоматики наблюдаются: атеросклеротическое поражение сосудов сердца и мозга (ишемическая болезнь сердца – ИБС, атеросклеротическая энцефалопатия), симптоматическая артериальная гипертензия, гипертоническая болезнь, эмфизема легких, неопластические процессы в легких, органах пищеварения, коже; хронический гастрит с секреторной недостаточностью, желчнокаменная болезнь (ЖКБ), хронический пиелонефрит, аденома предстательной железы, сахарный диабет, остеохондроз позвоночника, артрозы, часто (до 10% людей старческого возраста) психическая депрессия, болезни глаз (катаракта, глаукома), тугоухость (в результате неврита слухового нерва или отосклероза) и др.

Анализ семиотики составляющих полиморбидность заболеваний в зависимости от возраста и пола показал, что некоторые заболевания у мужчин и женщин встречаются с одинаковой частотой в любом возрастном периоде [3]. Их встречаемость в зависимости от возраста и пола достоверно не изменяется. Отдельные нозологические формы встречаются достоверно чаще, другие – в зависимости от пола и возраста встречаются с различной частотой.

В различных возрастных периодах у мужчин достоверно не изменяется частота случаев ИБС, ХНЗЛ. Но увеличивается число больных с остеоартрозом, ДАЭ, катарактой, хроническим пиелонефритом и заболеваниями щитовидной железы. Больных с сахарным диабетом II типа, гипертонической болезнью, аденомой простаты, циррозом печени, колитами становится достоверно меньше [20].

У женщин с увеличением возраста чаще встречаются мочекаменная болезнь, хронический пиелонефрит, глаукома, ХОЗЛ, анемии. Практически одинаково встречается число случаев ИБС, ХНЗЛ, ДАЭ в любой возрастной период. Гипертоническая болезнь, ожирение, ЖКБ, катаракта, сахарный диабет II типа у женщин с увеличением возраста встречаются реже [9].

Динамика количества нозологических форм в зависимости от возраста может свидетельствовать о том, что больные с более выраженным синдромом полиморбидности умирают, не доживая до преклонного возраста, и заболевания, встречаемость которых у больных старше 80 лет ниже, являются теми компонентами полиморбидности, которые способствуют уменьшению продолжительности жизни [45].

Изменение семиотики заболеваемости в зависимости от возраста и клинические наблюдения за больными в течение десятков лет позволяют предположить наличие факторов, влияющих на развитие полиморбидности [38] и различные пути ее формирования.

Факторы, влияющие на развитие полиморбидности:

- генетические;
- атеросклероз;
- хроническая инфекция;
- инволютивные изменения;
- ятрогенные;
- социальные;
- экологические.

Безусловно, список этих факторов может быть расширен, возможно и сочетание нескольких факторов у одного больного, но в каждом случае всегда можно выделить ведущий фактор.

Одним из путей развития полиморбидности можно считать появление группы заболеваний, объединенных одним патогенетическим механизмом. Примером такого формирования полиморбидности является развитие заболеваний, связанных с атеросклерозом сосудов, хронической инфекцией.

Другой путь развития полиморбидности – причинно-следственная трансформация. В этом случае развившееся заболевание приводит к функциональным, а затем и к органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, и последовательному развитию ряда нозологических форм. Характерным примером служат заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), когда процесс начинается с поражения одного органа и приводит к развитию заболеваний в других органах.

На формирование полиморбидности при одновременном наличии заболеваний ЖКТ и других патологических состояний могут влиять одни и те же факторы. Так, нарушение обмена холестерина способно привести к развитию холестероза желчного пузыря, ЖКБ, жирового гепатоза и является безусловным фактором риска развития атеросклеротического поражения сосудов сердца и головного мозга, артериальной гипертензии.

Третий путь развития полиморбидности – ятрогенный, когда длительное применение медикаментозных препаратов приводит к возникновению побочных осложнений, перерастающих в самостоятельные нозологические формы [37].

Полипрагмазия вследствие полиморбидности приводит к резкому возрастанию вероятности развития системных и нежелательных эффектов лекарственных препаратов. Нежелательные побочные эффекты, дающие новую клиническую симптоматику, далеко не всегда принимаются врачами во внимание, поскольку расцениваются как проявление одного из факторов полиморбидности и влекут за собой назначение еще большего количества лекарственных препаратов [3].

Полиморбидность оказывает влияние на прогноз для жизни, способствует увеличению койко-дней, росту инвалидизации, препятствует проведению реабилитации, способствует увеличению вероятности падений у пожилых больных, увеличивает вероятность летального исхода.

Диагностирование и анализ сочетанной патологии при полиморбидности требуют от врача обширных знаний не только возрастных изменений органов и систем, но и симптоматики заболеваний нервной системы, опорно-двигательного аппарата, мочеполовой сферы, онкологической настороженности и др.

Таблица 1. Установленные МКБ-10 нозологические формы

Мужчины	Психиатрический диагноз	Женщины	Психиатрический диагноз	
	F.0.00		F.0.00	F.06.9
	F.01.800		F.01.800	F.20.00
	F.01.810		F.01.810	F.20.02
	F.01.840		F.01.820	F.25.1
	F.25		F.01.830	F.32.11
	F.70.1		F.01.840	F.33.11
			F.02.810	F.33.3
			F.02.814	

Материалы и методы исследования

С целью определения частоты возникновения явления полиморбидности у лиц пожилого возраста нами было проведено исследование 46 пациентов геронтопсихиатрического отделения мариупольской психиатрической больницы в период январь – май 2014 г. Пилотное исследование длилось в течении 5 месяцев.

Результаты и их обсуждение

Нами было установлено, что 46 пациентов (8 мужчин и 38 женщин) в возрасте старше 65 лет, кроме основного психиатрического диагноза, имели более двух соматических заболе-

Таблица 2. Сопутствующие патологии у лиц пожилого возраста геронтологического отделения

Сопутствующие заболевания	Мужчины	% от общего кол-ва мужчин	Женщины	% от общего кол-ва женщин
ИБС, стенокардия	8	100	31	81,5
Гипертоническая болезнь	3	37,5	16	42
Хронический пиелонефрит	3	37,5	12	31,5
МКБ	1	12,5	3	7,8
ХОЗЛ	1	12,5	7	18,4
Язвенная б-нь желудка	1	12,5	3	7,8
Последствия ишемического инсульта	3	37,5	1	2,6
Последствия ЧМТ	1	12,5	3	7,8
ДЭП	1	12,5	1	2,6
Атеросклероз сосудов ГМ	3	37,5	20	52,6
Катаракта	1	12,5	2	5,3
Онкология	3	37,5	3	7,8
Хронический холецистит	1	12,5		
Острый бронхит	1	12,5		
Аденома предстательной железы	2	25		
Водянка яичка	1	12,5		
Прогрессирующая лейкоэнцефаломиелопатия Бисвангеровского типа	1	12,5		
Алкоголизм	1	12,5		
Хронический холецистит			8	21
ОРЗ			3	7,8
Анемия			3	7,8
Ожирение			1	2,6
Пневмония			1	2,6
Панкреатит			1	2,6
Мигрень			1	2,6
Невралгия лучевого нерва			1	2,6
Протез тазобедренного сустава			3	7,8
Замена хрусталика			3	7,8
Гипотиреоз			2	5,3
Сахарный диабет			1	2,6
Варикозная болезнь			1	2,6

ваний, що складає 63% (в абсолютних цифрах – 29 чоловік). Из общего количества – у 62,5% мужчин (в абсолютних цифрах – 5), у 63,2% женщин (в абсолютних цифрах – 24).

В дослідженні брали участь пацієнти з установленними згідно МКБ-10 нозологічними формами (табл. 1).

Проведен аналіз частоти супутньої патології, зустрічної у осіб пожилого віку геронтопсихіатричного відділення (табл. 2) і встановлено, що у жінок частіше комбінуються атеросклеротична деменція з ішемічною хворобою серця, гіпертонічною хворобою, цереброваскулярними захворюваннями. У чоловіків достовірно частіше реєструються комбінації деменції з цереброваскулярними захворюваннями і захворюваннями сечовипускової системи.

Аналіз комбінованої патології пацієнтів геронтопсихіатричного відділення достовірно показав, що кількість супутньої патології у одного чоловіка значно вище, ніж у жінок (табл. 3). Це свідчить про те, що наявність поліморбідності характерно для пацієнтів пожилого віку.

Таблиця 3. Кількість супутньої патології у одного пацієнта геронтологічного відділення

Кількість		Кількість	
Чоловіки	Супутня патологія	Жінки	Супутня патологія
1	2	1	0
1	6	1	7
2	0	1	8
4	4	1	10
		2	5
		2	6
		3	1
		5	3
		10	2
		12	4

Висновки

Ми вважаємо, що наявність поліморбідності у пацієнтів пожилого віку є актуальною проблемою соціальної психіатрії. Успішне її розв'язання дозволить покращити ефективність лікування пацієнтів пожилого віку (стандарти ведення), значно знизити ризик розвитку побічних ефектів, зменшити фінансову навантаження і в цілому покращити якість життя.

Список використаної літератури

1. Пінчук І. Я. Актуальні питання геронтопсихіатрії / І. Я. Пінчук, В. В. Чайковська, Л. А. Стаднюк. – Тернопіль, 2010 р.
2. Реабілітаційні заходи для пацієнтів пожилого та старечого віку з деменцією / І. Я. Пінчук, В. В. Чайковська, Л. А. Стаднюк, Я. І. Колеснікова. – Тернопіль, 2010 р.
3. Калугін І. В. Проблеми поліморбідності та адекватної фармакотерапії у пацієнтів пожилого віку / І. В. Калугін, Е. А. Хаустова // Архів психіатрії – 2013. – Т. 19, № 4 (75).

4. Семке В. Я. Основы пограничной геронтопсихиатрии / В. Я. Семке, Б. Д. Цыганков, С. С. Одарченко. – М., 2006 – 240 с.
5. Leonard Hayflick Biological Aging Is No Longer an Unsolved Problem / Leonard Hayflick // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2007. – 1100. – P. 1–13.
6. Jonathan Silvertown (2013) The Science of Life Span and Aging. University of Chicago Press, Chicago, ISBN 978-0-226-75789-6.
7. Aging Series edited by Christopher B. Newgard and Norman E. Sharpless (2013).
8. Thomas B.L. Kirkwood (2005). «Understanding the Odd Science of Aging». Cell 120: 437–447.
9. Tohru Minamoto, Issei Komuro (2007). «Critical Roles of Insulin-Induced Senescence in Diabetic Vasculopathy». Vascular Disease Prevention 4 (3): 194–200.
10. Eric J. Stewart et al. (2005). «Aging and Death in an Organism That Reproduces by Morphologically Symmetric Division». PLoS Biology 3 (2): e45.
11. Peter Laun et al. (2006). «Yeast as a model for chronological and reproductive aging – A comparison». experimental gerontology 41: 1208–1212.
12. Thomas Howard et al. (2003). «Defining senescence and death» (англійський). Journal of experimental botany 54 (385): 1127–1132.
13. Robin Holliday (2006). «Aging is No Longer an Unsolved Problem in biology» (англійський). Annals of New York Academy of Sciences 1067: 1–9.
14. Kirkwood T.B.L. (1977). «Evolution of ageing» (англійський). Nature 270: 301–304.
15. Bocklandt S, Lin W, Sehl ME, Sánchez FJ, Sinheimer JS, et al. (2011) Epigenetic Predictor of Age. PLoS ONE 6(6): e14821. doi:10.1371/journal.pone.0014821.
16. West, J., Widschwendter, M., & Teschendorff, A. E. (2013). Distinctive topology of age-associated epigenetic drift in the human interactome. PNAS, 110(35), 14138–14143. doi:10.1073/pnas.1307242110.
17. Burke A. (2001). «Physiology and pathophysiology of poly(ADP-ribosylation)». (англійський). Bioessays 23: 795–806.
18. Лобачев А. Н. «Биогенез митохондрий при дифференциации и старении клеток», ВИНТИ 19.09.85, №6756-В85 Ден., 1985, сс. 28
19. Галлицкий В. А. (2009). «Эпигенетическая природа старения» (русский). Цитология 51: 388–397.
20. Новосельцев В. Н., Новосельцева Ж. А., Яшин А. И. (2003). «Математическое моделирование в геронтологии – стратегические перспективы» (русский). Успехи геронтологии 12: 149–165.
21. Weissmann A. Essays upon Heredity and Kindred Biological Problems / Oxford Clarendon Press. – 1889. – Vol. 1.
22. Finch C. Senescence, Longevity, and the Genome / The University of Chicago Press. – 1990.
23. Leonard Hayflick (2007). «Biological Aging is No Longer an Unsolved Problem» (англійський). Annals of New York Academy of Sciences 1100: 1–13.
24. Thomas B.L. Kirkwood (2005). «Understanding the Odd Science of Aging» (англійський). Cell 120: 437–447.
25. Williams G.C. (1957). «Pleiotropy, natural selection, and the evolution of senescence». Evolution 11: 398–411.
26. Kirkwood T.B.L. (1977). «Evolution of ageing» (англійський). Nature 270: 301–304.
27. Burke A. (2001). «Physiology and pathophysiology of poly(ADP-ribosylation)». (англійський). Bioessays 23: 795–806.
28. Carrard G, Bulteau A.L., Petropoulos I., Friguet B. (2002). «Impairment of proteasome structure and function in aging» (англійський). International Journal of Biochemistry and Cell Biology 34: 1461–1474.
29. Soti C. and Csermely P. (2003). «Aging and molecular chaperones.» (англійський). Experimental Gerontology 38: 1037–1040.
30. Медков В. М. Демография. М., Издательство: «Инфра-М» 2003 ISBN 978-5-16-002084-6
31. Olovnikov AM. A theory of marginotomy. The incomplete copying of template margin in enzymic synthesis of polynucleotides and biological significance of the phenomenon. J Theor Biol. 1973 Sep 14;41(1):181–90.
32. Greider, C.W. & Blackburn, E.H. (1985) «Identification of a specific telomere terminal transferase activity in Tetrahymena extracts.» Cell v.43, (2 Pt. 1) pp. 405–413.
33. Cohen S, Graham M, Lovrecz G, Bache N, Robinson P, Reddel R (2007). «Protein composition of catalytically active human telomerase from immortal cells». Science 315 (5820): 1850–3. PMID 17395830.
34. Сурнина О.Е. Геронтология (медико-биологический и психологический аспекты) [Текст]: учеб. Пособие. – Екатеринбург: Изд-во ФАГОУ ВПО «Росс. гос. проф.-пед. ун-т», 2009. – 234 с.
35. Анисимов В. Н. – Эволюция концепций в геронтологии, Эскулап, 1999. – 130 с.
36. Углов Ф. Г. – Человеку мало века, Издательство «Наука», 2002. – 91 с.
37. Schellevis F.G., Velden J. vd, Lisonk E. vd Comorbidity of chronic diseases in general practice // J Clin Epidemiol, 1993; 46:469–473 КОМОРБИДНОСТЬ
38. Pincus T., Callahan L.F. Taking mortality in rheumatoid arthritis seriously: Predictive markers, socioeconomic status and comorbidity // J. Rheumatol, 1986; Vol. 13, P. 841–845.
39. Lindeman R.D. Changes in renal function with aging: implications for treatment. Drug Aging 1992;2(5): P.23–31.
40. Walker J., Wynne H. Review: the frequency and severity of adverse drug reactions in elderly people. Age Aging 1994;23:pp.255–259.
41. О.В. Коркушко. «Возрастные изменения сердечно-сосудистой системы при старении.» ГУ «Институт геронтологии АМН Украины», г. Киев, 2009г.
42. Звычайний Максим Александрович, дисертація «Прездверственное старение женского организма при дефиците половых стероидов – патогенез, терапия и профилактика», Челябинск, 2008 г., стр. 373
43. Анисимов В.Н. «Молекулярные и физиологические механизмы старения», 2008 г.
44. Гомазков О.А. «Старение мозга и нейротрофическая терапия», 2011 г.
45. Лазебник Л.Б. «Старение и полиморбидность», 2005 г.

СТАРІННЯ ОРГАНІЗМУ І ПОЛІМОРБІДНІСТЬ

І.В. Калугін, О.О. Хаустова

У статті представлені результати дослідження, проведеного на базі геронтопсихіатричного відділення мариупольської міської психіатричної лікарні та огляду літератури на тему старіння організму і поліморбідності. Описано процеси старіння, поліморбідності, поліпрагмації у пацієнтів пожилого віку, які є актуальною проблемою сучасної медицини і зокрема соціальної психіатрії. Вивчення цих явищ дозволить поліпшити ефективність лікування пацієнтів пожилого віку, значно знизити ризик розвитку побічних ефектів, зменшити фінансове навантаження і в цілому поліпшити якість життя літніх пацієнтів.

Ключові слова: старість, старіння, поліморбідність, поліпрагмація.

AGING AND POLYMORBIDITY

I. Kalugin, E. Khaustova

The article presents the results of research conducted on the basis of gerontopsychiatric old age psychiatry department Mariupol City Psychiatric Hospital and review of the literature on the topic of aging and polymorbidity. The processes of aging, polymorbidity, polypharmacy of old-aged patients are described which are an actual problems of modern medicine and in particular social psychiatry. The study of these phenomena will improve the effectiveness of the treatment of elderly patients, significantly reduce the risk of side effects, reduce the financial burden and improve the overall quality of life of elderly patients.

Key words: oldness, aging, polymorbids, polypragmasy.