

В. В. Безруков*

Державна установа “Інститут геронтології імені Д. Ф. Чеботарьова НАМН України”, 04114 Київ

ОГЛЯД НАУКОВИХ ДОСЛІДЖЕНЬ ДУ “ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ ІМЕНІ Д. Ф. ЧЕБОТАРЬОВА НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ”

Сьогодні ДУ “Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України” є провідною науковою установою в галузі дослідження різних аспектів старіння. Співробітниками інституту встановлені молекулярні, мембранні та регуляторні механізми старіння; з’ясовані чинники, що його сповільнюють або прискорюють; розроблені унікальні методики визначення біологічного віку. В експерименті створені засоби для подовження тривалості життя. Науково обґрунтовані засади організації та надання медико-соціальної допомоги людям старшого віку. Розроблені дієві засоби попередження передчасного старіння та високоефективні методи діагностики, лікування і відновлення функцій організму при найбільш поширених захворюваннях людей літнього віку.

Ключові слова: старіння, довголіття, механізми, вікзалежні хвороби, медико-соціальна допомога.

Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України здійснює дослідження всіх аспектів старіння: фундаментальних механізмів старіння і чинників активного довголіття; механізмів розвитку асоційованих із віком захворювань нервової системи, внутрішніх органів та кістково-м’язової системи; засобів для збільшення тривалості життя; методів діагностики, лікування, реабілітації і профілактики найбільш поширених хвороб людей старшого віку; проблем пов’язаних із старінням популяції, ролі соціально-гігієнічних факторів в старінні і довголітті, розробки і впровадження різних форм медичного і соціального обслуговування людей літнього віку.

Аналіз діяльності Інституту за останні 25 років дозволяє констатувати, що в його наукових підрозділах виконано ряд пріоритетних, соціально значимих наукових розробок, які мають важливе значення для вирішення проблем, пов’язаних із старінням населення України. Принциповою рисою діяльності Інституту були дослідження фундаментальних механізмів старіння, визначення ролі вікових змін функціональних систем організму як передумови розвитку вікової патології. При цьому

слід підкреслити тісний зв’язок між результатами фундаментальних досліджень та впровадженням в клінічну практику розроблених методів діагностики, лікування та профілактики захворювань людей літнього віку.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ГЕРОНТОЛОГІЯ Механізми фізіологічного старіння

Важливим результатом фундаментальних досліджень академіка В. В. Фролькіса та його наукової школи є генорегуляторна гіпотеза старіння як органічна складова адаптаційно-регуляторної теорії вікового розвитку. Ці розробки отримали всевітнє визнання і дали розуміння генних, мембранних та регуляторних механізмів старіння, показали зв’язок між процесами старіння та розвитком вікової патології, стали підґрунтям для розробки принципів генно-регуляторної терапії.

Протягом останніх десятиліть у лабораторіях Інституту продовжувались започатковані академіком В. В. Фролькісом різнопланові дослідження мембранних і геномних механізмів старіння, їх ролі у розвитку вік-залежної патології (атеросклерозу, цукрового діабету та ін.), що є важливим для

* У підготовці статті брали участь керівники наукових відділів та лабораторій Інституту: Н. Ю. Бачинська, В. В. Безруков, Г. М. Бутенко, О. М. Вайсерман, Т. О. Дубілей, Л. М. Єна, В. Ю. Жарінова, І. М. Карабань, Т. Ю. Квітницька-Рижова, О. В. Коркушко, С. М. Кузнецова, О. К. Кульчицький, А. В. Писарук, В. В. Поворознюк, О. А. Поляков, М. С. Романенко, В. В. Чайковська, Н. А. Фойгт, В. Б. Шатило.

розробки дієвих методів експериментальної терапії. Ефективність генної терапії була доведена при експериментальному атеросклерозі та експериментальному цукровому діабеті (спільні дослідження з Інститутом молекулярної біології і генетики НАН України), при експериментальній черепно-мозковій травмі (спільні дослідження з Інститутом нейрохірургії акад. А. П. ім. Ромоданова НАМН України).

В той же час встановлено, що коригуючі впливи при експериментальній патології мають неоднакову ефективність у різному віці. При експериментальному цукровому діабеті, а також при моделюванні кардіоміопатії (ведення ізопротеронолу) відзначено високу ефективність застосування генної терапії у молодих тварин і незначний ефект чи навіть його відсутність у старих. Це свідчить про необхідність враховувати віковий фактор при розробці стратегії лікування вік-залежних захворювань.

Обов'язковою умовою життя і функціонування будь-якої біологічної системи є адекватне забезпечення тканин киснем. Процес старіння є передумовою і, в той же час, наслідком порушення забезпечення органів і тканин киснем. Органно-тканинна гіпоксія, яка розвивається з віком, може бути причиною прогресування вікових змін, патогенетичною основою і важливим компонентом цілого ряду захворювань. Разом з тим, при старінні у деяких випадках гіпоксія може розглядатися як компенсаторний механізм. Встановлено, що механізми адаптації у тварин з різною стійкістю до гіпоксії мають свої особливості [8], розуміння яких має важливе значення для обґрунтування індивідуальних режимів гіпоксичних тренувань.

Серед функціональних систем організму важливу роль відіграє імунна система, яка динамічно змінюється від народження до глибокої старості. Вона взаємодіє з усіма іншими системами — нервовою, ендокринною, серцево-судинною, системою сполучної тканини та ін., виконуючи захисну, регулюючу та гомеостатичну функції. Тому вивчення вікових змін функціонування різних ланок імунної системи має важливе значення для розуміння процесу старіння в цілому, його зв'язку з розвитком асоційованої з віком патології.

Отримані дані стосовно функції системи імунітету полягають в тому, що імунна відповідь на чужорідні антигени змінюється безперервно, наростаючи у ранньому періоді життя, сягає максимуму в препубертатному віці. Після досягнення статевої зрілості інтенсивність імунної реакції неодмінно знижується і в старості може складати лише декілька відсотків від максимальної в молодості. Це явище стосується як клітинного, так і гуморального імунітету. В той же час, спроможність давати

імунну відповідь на антигени власного організму має протилежну динаміку. Схильність до аутоімунних реакцій збільшується з віком, як правило, це супроводжується появою ознак хронічного запалення, що може маніфестувати у вигляді захворювань судин, у тому числі атеросклеротичного генезу, патології опорно-рухового апарату (остеопороз, остеоартроз) та інших органів і систем, в залежності від типу аутоімунної реакції [75]. Значний вплив на функціонування імунної системи справляють зміни в роботі ендокринної системи, гіпофізу, епіфізу, статевих гормонів, тиреоїдної функції. В експерименті одержані нові дані щодо ролі епіфізу мозку в регуляції циркадних і циркануальних ритмів функцій імунної та ендокринної систем у тварин різного віку. Результати цих досліджень мають важливе значення для спрямованої корекції порушених біологічних ритмів організму шляхом застосування мелатоніну і пептидних препаратів епіфізу.

При спробах відновлення зниженої функції імунної системи, в першу чергу, здавалось, що додавання в гетерохронну систему молодих елементів (наприклад, плазми або крові молодих тварин) до старих, або введення стовбурових клітин/клітин-попередників від молодих організмів в старі може сприяти покращенню функцій, що вивчаються. На жаль, в різноманітних комбінаціях молодих і старих елементів в гетерохронних системах *in vivo* та *in vitro* нам не вдалось продемонструвати тривалого відновлюючого ефекту молодих елементів [11]. Навпаки, наявність "старої" ланки завжди призводило до погіршення функції. Найбільш демонстративно цей ефект виявлявся при вивченні гетерохронних парабіонтів, у яких сумісне існування старого і молодого організмів, поєднаннях спільною циркуляцією та взаємним заселенням лімфоїдних органів клітинами партнера, незмінно приводило до суттєвого, незворотного падіння імунної функції у молодого партнера і незначного покращення у старого, що спостерігалось і в функціонуванні інших систем. І лише жорстке радіаційне опромінення (9 Гр) старого партнера зменшувало негативний ефект на імунну відповідь у молодого і дещо збільшувало відповідь у старого [91]. Цей факт може свідчити про наявність певних "старіючих" сигналів, які переносяться зрілими циркулюючими клітинами старого організму, елімінація яких попереджує негативний вплив. Ця гіпотеза знаходить численні підтвердження в роботах останніх років про наявність негативних сигналів з боку диференційованих клітин старого організму, так званий SASP-фенотип (*senescence associated secretory phenotype*) та позитивний вплив знищення гіпердиференційованих клітин старого

організму — так званих зомбі-клітин [89]. Цей факт привертає велику увагу дослідників та фармацевтичних фірм в пошуках сенолітиків — речовин, які знищують гіпердиференційовані клітини старого організму, і є вартим пильної уваги для майбутніх досліджень.

Важливим напрямом дослідження механізмів старіння було вивчення вікових морфологічних змін на органному, тканинному, клітинному та субклітинному рівнях. За допомогою комплексу класичних та сучасних методів (світлова та електронна мікроскопія, імуногістохімія, ультрацитохімія, морфометрія тощо) проведено детальний аналіз морфо-функціональних змін клітин серцево-судинної, нервової, ендокринної, імунної, травної та дихальної систем при старінні та при моделюванні вік-залежної патології (цукровий діабет (ЦД) I [24] і II типів, метаболічний синдром, ожиріння, кардіоміопатії, енцефалопатії [22]), а також при різних варіантах експериментальної терапії (застосування геропротекторів, нових лікарських засобів, генної терапії [22, 24, 46, 87]). Завдяки цим дослідженням розроблені принципи об'єктивної морфо-функціональної оцінки характеру та ступеня вираженості деструктивних і адаптаційних змін клітинних органел (насамперед, енергопродуруючих та білоксинтезуючих) в клітинах різних популяцій, що становлять основну функціональну одиницю органа, його сполучнотканинну строму, або формують гісто-гематичні бар'єри [46]. Це дозволяє оцінити вираженість реактивних змін при функціональних навантаженнях та патологічних станах, а також встановити ефективність різноманітних лікувальних засобів [87].

Ще одним базовим науковим підходом є поєднання морфо-функціональних досліджень різних систем організму із детальним аналізом вікових та реактивних змін їх мікроциркуляторного русла та гісто-гематичних бар'єрів (в тому числі гемато-енцефалічного та гемато-лікворного). За допомогою ультрацитохімічних методів встановлено вікове зниження активності ряду ферментів, що беруть участь в транскапілярному обміні [23]. Це призводить до перикапілярного набряку, фіброзу та інших проявів порушення процесів проникності, що лежать в основі поглиблення деструкції і посилення клітинної загибелі при старінні та сприяє розвитку вікової патології. Крім того, встановлені суттєві відмінності цих процесів, що пов'язані зі структурними особливостями та типом капілярів, а також із функціональними відмінностями певних локусів органу (наприклад, різні відділи мозку [22], різні ядра гіпоталамуса, міокард лівого шлуночка та передсердь, коркова і мозкова речовина тимуса [23] тощо).

Механізми розвитку асоційованої з віком патології

В наукових розробках Інституту особлива увага приділялась дослідженню механізмів розвитку вік-залежної патології. Одна з моделей прискореного старіння досягається впливом радіації. Результатом опромінення є також “омолодження” вік-залежної патології. В лабораторних умовах вивчено вплив іонізуючого опромінення на інверторні механізми реакцій клітин у тварин різного віку. Встановлено, що застосування геропротекторів запобігає розвитку небажаних вікових змін функції органів і систем, спровокованих опроміненням [67].

У великому циклі досліджень з'ясовані вікові особливості змін реактивності судинної стінки і скоротливої функції серця при експериментальному цукровому діабеті, визначено ряд ранніх кардіологічних та вазомоторних проявів інсулінової недостатності. Так, при цукровому діабеті формуються умови для підвищення судинного тону: у дорослих тварин за рахунок посилення вазоконстрикторних реакцій, а у старих — за рахунок послаблення вазодилаторних реакцій, а саме — через пошкодження ендотелію судин [9]. При моделюванні цукрового діабету у дорослих і старих тварин функція міокарда та реактивність судинної стінки змінюються неоднозначно, що слід враховувати при створенні нових підходів до лікування серцево-судинних ускладнень цукрового діабету у людей різного віку.

Важливу роль у розвитку вікової патології відіграє стрес. При старінні змінюється не лише характер перебігу стресу, але й самі вікові зміни багату у чому нагадують ті зрушення, які виникають при стресі. Це дозволило академіку В. В. Фролькісу сформулювати положення про існування стрес-вік-синдрому [65]. Проведені дослідження дозволили зрозуміти механізми розвитку стрес-вік-синдрому, виявити основні закономірності розвитку реакцій організму старих тварин на різні стресори та розробити певні антистресові заходи.

Сигнали про біль, як один з компонентів стресорних впливів, здійснюються за допомогою спеціальної системи ноцицептивних рецепторів. З цієї точки зору вивчення впливу болю на адаптаційні можливості організму при старінні представляє суттєвий інтерес для геронтології. Показано, що при моделюванні ноцицептивного болю больові реакції у старих тварин настають пізніше і виражені у меншій мірі, ніж у дорослих. Хронічний больовий синдром призводить до зростання рухової активності, більш вираженої у старих тварин, що свідчить про підвищення рівня їх тривожності і агресивності.

В лабораторіях Інституту започатковано та успішно розвивається перспективний напрям сучасної геронтології — системне вивчення механізму дії оксиду азоту на процес старіння та розвиток вік-залежної патології серцево-судинної системи як основи її патогенетичного лікування. Досконально вивчені рівні та співвідношення NO^-_2 і NO^-_3 , активність ферментів NO-синтаз, вікові зміни експресії генів eNOS та iNOS. Особливе значення приділялось вивченню місцевих механізмів регуляції судинного тону, зокрема, ролі NO у розвитку вазоактивних реакцій. Встановлено, що при старінні та розвитку вікової патології порушення судинного тону багато у чому визначаються пошкодженням ендотелію судин [7, 76].

Великим циклом робіт показано взаємозв'язок між віковими змінами у фосфоліпідному складі мембранних структур клітини, інтенсивністю пероксидних процесів, активністю мембранозв'язаних ферментів, зрушеннями в системі оксиду азоту [45, 40]. При експериментальному моделюванні вікової патології встановлено, що зміни в різних ланках мембранних метаболічних процесів, порушення взаємозв'язку між ними зумовлюють зрушення на тканинно-органому та системному рівнях, що є патогенетичною основою розвитку вік-залежної патології [66].

На основі цих розробок дано обґрунтування ролі мембранних механізмів розвитку вікової патології і можливих шляхів їх профілактики та корекції [39].

Комплексні експериментально-клінічні дослідження вікових змін ліпідного та ліпопротеїнового обмінів показали, що вони є результатом розвитку дисліпо- та дисапопротеїнемій. З віком наростає кількість апоапротеїнів В в атерогенних ліпопротеїнах низької густини і зменшується кількість апопротеїну А1 в ліпопротеїнах високої густини [38]. Як наслідок змінюються їх акцепторно-транспортні властивості. При старінні зростає частота прогностично несприятливих типів дисліпопротеїнемій та гіпоальфаліпохолестеринемій, що зумовлює високий ризик розвитку атеросклерозу (АТ). Зміни білково-ліпідного складу ліпопротеїнів впливають на активність мембранних ферментів та вазоактивних реакцій. Вперше показано, що ліпопротеїни крові беруть участь у регуляції судинного тону не лише опосередковано, як важливі патогенетичні чинники розвитку АТ, але й впливають на судини безпосередньо, здійснюючи прямий вазодилаторний ефект. Проте у старих тварин вазодилаторна дія ЛПП послаблена у порівнянні з дорослими [78].

При вивченні структурних основ старіння та патогенезу вік-залежних захворювань особлива

увага приділялась проблемі апоптозу. Застосування класичного TUNEL-методу у поєднанні із світловою та електронною мікроскопією підтвердило наявність апоптотичного механізму загибелі клітин внутрішніх органів експериментальних тварин при стрептозоточин-індукованому ЦД та її суттєве зростання при старінні. Існування чіткої кореляції між ступенем деструктивних змін органу і величиною апоптотичного індексу свідчить про те, що оцінка інтенсивності апоптозу при ЦД і деяких варіантах його корекції може слугувати об'єктивним критерієм вираженості процесів старіння, тяжкості захворювання, ступеня ушкодження органів, а також ефективності різних підходів при лікуванні цієї патології [87].

Визначальні фактори тривалості життя (ТЖ)

Хоча ТЖ значною мірою залежить від генетичних чинників, проте вирішальне значення мають фактори навколишнього середовища (екологічні, соціально-економічні, спосіб життя та ін.). В лабораторії епігенетики проведені дослідження, пов'язані з вивченням впливу рентгеновського опромінення у ранньому онтогенезі на ТЖ, структурні характеристики деяких тканин та структурно-функціональні характеристики геному *Drosophila melanogaster*. Опромінення у малих дозах (0,25-1,0 Гр) на стадії яйця привело до подовження ТЖ дорослих комах, зумовленими змінами на молекулярно-генетичному рівні, а саме зменшенням кількості ділянок ДНК, що підлягали дії ферменту S1-нуклеази [104]. На основі цих даних висловлено припущення, що збільшення ТЖ опромінених комах може бути наслідком пролонгованого збільшення потужності репаративної системи завдяки виникненню стійких епігенетичних змін в клітинах.

В іншому дослідженні показано, що при вирощуванні личинок *Drosophila melanogaster* у поживному середовищі, яке містило білкові і вуглеводні компоненти у концентраціях 50 % і 60 %, в порівнянні зі стандартною харчовою сумішшю відбувається істотне збільшення середньої та максимальної ТЖ самців. Подовження життя виявилось найбільшим, коли обмеження харчування застосовувалось на стадії личинки або протягом імагінального періоду онтогенезу мух [12]. Вплив обмеження харчування в період розвитку вивчали також на експресію асоційованих з ТЖ генів у *Drosophila melanogaster*, а саме: гена *InR*, що є гомологом інсулінового та *IGF-1* рецепторів у ссавців, та гена *Sir2*, який кодує NAD(+)-залежну деацетилазу гістонів. Обмеження у харчовому субстраті на стадії розвитку спричиняло більш значні зміни транскрипційної активності генів *InR* та *Sir2* на стадії личинки, аніж на стадії дорослого організму (імаго).

Залежність темпу старіння та ТЖ від умов раннього розвитку вивчено у демографічних та епідеміологічних дослідженнях. При аналізі вибірки із 102 265 осіб, що померли у Києві протягом 1990-2000 рр., в осіб з ТЖ понад 60 років виявлений “ефект дня народження” — збільшення рівня смертності в день народження (ДН) для чоловіків — на 44,4 % і для жінок на 36,2 % у порівнянні із середньодобовим рівнем для індивідуального річного циклу (ІРЦ) [102]. Продемонстровано залежність рівня смертності від місяця ІРЦ: найбільшим він був у першій і останній місяці. “Ефект ДН” установлено для усіх головних причин смерті: злоякісних новоутворень, судинних (кардіологічних і цереброваскулярних) захворювань, нещасних випадків і самогубств. Показано, що виявлений ефект не може бути наслідком психологічних чи поведінкових змін, пов’язаних з ДН. Висловлено припущення, що “ефект ДН” пов’язаний з імпринтуванням “стресу народження” у структурі біологічних ритмів організму, що може приводити до періодичних змін життєздатності протягом ІРЦ.

В іншому дослідженні виявлені значні відмінності у розподілах частот за місяцями народження між особами, хворими на цукровий діабет 1 типу, і особами з відповідних референтних груп [101]. Рівень народжуваності чоловіків, в яких у майбутньому розвивався цукровий діабет 1 типу, у період з лютого по червень був на 7-14 % вищим, ніж у генеральній популяції. Максимальний рівень народжуваності жінок, схильних до цукрового діабету 1 типу, припадав на період з березня по червень. Цей рівень на 10-15 % перевищував відповідні показники у генеральній популяції. Як у чоловіків, так і у жінок рівень народжуваності осіб, в яких розвивався цукровий діабет 1 типу, був мінімальним у період з жовтня по січень — на 6-20 % нижчим, ніж у генеральній популяції.

Більше того, рівень народжуваності чоловіків, в яких у майбутньому розвивався цукровий діабет 2 типу, у період з лютого по червень був на 4-17 % вищим, ніж у генеральній популяції [103]. Максимальний рівень народжуваності жінок, схильних до цукрового діабету 2 типу, припадав на аналогічний період і на 3-25 % перевищував відповідні показники у генеральній популяції. Як у чоловіків, так і у жінок, рівень народжуваності осіб, в яких розвивався цукровий діабет 2 типу, був мінімальним у період з липня по січень — на 2-20 % нижчим, ніж у генеральній популяції.

При вивченні впливу голоду 1932-1933 рр. на схильність населення постраждалих регіонів до захворювання на цукровий діабет 2 типу у дорослому віці виявлене значне збільшення частки хворих у когорті осіб, народжених в період 1933-

1934 рр. у порівнянні з попередніми та наступними роками [88]. Крім того, особливістю цього періоду є чітко виражена сезонність народження хворих на цукровий діабет.

В когортах людей, що народилися в 1931-1935 рр., проводилось моделювання повікової смертності в діапазоні від 30 до 70 років за допомогою функції Гомпертца [14]. У жінок 1930-1934 р.н., які проживали в регіоні, де був голод в 1932-33 рр., мала місце більш висока смертність від онкологічних захворювань органів травлення і дихання в порівнянні з жінками, народженими після голоду (1935-1939 р.н.). В регіонах України, де голоду не було, такої закономірності не відзначено. Таким чином, отримані дані дозволяють припустити, що голод в ранньому онтогенезі може підвищувати рівень смертності від злоякісних новоутворень в літньому віці.

Здійснено аналіз зв’язку середньої ТЖ та смертності від серцево-судинної та онкопатології з показниками екології, способу життя, системи охорони здоров’я в 40 країнах Європи [6, 15]. Встановлено, що середня ТЖ й смертність від головних вік-залежних захворювань в різних країнах Європи залежить від способу життя населення, екології та витрат на охорону здоров’я. В країнах з високою смертністю від серцево-судинних захворювань та низькою ТЖ достовірно більша кількість курців, вищий рівень споживанням міцних спиртних напоїв та низький рівень споживання жирів, білків, овочів і фруктів на душу населення.

Середня ТЖ та смертність від серцево-судинних захворювань корелює із загальними витратами на охорону здоров’я й, зокрема, з витратами на стаціонарну медичну допомогу [6]. Моделювання зв’язку середньої ТЖ і витрат на медицину показало, що для досягнення середньоєвропейського рівня необхідно збільшити витрати на медицину в Україні в 3 рази. Середня ТЖ та серцево-судинна смертність не залежить від кількості лікарень і лікарів, кількості амбулаторних прийомів і середнього часу перебування хворих у стаціонарі. В країнах з високою смертністю досить лікарень і лікарів, але ефективність медицини низька.

В країнах з високим рівнем смертності від онкологічних захворювань достовірно вища кількість курців, більший рівень споживанням міцних спиртних напоїв, вища концентрація двоокису сірки в повітрі, низький рівень споживання білків, овочів і фруктів на душу населення, а також низький рівень витрат на охорону здоров’я, у тому числі на стаціонарну медичну допомогу й медикаменти (в дол. США на душу населення). Онкологічна смертність у різних країнах не залежить від кількості лікарень і лікарів. У віці 65 років і старше

відбувається сповільнення росту смертності від злоякісних новоутворень в Україні. Проте це пов'язано з підвищенням рівня смертності від серцево-судинних захворювань.

За допомогою математичної моделі показано, що смертність від серцево-судинних захворювань у чоловіків залежить від паління (27 %), споживання міцних спиртних напоїв (34 %) і витрат на охорону здоров'я (14 %). Причому, якщо перші два фактори збільшують смертність, то зростання витрат на охорону здоров'я її знижує. У жінок смертність від серцево-судинних захворювань залежить від витрат на охорону здоров'я (38 %) і споживання білків (24 %) та забруднення повітря двоокисом сірки (13 %): перші два фактори зменшують, тоді як останній збільшує показник смертності.

Дослідження епігенетичних механізмів регуляції експресії генів показали, що різні впливи на організм на ранніх стадіях розвитку формують адаптивні зміни епігенетичного профілю клітин. Тому можна припустити, що дії, які змінюють темп розвитку тварин, можуть сформувати такий епігенетичний патерн активності генів, який визначить аналогічні зміни темпу подальшого життя, а значить і її тривалість. Такі дії можна назвати епігенетичним програмуванням темпу життя. Розроблена теорія онтогенетичного годинника — молекулярно-генетичного механізму клітини, що відлічує час життя. Цей годинник керує розвитком організму, змінюючи експресію генів в заданий час відповідно до програми розвитку організму [48].

Методи діагностики темпу старіння (біологічний і функціональний вік)

Важливим результатом наукової діяльності інституту є розробка концепції біологічного віку, методології його визначення і застосування як спеціального методу в геронтології, в клінічних і епідеміологічних дослідженнях. В лабораторії моделювання процесів старіння спільно із клінічними науковими підрозділами розроблені розширені та спрощені методи визначення інтегрального біологічного віку та парціального функціонального віку окремих систем організму (серцево-судинної системи, дихальної системи, центральної та автономної нервової систем, кісткової тканини, психологічного віку) [1, 13]. Проведені з їх використанням дослідження в умовах популяцій, клініки та виробництв дозволили з'ясувати вплив темпу старіння на очікувану тривалість життя в популяціях, встановити різний ступінь спорідненості окремих видів вік-залежної патології з виразністю старіння організму як цілісної системи, роль таких чинників як радіація, контакт з певними хімічними сполу-

ками, різновиди професійної діяльності (фізична, розумова, в тому числі операторська) у формуванні прискореного темпу старіння [2]. Визначено можливості використання біологічного віку для прогнозування тривалості життя.

Експериментальні методи подовження життя і терапії вікової патології

В лабораторіях Інституту вперше у світі розроблено принципово нові експериментальні підходи до збільшення тривалості життя. Із застосуванням моделі експериментального атеросклерозу (АТ) розроблено метод подвійної детоксикації (ентеросорбція та активація мікросомального окислення), ефективність якого було доведено у тварин, а потім він був використаний у клініці для ефективного лікування хронічних інтоксикацій і АТ [68].

Доведено істотний адаптогенний та геропро-текторний потенціал блокатора мю-опіоїдних рецепторів налтрексону. Застосування інгібітора деацетилази гістонів бутирату натрію приводило до достовірного збільшення середньої тривалості життя.

У дослідах на різних видах тварин встановлено ефект подовження життя за допомогою гіпоксії та гіперкапнії оптимальної сили, який спостерігався при початку впливу як в ранньому періоді життя, так і у зрілому і старечому віці. Виявлено, що залежно від якісного і кількісного складу атмосфери можна вплинути на швидкість поглинання кисню, стимулювати захисні механізми організму, які можуть забезпечити його високу життєздатність в стресових умовах та збільшити тривалість життя [61].

В комплексних дослідженнях розроблено принципово нові підходи до лікування атеросклерозу. Показано, що блокатори біосинтезу білка затримують розвиток експериментального атеросклерозу та прискорюють його спонтанну регресію. Імплантація гена апо-А1 людини старим щурам приводила до утворення антиатерогенного аполіпропротеїну А1, нормалізації білково-ліпідної структури ліпопротеїдів та сповільнення розвитку експериментального атеросклерозу [77].

Клінічні методи лікування, що базуються на терапії стовбуровими клітинами, є перспективним напрямом у сучасній кардіології та регенеративній медицині. У лабораторіях фізіології, патофізіології та імунології було вивчено вплив введення стовбурових клітин на адаптаційні можливості організму дорослих і старих тварин при дії пошкоджуючих факторів. Встановлено, що у дорослих тварин, на відміну від старих, введення стовбурових клітин кісткового мозку сприяло істотному відновленню ендотеліязалежних та ендотелієнезалежних вазо-

дилататорних реакцій та запобігало розвитку кардіоміопатій при моделюванні серцевої недостатності у тварин обох вікових груп.

Ендотеліальна дисфункція відіграє провідну роль у патогенезі серцево-судинних захворювань, тому створення нових вазодилаторів, які реалізують свої фармакодинамічні ефекти шляхом синтезу NO, є актуальним і перспективним. Лабораторією фізіології сумісно з групою фармакології нових ліків під керівництвом академіка В. В. Безрукова створено новий лікарський засіб Кораргін, який на теперішній час успішно застосовується у кардіології та геріатрії [43].

Наразі тривають дослідження впливу нового комбінованого препарату (ГАМК + магнію глюконат; ГАМК-MgCl) на функцію серцево-судинної системи та ЦНС. Встановлено, що ГАМК-MgCl виявляє нейротропну активність, здійснює помірну ноотропну, антидепресантну дію; сприяє збереженню функціональних резервів ішемізованого серця старих тварин, підвищує його стійкість до дії пошкоджуючих факторів.

КЛІНІЧНА ГЕРОНТОЛОГІЯ І ГЕРІАТРІЯ

Основні розробки, спрямовані на практику охорони здоров'я, здійснені при дослідженні механізмів розвитку, вікових особливостей діагностики, лікування та профілактики ішемічної хвороби серця та мозку, гіпертонічної хвороби, паркінсонізму, остеопорозу, остеохондрозу, в розробці методів реабілітації хворих після інсульту.

Вікові аспекти кардіоваскулярної та цереброваскулярної патології

Серцево-судинні і цереброваскулярні захворювання та їх ускладнення є основною причиною високого рівня смертності в Україні (понад 68 % в структурі смертності). У зв'язку з цим в дослідженнях Інституту велика увага приділялась вивченню вікових аспектів розвитку, діагностики, профілактики, лікування та реабілітації хворих з ішемічною хворобою серця (ІХС), артеріальною гіпертензією (АГ), хронічною серцевою недостатністю (ХСН), порушеннями ритму серця, церебральним атеросклерозом та хворих, які перенесли порушення мозкового кровообігу.

В контрольованих клінічних дослідженнях доведено ефективність тривалого застосування пептидних препаратів, мелатоніну, фізичних тренувань для корекції вікових змін організму, зумовлених старінням та серцево-судинною патологією. Показано зменшення темпу старіння серцево-судинної системи, більш повільне зниження фізичної та розумової працездатності, сприятливі зміни ліпідного та вуглеводного обміну [31, 32]. В

результаті 12-річного спостереження встановлено істотне зниження показника смертності (на 41 %) у хворих із хронічною ішемічною хворобою серця, які отримували пептидний препарат епіфіза [30].

Визначення чинників розвитку гіпоксії в літньому віці дозволило обґрунтувати і розробити методики проведення інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань для підвищення адаптаційних можливостей організму, фізичної та розумової працездатності, а також для застосування в лікуванні хворих літнього віку з ІХС, гіпертонічною хворобою, хронічним обструктивним захворюванням легень, порушеннями вуглеводного і ліпідного обміну [99, 33, 98]. Для проведення гіпокситерапії спільно із НТТУ "КПІ" розроблений, запатентований і впроваджений для практичного застосування апаратно-програмний комплекс "Гіпотрон М".

В процесі клініко-фізіологічних досліджень розкриті механізми порушень вуглеводного обміну (предіабету) в літньому віці, встановлено їх зв'язок з розвитком серцево-судинної патології та прискореним старінням, запропоновано ефективні методи корекції, зокрема, з використанням пептидних препаратів, мелатоніну, фізичних та інтервальних нормобаричних гіпоксичних тренувань [83, 84, 100].

У нещодавно здійсненому дослідженні показано, що предіабетичне порушення вуглеводного обміну впливає на довжину теломер у лейкоцитах периферійної крові пацієнтів з популяції України [81]. Зокрема, у людей з порушеною толерантністю до глюкози виявлено істотне зменшення довжини теломер, що може свідчити про прискорене старіння таких осіб і слугувати прогностичним маркером очікуваної тривалості життя.

Враховуючи важливу роль перфузійних порушень у розвитку і прогресуванні вікових і патологічних змін в органах і тканинах, у тому числі в міокарді, проведений великий цикл досліджень, присвячених вивченню стану капілярного русла і показників гемоваскулярного гомеостазу (тромбоцитів, ендотелію, гемореологічних факторів, лейкоцитів) у здорових людей старше 60 років та хворих з кардіоваскулярною патологією, проаналізовано внесок змін цих показників у розвиток ішемії міокарда. Виявлений тісний зв'язок між тривалістю безбольової ішемії та порушенням гемоваскулярного гомеостазу, в першу чергу, з посиленням агрегаційної активності тромбоцитів та вираженою ендотеліальною дисфункцією [28].

Роль тромбоцитів у прогресуванні кардіоваскулярної патології у хворих старшого віку є очевидною, оскільки, як показали результати наших досліджень, тромбоцити здорових літніх людей і хворих з ІХС мають підвищений рівень абсолютної

і резидуальної спонтанної та індукованої агрегаційної активності [26]. Це зумовлено вік-залежними змінами ультраструктури тромбоцитів (зменшенням товщини глікокалікса, зміною структури мітохондрій), порушенням ліпідного, фосфоліпідного та жирнокислотного складу тромбоцитарних мембран, підвищенням їх чутливості до гуморальних чинників [10].

Результатом вікових морфо-функціональних змін є зниження чутливості тромбоцитів до впливу антитромбоцитарних препаратів та висока частота вторинної резистентності до них [26]. Так, результати 10-річного спостереження, в яке були залучені більше 900 пацієнтів, показали, що вторинна резистентність до ацетилсаліцилової кислоти розвивається при її регулярному прийомі у 40 % хворих старшого віку з ІХС. Предикторами розвитку вторинної аспіринорезистентності є ендотеліальна дисфункція, гіперхолестеринемія, гіперглікемія, підвищений рівень артеріального тиску, серцева недостатність [41]. Ці дані мають важливе клінічне значення, оскільки підвищений рівень спонтанної агрегації тромбоцитів є незалежним предиктором фатального інфаркту міокарда у людей літнього віку.

Не менш важливе значення для профілактики ускладнень кардіоваскулярної патології в осіб старше 60 років має корекція функціонального стану ендотелію. Згідно з результатами проведених досліджень, у осіб з кардіоваскулярною патологією знижена здатність ендотелію продукувати ендотеліальні вазодилататори (оксид азоту, простаглілін), у них значно ослаблена антиадгезивна, антикоагулянтна та фібринолітична активність ендотелію [27, 29]. При цьому кількість адгезивних молекул на поверхні ендотелію збільшується, істотно зростає утворення ендотеліальних вазоконстрикторів (у першу чергу, ендотеліну-1). За умов активації внутрішньосудинного запалення, вільнорадикального окислення та зниження активності протизапальної і антоксидантної систем вказані патологічні зміни сприяють прогресуванню атеросклеротичного процесу, активації патологічного внутрішньосудинного тромбоутворення, розвитку мікро- та макросудинної ішемії міокарду у осіб старшого віку, що призводить до розвитку ускладнень, в першу чергу ХСН [42].

Отримані дані щодо важливої ролі змін параметрів гемоваскулярного гомеостазу в патогенезі ІХС у хворих літнього віку обґрунтували необхідність поглибленого вивчення особливостей впливу на показники гемоваскулярного гомеостазу різних класів препаратів, які використовуються при лікуванні серцево-судинної патології — інгібіторів АПФ, антагоністів кальцію, статинів, а також пре-

паратів, які впливають на реологічні властивості крові і стан мікроциркуляції, зокрема, антиагрегантів та ендотеліопротекторів [44]. Використання останніх значно покращує клінічну картину захворювання у хворих старше 60 років, а результати тривалих спостережень за пацієнтами засвідчили доцільність використання цих препаратів для покращення прогнозу життя.

З урахуванням того, що ХСН у людей літнього віку є найбільш поширеним ускладненням, яке значно погіршує якість життя і прогноз захворювання, були вивчені і представлені для практичного застосування нові дані щодо ранніх діагностичних біомаркерів — кардіотропних аутоантитіл. Показано, що раннім предиктором розвитку систолічної дисфункції міокарда у хворих з ІХС є підвищений титр аутоантитіл до бета₁-адренорецепторів, а це, в свою чергу, свідчить про необхідність призначення бета-адреноблокаторів незалежно від клінічних проявів основного захворювання. Більше того, доведена можливість індивідуального вибору бета-адреноблокатора у хворих з коронарогенною хронічною серцевою недостатністю в залежності від рівня фактора росту нервів [107].

Пандемічне зростання поширеності ХСН зі збереженою фракцією викиду та фібриляцією передсердь, де АГ та вік виступають центральними популяційними факторами ризику, невизначеність їх патогенезу та незадовільні результати лікування зумовили проведення досліджень по визначенню ролі нейрогормональних, метаболічних, гемодинамічних механізмів в їх формуванні у хворих похилого та старечого віку. Було патогенетично обґрунтовано використання антагоністів альдостеронових рецепторів за умов виявленої гіперальдостеронемії та гіперекортизолемії. Комбінована терапія з їх включенням має безперечні переваги перед стандартним лікуванням: виражено покращується перебіг захворювання, збільшується толерантність до фізичних навантажень, досягається виражений регрес гіпертрофії лівого шлуночка, покращення його систолічної та діастолічної функції, зменшення тиску в легеневій артерії, відновлення ендотеліальної функції та циркадних ритмів артеріального тиску, зменшення жорсткості магістральних артерій. Важливо, що терапія з включенням антагоністів альдостеронових рецепторів та/або цитоміокардіопротекторів є особливо дієвою за умов вікової коморбідності, зокрема наявності цукрового діабету та хронічної хвороби нирок [5, 20, 21].

Слід відзначити, що співробітники Інституту вперше в Україні провели фармако-епідеміологічні дослідження вікової поліморбідності у хворих старшого віку з АГ. Результати засвідчили не тіль-

ки вкрай високий рівень поліморбідності та поліфармації, що прогресивно зростають з віком у геріатричного контингенту стаціонарів України, але й виділити типові поєднання нозологій та сформулювати на цій основі методологію стандартів лікування в геріатрії.

Велика поширеність в Україні гострих порушень мозкового кровообігу, яка невинно зростає з віком, зумовлює високий рівень смертності хворих на інсульт, їх інвалідизацію, значні економічні втрати. Це пояснює постійну увагу науковців Інституту до цієї надзвичайно важливої проблеми [37, 85, 86]. В результаті комплексного аналізу кардіо-церебральних взаємин у хворих, які перенесли ішемічний інсульт, виявлено формування жорстких взаємозв'язків між показниками мозкового кровотоку та морфо-функціонального стану серця і системної гемодинаміки. Для цих пацієнтів характерною є дисфункція автономної нервової системи з переважанням симпатичної ланки. Особливості кардіо-церебральних взаємозв'язків визначають стратегію вторинної профілактики і реабілітації хворих у відновний період ішемічного інсульту. На основі вивчення кардіоцеребральних взаємовідносин визначені спільні та специфічні механізми уражень серця, судин та мозку в разі перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу тромбоемболічного та кардіоемболічного генезу у хворих з артеріальною гіпертензією, визначена доцільність використання препаратів з полімодальною дією, що забезпечує високу ефективність лікування за умов зменшення поліфармації. Враховуючи значимість цієї проблеми, кілька років тому в Інституті започатковано новий напрям клінічної геріатрії — геріатричну кардіоневрологію.

В системі медичної реабілітації пацієнтів, які перенесли інсульт, поряд із фармакологічними препаратами важливе місце займають фізіотерапевтичні методи. В Інституті вперше в Україні розроблено і впроваджено комплекс реабілітаційних заходів для відновлення функцій мозку у постінсультних хворих, в якому використовуються сучасні методи стимуляції мозку: транскраніальна магнітна стимуляція та транскраніальна мікрополяризація. Курсове застосування цих методик покращує когнітивні функції, підвищує рухову активність, знижує м'язовий тонус, розширює діапазон соціально-побутової активності, покращує функціональний стан пірамідного шляху та церебральну гемодинаміку. Комплексна реабілітація підвищує ефективність відновлення порушених функцій мозку в 2 рази, скорочує тривалість раннього реабілітаційного періоду на 30 %, знижує ризик повторних інсультів на 15-20 % [36].

Вікові аспекти фізіології та патології центральної нервової системи

Важливим науковим напрямом було вивчення особливостей старіння нервової системи, їх ролі в загальному старінні людини та розвитку залежних від віку захворювань.

Проведені дослідження свідчать про збільшення після 60 років частки осіб з помірним когнітивним зниженням та деменцією. Найбільш значні зміни когнітивних функцій спостерігаються в інтервалі 71-75 років. При цьому майже вдвічі зменшується пропорція осіб з нормальними показниками, вдвічі збільшується пропорція людей з синдромом помірних когнітивних порушень (ПКП) та вдвічі зростає частка осіб з ознаками деменції різного ступеня [3]. Виявлено позитивний вплив освіти (кількості років навчання та розумового характеру праці) на когнітивний статус та негативний вплив когнітивного зниження на показники якості життя осіб старшого віку [74].

Завдяки проведенню клініко-неврологічного, нейропсихологічного та ЕЕГ досліджень показано, що найбільш характерною ознакою нейропсихологічного профілю у пацієнтів з хворобою Альцгеймера (ХА), як на м'якій, так і на помірних стадіях захворювання, є порушення епізодичної пам'яті, тоді як у хворих із деменцією судинного генезу (СД) на перший план виступають порушення виконавчих функцій, а при змішаній формі деменції когнітивний дефіцит має більш гетерогенний характер [53].

Хворі з синдромом ПКП мають більш високий темп старіння ЦНС у порівнянні з особами похилого віку без когнітивних порушень. Прискорений темп старіння пацієнтів з синдромом ПКП може бути предиктором розвитку значної когнітивної патології [69]. При вивченні поліморфізму гена апоЕ виявлено наявність алеля АпоЕε4 у хворих літнього віку з синдромом ПКП та у хворих з початковою стадією деменції альцгеймерівського типу.

Доведено важливість врахування генетичних особливостей (поліморфізму генів АпоЕ) при диференційованому виборі препаратів для лікування хворих з когнітивними порушеннями. Так, у пацієнтів з початковою стадією деменції ефективність донепезилу гідрохлориду вища у носіїв алеля ε4 порівняно з групою ε3/ε3. При лікуванні мемантином покращення параметрів короткотривалої пам'яті, перцепції мови та експресивної її складової, зменшення ступеня вираженості тривоги та апатії спостерігалось у групі пацієнтів з генотипом ε3/ε3. Розроблений ефективний нефармакологічний метод корекції когнітивних порушень — емоційно-когнітивна стимуляція ЦНС. Запропо-

нована стимуляція не тільки покращує когнітивне функціонування у пацієнтів з синдромом помірних когнітивних порушень, але й зменшує показник біологічного віку ЦНС, проявляючи таким чином геропротекторний вплив [82].

Вікові аспекти фізіології та патології екстрапірамідної нервової системи

Пріоритетні дослідження з проблеми вікових аспектів екстрапірамідної патології проводяться в Інституті геронтології з 1972 р., коли з ініціативи професора М. Б. Маньковського було створено перше в країні клінічне відділення екстрапірамідних захворювань нервової системи. Клініко-діагностичні дослідження тих років стосувалися диференціальної діагностики та особливостей терапії різних етіологічних форм паркінсонізму з акцентом на ідіопатичний, судинний, постенцефалітичний типи. У 1994 р. була створена перша в Україні Асоціація з проблеми хвороби Паркінсона, яка з 1997 р. є дійсним членом Європейської паркінсонічної Асоціації (EPDA). А з 2003 р. на базі відділу клінічної фізіології та патології екстрапірамідної нервової системи (проф. І. М. Карабань) функціонує Український науково-методичний і лікувально-діагностичний Центр паркінсонізму.

В результаті багаторічних досліджень визначено вікові особливості неврологічних проявів екстрапірамідної недостатності (ЕПН) при старінні людини, описаний синдром ЕПН дофадефіцитного генезу, що є фактором ризику розвитку паркінсонізму (в 12 % випадків вікова ЕПН трансформується в хворобу Паркінсона). При наявності преморбідної недостатності дофамінергічної нігостриарної системи дебют хвороби Паркінсона може провокуватися психоемоційним стресом, цереброваскулярною патологією, цукровим діабетом. В групу ризику входять також клінічно здорові родичі пацієнтів, які генетично схильні до хвороби Паркінсона, і особи, які мають шкідливі впливи факторів навколишнього середовища або використовують фармакологічні препарати, тривалий прийом яких може знижувати дофамінергічну активність.

Запропоновано метод оцінки генетичної схильності до розвитку хвороби Паркінсона. В разі наявності мутантного алеля гена GBA прогнозується підвищена вірогідність розвитку патології. Крім того, виявлено зв'язок між вкороченням теломер та підвищеним ризиком виникнення хвороби Паркінсона, що відкриває нові можливості для прогнозування високого ризику розвитку захворювання.

Дані нейровізуалізаційних методів прижиттєвої діагностики структурно-метаболических змін головного мозку у хворих на ХП (магнітно-резонансна спектроскопія, дифузійна МРТ) в поєднанні з

результатами клініко-нейрофізіологічного і нейропсихологічного обстеження на різних стадіях розвитку захворювання дозволили розширити уявлення про фундаментальні механізми розвитку ХП і розробити критерії для об'єктивної оцінки ефективності медикаментозної терапії.

Обстеження і тривалі спостереження за кількома тисячами пацієнтів із ХП дозволили створити алгоритм діагностики і комплексної патогенетичної терапії ХП з урахуванням варіанту перебігу захворювання [35, 34]. При цьому визначено ефективність основних класів протипаркінсонічних препаратів; в аспекті тривалого спостереження, проведено аналіз вікових особливостей клінічного перебігу ХП на фоні багаторічної леводопа-терапії з оцінкою її ускладнень [17]. Для сповільнення прогресування захворювання розроблений і впроваджений у практику охорони здоров'я метод магнітолазерного впливу на периферичні депо дофаміну (патент України №15184 від 15.06.2006). Створено уніфікований протокол надання допомоги хворим на ХП за спеціальністю "неврологія", який введено в дію Наказом МОЗ України № 487 від 07.08.2017 р. [59].

Вікові аспекти захворювань кістково-м'язової системи

Відомий ірландський поет Вільям Батлер Єйтс (1865-1939), родоначальник ірландської національної поезії, писав: "Я чув як кажуть старі: "Все змінюється і один за одним ми йдемо. Їх руки були подібні кігтям, а коліна скручені, як старий терен, що росте біля струмка". Ці слова образно показують, що при старінні істотно зростає частка захворювань кістково-м'язової системи, що впливає на якість життя та знижує її тривалість.

В Інституті цією актуальною проблемою займаються відділ клінічної фізіології та патології опорно-рухового апарату, Українська асоціація остеопорозу (з 1996 р.), Український науково-медичний центр проблем остеопорозу (з 1998 р.), Міжнародний остеоартрологічний центр (з 2010 р.), Український підрозділ EVIDAS з 2015 р. (Європейської асоціації з вітаміну D), які очолює проф. В. В. Поворознюк.

Основними напрямками досліджень є вивчення механізмів розвитку, факторів ризику та поширеності системного остеопорозу та його ускладнень, остеоартрозу, остеохондрозу хребта, саркопенії, дефіциту й недостатності вітаміну D, подагри, ревматоїдного артриту, їх зв'язок з віком, розробка нових методів діагностики, профілактики та лікування вік-залежних захворювань.

На сьогоднішній день остеопороз залишається важливою медико-соціальною проблемою в зв'язку

зі збільшенням у популяції осіб старших вікових груп і тяжкими медико-соціальними наслідками захворювання, які пов'язані з низькоенергетичними переломами. Результати проведених в інституті досліджень свідчать, що летальність серед хворих у перші 6 міс. після остеопоротичних переломів проксимального відділу стегнової кістки становить 19,5 % [49], близько 50 % пацієнтів не можуть пересуватися без сторонньої допомоги, а третя частина — втрачає здатність до самообслуговування [51].

В результаті широкомасштабних епідеміологічних досліджень структурно-функціонального стану кісткової тканини, темпів її втрати та частоти остеопорозу та остеопоротичних переломів різної локалізації створені референтні дані щодо показників рентгенівської та ультразвукової денситометрії для населення України різного віку та статі. Мінеральну щільність кісткової тканини (МЩКТ) визначали методом рентгенівської двоенергетичної абсорбціометрії (денситометр *Prodigy, GE Medical systems, Lunar*, модель 8743). При обстеженні 353 практично здорових жінок різного віку встановлено, що МЩКТ у жінок віком 60-69 років знижувалась на 13,4 % ($P = 0,005$) порівняно з жінками віком 30-39 років на рівні шийки стегнової кістки та на 15,3 % ($P = 0,0007$) — на рівні поперекового відділу хребта. При порівнянні показників з даними референтних вибірок США та Північної Європи виявлено, що МЩКТ на рівні поперекового відділу хребта в українських жінок у віці 50-59 років була нижче, ніж у жінок зазначених вибірок, що можна пояснити недостатньою профілактикою втрати кісткової тканини в пре- та постменопаузальному періоді [93].

У співпраці з компаніями *CETIR Group Médic* (Іспанія) та *Med-Imaps* (Франція) розроблені референтні значення для показника якості кісткової тканини (*TBS*). Максимальні показники *TBS* та мінеральної щільності кісткової тканини виявлено у здорових жінок та чоловіків вікової групи 30-39 років. Показник *TBS* має важливу діагностичну цінність при оцінці структурно-функціонального стану кісткової тканини та ризику остеопоротичних переломів. Показники *TBS* та мінеральної щільності кісткової тканини в жінок та чоловіків з низькоенергетичними переломами тіл хребців достовірно нижчі порівняно з практично здоровими особами [96, 105].

У 2014-2015 рр. проведено перше в Україні багатоцентрове епідеміологічне дослідження частоти остеопоротичних переломів, зокрема переломів проксимального відділу стегнової кістки у населення віком 40 років і старше (СТОП, система реєстрації остеопоротичних переломів). Частота переломів проксимального відділу стегнової кістки

на 100 000 осіб чоловічої та жіночої статі поступово збільшується з віком. До 55 років показники є вищими в чоловіків, ніж у жінок, але у останніх вони достовірно переважають після цього віку, особливо у віковій групі 80-85 років [94].

У 2016 р. в результаті співпраці з університетом Шеффілда (Великобританія) за підтримки Міжнародного Фонду Остеопорозу створена модель FRAX для оцінки 10-річного ризику основних остеопоротичних переломів і переломів стегнової кістки для української популяції [50]. З червня 2016 р. інтернет-сторінка FRAX доступна українською мовою (<https://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?lang=uk>). Використання методу дає змогу виділити групу високого ризику розвитку переломів в тих лікувально-профілактичних установах, де відсутні інструментальні методи діагностики остеопорозу, зокрема, рентгенівська абсорбціометрія. Впровадження методу в різних містах, районних центрах дасть змогу своєчасно здійснювати діагностику, профілактику та лікування остеопорозу.

Відомо, що важливу роль в патогенезі остеопорозу відіграє дефіцит кальцію у фактичному раціоні харчування. Результати наших досліджень засвідчили, що лише 3 % жінок в постменопаузальному періоді споживали необхідну для організму кількість кальцію (більше 1000 мг/добу), тоді як 19,2 % — від 700 до 1000 мг/добу, а 80,8 % — менше 700 мг/добу, серед яких більше половини споживали кальцію менше 400 мг/добу [77]. А, враховуючи значне розповсюдження дефіциту вітаміну D серед населення України (див. далі), це стало підґрунтям для широкого застосування комбінованого препарату кальцію і вітаміну D у постменопаузальних жінок з вертебральним больовим синдромом на тлі знижених показників МЩКТ (остеопороз, остеопенія). Це сприяє зменшенню інтенсивності болю в грудному й поперековому відділах хребта на фоні сталих показників МЩКТ.

Епідеміологічні дослідження щодо визначення вмісту вітаміну D в сироватці крові показали, що більшість населення України має дефіцит вітаміну D (81,8%) або його недостатність (13,6 %), і лише 4,6 % жителів мають рівень 25(OH)D в межах норми [52]. Найчастіше дефіцит вітаміну D діагностувався в групі осіб віком понад 75 років (84,3 %). До факторів ризику розвитку дефіциту вітаміну D віднесені жіноча стать, ожиріння (ІМТ понад 35 кг/м²), дефіцит маси тіла (ІМТ менше від 18,5 кг/м²), період року та проживання не в Південному регіоні країни [52, 92, 95].

Для попередження розвитку станів, зумовлених дефіцитом вітаміну D у населення України спільно з Національним університетом харчових технологій розроблено спосіб виробництва форти-

фікованого хліба, збагаченого холекальциферолом (25 мкг на 277 г продукту). Фортифікований хліб може бути важливим джерелом вітаміну *D* у зв'язку з його загальним споживанням. Показано, що вживання експериментальних зразків хліба сприяє достовірному підвищенню рівня 25(OH)*D* у сироватці крові людей літнього віку.

У зв'язку з великою поширеністю в людей літнього віку синдрому саркопенії, який характеризується прогресивним і генералізованим зниженням скелетної м'язової маси та її сили, що зумовлює високий ризик розвитку порушення рухової активності, зниження якості життя та смерті [87], в Інституті протягом останнього десятиріччя проводяться дослідження з вивчення частоти і особливостей розвитку саркопенії в осіб різного віку та статі. Нами встановлені нормативні значення показників знежиреної маси, сили та функції скелетних м'язів у жінок різного віку; розроблено критерій діагностики пресаркопенії в жінок старших вікових груп (ІАЗМ < 5,72 кг/м²); вивчені механізми розвитку саркопенії в жінок старших вікових груп. Так, частота саркопенії в жінок України вірогідно зростає з віком від 5,1 % (у 50-59 років) до 30,8 % (у жінок 80-89 років). Частота пресаркопенії вища в жінок із постменопаузальним остеопорозом (21,2 %) та остеопенією (21,5 %), ніж у жінок із нормальною МШКТ (6,7 %). Розроблено систему діагностики та профілактики саркопенії в жінок старших вікових груп, що дозволить своєчасно проводити діагностику зазначеного стану, виділити групи ризику, знизити ризик падінь, виникнення остеопоротичних переломів та зменшити летальність в осіб старших вікових груп [106].

На основі вивчення чутливості та специфічності різних методів дослідження кісткової тканини та їх комбінації розроблено та впроваджено комплексну систему діагностики системного остеопорозу та його ускладнень на різних рівнях надання медичної допомоги. На первинному рівні запропоновано використання хвилинного тесту оцінки факторів ризику остеопорозу, Української версії *FRAX* оцінки ризику переломів та рентгенографії грудного й поперекового відділів хребта; на вторинному рівні (спеціалізованої допомоги) — розроблений в Інституті алгоритм діагностики остеопорозу та остеопоротичних переломів шляхом дослідження МШКТ, Української версії *FRAX* оцінки ризику переломів та визначення вітаміну *D* в сироватці крові, на третинному (високоспеціалізованому) рівні допомоги — диференційований підхід до оцінки структурно-функціонального стану кісткової тканини у пацієнтів з високим ризиком переломів. До початку терапії на етапі спеціалізованої допомоги необхідно визначити рівень

вітаміну *D* у сироватці крові з метою виключення супутньої остеомалії, оскільки застосування остеотропних препаратів може погіршити процеси мінералізації в умовах дефіциту вітаміну *D*.

Шляхом проведення довготривалих досліджень показано, що у жінок з постменопаузальним системним остеопорозом призначення протягом року антиостеопоротичних препаратів (стронцію ранелату, препаратів ризедронової, ібандронової, памідронової та алендронової кислот) приводить до достовірного зменшення інтенсивності вертебрального болювого синдрому та збільшення показників МШКТ. Найбільш ефективними препаратами щодо збільшення МШКТ на рівні поперекового відділу хребта виявились золедронова та алендронова кислоти, а на рівні шийки стегнової кістки — стронція ранелат. Покращання ж показника якості трабекулярної кісткової тканини (*TBS*) було найбільшим при тривалому застосуванні ризедронової кислоти, стронція ранелату та ібандронової кислоти [51, 90].

Перераховані вище розробки не тільки отримали широке впровадження в Україні, але і були представлені на численних конгресах, симпозиумах, конференціях за кордоном, де отримали визнання профільних міжнародних медичних асоціацій і товариств. Про це, зокрема, свідчать міжнародні нагороди проф. В. В. Поворознюка: перша медаль комітету Міжнародного фонду остеопорозу (*IOF*) за активну участь в діяльності Комітету національних товариств (*Committee of National Societies, CNS*) та поширенні місії Міжнародного фонду остеопорозу (2014 р.); відзнака наукового товариства Європейської асоціації з вітаміну *D* (*European Vitamin D Association Scientific society, EVIDAS*) за значний внесок у розвиток медичної науки, підготовку медичного персоналу, поширення знань та проведення досліджень з вітаміну *D* (2014 р.); нагорода Міжнародної асоціації з клінічної денситометрії (*International Society for Clinical Densitometry, ISCD*) імені Дж. П. Білезікіяна (*John P. Bilezikian, ISCD Global Leadership Award*) — за лідерство і видатні досягнення в галузі клінічної денситометрії (2016 р.).

СОЦІАЛЬНА ГЕРОНТОЛОГІЯ І ГЕРОГІГІЕНА

Демографічні аспекти старіння

В Інституті проведено детальний аналіз смертності та тривалості життя населення старших вікових груп у динамічному, структурному та просторовому аспектах. Розкриті закономірності доживання до похилого та старечого віку, з'ясовано вплив на цей процес умов і характеру праці, особливостей репродуктивного старіння чоловіків і жінок, селективного ефекту міграції. Проаналізовано

роль професійно-галузевої, соціальної, освітньої та сімейної структури населення у регіональних варіаціях тривалості життя в старшому віці. Розроблені концептуальні підходи до створення суспільної системи активного життєзбереження населення похилого віку. У рамках методологічних досліджень набув подальшого розвитку підхід до вивчення процесу формування тривалості життя з точки зору теорії гетерогенності населення [64].

Проводяться дослідження з розвитку сучасної методології оцінки здоров'я населення. Зокрема, для населення України за період з 1980 р. до 2016 р. здійснений систематичний аналіз тривалості життя, загальної смертності та смертності за причинами смерті; оцінено розповсюдженість та захворюваність на більше ніж 300 хвороб; дана характеристика обсягу втрат здорового життя через дію 84 факторів ризику; обчислений обсяг років життя, втрачених населенням України через хвороби, інвалідність та передчасну смерть [73, 79, 91].

З урахуванням факторів формування здоров'я та тривалості життя населення похилого віку обґрунтовано концептуальну модель інституційного устрою системи охорони здоров'я в Україні в умовах демографічного старіння. Запропоновано нове бачення державного регулювання інституційних перетворень у сфері фінансового, організаційно-функціонального та нормативно-правового забезпечення медичної галузі, а також розвитку міжгалузевої інституційної взаємодії в системі охорони здоров'я з огляду на сучасну демографічну ситуацію в країні [63]. Здійснено порівняльну оцінку поточного фінансування медичної галузі України із системами фінансування охорони здоров'я 184 країн світу та прогноз потенційних витрат на охорону здоров'я до 2040 р.

Засади організації та надання медико-соціальної допомоги людям літнього віку

Геріатрична допомога є невід'ємною частиною медико-санітарної допомоги населенню, а літні люди — головними споживачами медичних послуг. Аналіз сучасного стану забезпечення літніх людей медичною і соціальною допомогою визначив загальні труднощі, позитивні та негативні моменти у роботі окремих медичних структур, а також механізми вдосконалення їх діяльності у відповідності до програм ВООЗ “Здоров'я для всіх у XXI столітті” і Мадридського міжнародного плану дій з питань старіння (ООН). Багато розвинутих країн світу вже демонструють можливість високої якості геріатричного обслуговування, а також успішні спроби ефективної взаємодії медичної та соціальної допомоги літнім людям. Але від-

мінності історичного, соціально-політичного і економічного розвитку нашої країни не дозволяють просто копіювати інші соціальні системи.

Наукові дослідження Інституту у цьому напрямку полягали у розробці методології та інструменту визначення потреб літніх людей у медичній, соціальній та психологічній допомозі, формуванні стандартів надання різних видів геріатричних послуг [71, 56, 16]. В цьому контексті створена Концепція державної системи геріатричної допомоги населенню України, в якій окреме місце присвячено експертному визначенню гарантованого рівня і обсягів медико-соціальної допомоги. До концепції увійшла низка складових частин, серед яких найбільш вагомими є:

- модель геріатричної спрямованості у діяльності сімейного лікаря;
- модель надання геріатричної допомоги у стаціонарах вдома;
- модель надання геріатричної допомоги у лікарняних закладах;
- модель надання геронтопсихіатричної допомоги;
- модель роботи відділення медичної реабілітації в поліклінічних відділеннях;
- модель роботи відділення медико-соціальної реабілітації в територіальних центрах соціального обслуговування населення;
- модель організації паліативної допомоги хворим похилого віку на рівні сім'ї і громади;
- державний стандарт (модель) допомоги вдома особам літнього віку, немічним та невиліковно хворим.

Концепція сучасної системи геріатричної допомоги населенню України (Концепція) розроблена у співпраці з міжнародними організаціями Фондом народонаселення ООН (UNFPA), МБФ “Карітас” з використанням сучасних підходів до медико-соціальної допомоги літнім людям в інших країнах світу: Американської програми медико-соціальної допомоги престарілим по системі “Medicare”; систем допомоги літнім людям у країнах Європи; Декларації по проблемам старіння та Принципів ООН по відношенню до літніх людей; стратегій II Всесвітньої Асамблеї ООН з проблем старіння; рекомендацій Комісії по літнім людям при Раді Європи та рекомендацій ВООЗ щодо організації в усіх передових країнах державних систем геріатричної допомоги населенню.

Наукові розробки були використані при підготовці нормативних документів вищої законодавчої і виконавчої влади: Законів України “Про соціальні послуги”, “Про реабілітацію інвалідів”, “Про соціальний захист ветеранів праці та інших громадян похилого віку”, Державних стандартів соціальних послуг

населенню України, Стратегії державної політики з питань старіння на період до 2022 року, постанов та наказів МОЗ та Мінсоцполітики України щодо надання допомоги людям літнього віку.

Спільно з Інститутом демографії і соціальної політики НАН України підготовлено проект Державної соціальної програми “Національний план дій з питань старіння” на період 2017-2021 рр. (за підтримки Фонду Народонаселення ООН) у відповідності до завдань Мадридського міжнародного плану дій з проблем старіння (ООН).

Проте недостатнє бюджетне фінансування медичної галузі не дозволяє створити розвинену інфраструктуру медико-соціальних геріатричних послуг. Розраховувати на швидкі темпи розвитку геріатричних служб за рахунок суто організаційних заходів при зниженому бюджетному фінансуванні не є реальним. Але можливо визначити етапи цього руху, використовуючи ті організаційні форми і структури, які вже існують і в певних умовах при мінімальних фінансових витратах спроможні давати максимальний медико-соціальний ефект. Ці форми в подальшому дозволять перейти до більш розвинутих нових форм медико-соціального обслуговування пенсіонерів. Що стосується платних послуг, то у цьому напрямку в час медичної реформи геріатрична комерційна медицина не може отримати значного розвитку. Для переважної кількості пенсіонерів і членів їх сімей така форма допомоги не є реальною, бо, наприклад, тільки одне комплексне спеціалізоване обстеження буде коштувати від 2 до 5 місячних пенсійних виплат, а один день перебування у стаціонарі від 100 гривень і більше. Тому при формуванні концепції організації геріатричної допомоги платні її форми розглядаються як допоміжні і для обмеженого кола літніх хворих.

В Інституті розроблена інноваційна модель організації діяльності хоспісу та відділення паліативної допомоги в лікарні невиліковно хворим особам похилого віку [70, 72]. Запропонована модель дає можливість не тільки підвищити якість надання допомоги невиліковно хворим, але й ефективно використовувати наявні ресурси (як матеріальні, так і людські), зменшити емоційне навантаження на членів сім'ї і обслуговуючий персонал. Впровадження моделі базується на перепрофілюванні та взаємодії існуючих структур і не потребує додаткового фінансування.

Одним з важливих напрямів Концепції є підготовка персоналу медичних і соціальних структур для довготривалого і паліативного догляду за літніми хворими; видання профільної методичної літератури з питань ролі сімейних медиків в організації медико-соціальної допомоги літньому насе-

ленню, взаємодії сімейної медицини з соціальними і недержавними службами, методології підготовки молодшого персоналу по догляду, особливостей соціально-психологічної і медичної реабілітації переселенців із зони АТО старших вікових груп, навчання населення здоровому способу життя, роботи з сім'ями тяжкохворих, прав пацієнтів, особливостей паліативної медицини в геріатрії. Успішне виконання стратегічних завдань Концепції створить міцну організаційно-правову основу цілісної, орієнтованої на перспективу державної системи геріатричної допомоги населенню України.

Принципи геродієтики. Функціональні продукти харчування для профілактики прискореного старіння та вік-залежної патології

Вивчення фактичного харчування людей різного віку та дослідження вмісту в раціонах харчування макро- та мікронутрієнтів стало підґрунтям для обґрунтування концепції збалансованого харчування людей старших вікових груп та розробки нового наукового напрямку — геродієтики [18]. Розроблено середньодобові набори продуктів харчування, які використано при організації харчування у госпіталях для ветеранів Великої вітчизняної війни (Наказ МОЗ України № 262 від 21.04.09 р.).

Інституту геронтології належить пріоритет у встановленні зв'язку між особливостями харчування і здоров'ям людей старших вікових груп, які проживають в регіонах з високим рівнем довгожителівства. Наукові експедиції з метою вивчення феномена довгожителівства в Абхазії і Азербайджані дали можливість з'ясувати і дати гігієнічну оцінку етнічних особливостей харчування населення в цих регіонах. Спільно з клінічними підрозділами проведені епідеміологічні дослідження в різних регіонах України, які показали роль харчування в розвитку прискореного старіння та асоційованої із віком патології [19, 25].

Результати клініко-експериментальних досліджень визначили стратегію і тактику пошуку харчових продуктів, раціонів і режимів харчування, що сприяють профілактиці передчасного старіння та вікової патології, збільшенню тривалості життя. Створено понад 20 функціональних продуктів харчування для людей старших вікових груп, на які отримано авторські свідоцтва. В цьому напрямку спільно з НДІ мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, Технологічним інститутом м'яса і молока ААН, Університетом харчових технологій було розроблено і створено ряд нових спеціалізованих харчових продуктів і напоїв геродієтичного призначення. Перш за все, це кисломолочний напій “Геролакт”, який містить

штами молочнокислих бактерій, виділених із організму довгожителів Абхазького регіону [60]. Клінічні дослідження показали, що “Геролакт” нормалізує співвідношення білкових фракцій плазми крові, знижує рівень глюкози та холестерину в крові, забезпечує потребу організму в засвоюваному кальції, покращує роботу травної системи, опорно-рухового апарату, має пробіотичний вплив на стан кишкової мікрофлори. Продуктом зацікавились іноземні фірми, і в 1991 р. ліцензія на виробництво “Геролакту” була куплена датською фірмою *MD Foods*.

У 2014 р. завдяки спільній роботі інститутів-розробників (ДУ “Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України”, Інститут мікробіології і вірусології ім. Д. К. Заболотного НАН України, Інститут продовольчих ресурсів НААН України) і групи компаній “Молочний Альянс” відновлено виробництво “Геролакту” в Україні на ПАТ “Яготинський маслозавод”.

Інститут брав активну участь у створенні інших функціональних продуктів, серед яких “Лактогеровіт” (кисломолочний напій з заданим бактеріальним та хімічним складом, збагачений вітамінами та мікроелементами), бактеріальна закваска “Геросан” для виробництва кисломолочних продуктів; “Космол” (сухий кисломолочний продукт, збагачений солями кальцію та вітамінами С, Д, Е), безалкогольний напій “Родничок” та квас “Український”, цільнозерновий хліб “Колос” та ін. [47]. Важливо, що було розроблено не просто нові продукти, а зроблено новий крок у створенні індустрії харчування людей старших вікових груп.

Професійно-трудова реабілітація людей старшого віку

Комплексне вивчення і системний аналіз фізичної, сенсорної і розумової працездатності в залежності від віку виявило тісний взаємозв'язок між окремими функціональними системами, що забезпечують трудову діяльність людини [62]. Вікове зниження ефективності трудової діяльності зумовлено кумулятивним ефектом старіння різних функціональних систем організму. М'язова сила і витривалість у жінок, на відміну від чоловіків, мають більш виражену вікову динаміку, у чоловіків ці зміни значною мірою залежать від характеру рухової активності і трудової діяльності. Отримало подальший розвиток з'ясування динаміки розумової діяльності, що має коливальний характер незалежно від віку, і може відбуватися в різних режимах діяльності: вільному, нав'язаному й інтерактивному; показано, що для осіб молодого віку оптимальним є вільний режим, а для осіб старшого віку — інтерактивний, який базується на індивідуальному стилі діяльності, нейродинамічних і

психодинамічних характеристиках індивіда. У працівників старшого віку було встановлено зниження швидкості нейродинамічних і психодинамічних показників і погіршення розумової працездатності на фоні збереження або навіть відносного підвищення показників надійності розумової діяльності [57]. Цей фізіологічний феномен розкриває механізм перебудови робочого стереотипу у працівників старшого віку, що забезпечує компенсацію зниження рухливості нервових процесів за рахунок підвищення надійності діяльності.

В Україні відсоток пенсіонерів сягнув 24,7, що зумовлює актуальність проблеми професійного навчання і перенавчання впродовж трудового періоду. Низкою досліджень доведено позитивний вплив посиленої трудової і фізичної активності на загальну працездатність, яка, в свою чергу, є передумовою достатньої якості життя людини похилого віку для забезпечення дієздатності і підтримки здоров'я [54].

За останні 10 років відбулося зниження вимог до фізичних можливостей працівників старшого віку. Водночас, збільшилися вимоги до когнітивної складової трудового процесу [58]. Але трудова активність працівників старшого віку все одно потребує адаптації знижених можливостей працездатності людей пенсійного віку до умов виробництва. В цьому контексті важливим є визначення фізіологічних, психофізіологічних та гігієнічних чинників, які зумовлюють загальну і професійну працездатність осіб старшого віку. В Інституті обґрунтовано і розроблено методику кількісного визначення залишкової працездатності людей пенсійного віку стосовно вимог сучасного виробництва, яка полягає у визначенні фактичних фізіологічних та функціональних параметрів організму під час фізичних та розумових навантажень [55].

Кращі наукові розробки Інституту за період від заснування НАМН відзначені трьома Державними преміями України.

1997 р.: Державна премія України в галузі науки і техніки за цикл наукових праць “Біологія молочнокислих бактерій, розробка наукових принципів створення на їх основі препаратів і продуктів спрямованої дії для людини і тварин, організація промислового виробництва і впровадження в народне господарство” (Указ Президента України № 1346/97 від 10.12.1997 р.). Лауреати премії від Інституту геронтології — Ю. Г. Григоров, О. В. Коркушко.

1999 р.: Державна премія України в галузі науки і техніки за цикл праць “Імунобіологія тимуса, його роль у регуляції імуногенезу, одержання та можливості використання препаратів тимуса (вилочкової залози)” (Указ Президента України

№ 1513/99 від 01.12.1999 р.). Лауреат премії від Інституту геронтології Г. М. Бутенко.

2003 р.: Державна премія України в галузі науки і техніки за цикл наукових праць “Дослідження фундаментальних механізмів дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи патогенетичного лікування її захворювань” (Указ Президента України № 1480/2003 від 23.12.2003 р.). Лауреати премії від Інституту геронтології — В. В. Безруков, В. В. Фролькіс, О. В. Коркушко, О. К. Кульчицький.

Лауреати премій:

- імені О. О. Богомольця НАН України — Г. М. Бутенко (1997), І. М. Карабань (2002);
- імені І. І. Мечникова НАН та НАМН України — В. В. Фролькіс (1995), Х. К. Мурадян (1995);
- імені М. Д. Стражеска НАН України — Д. Ф. Чеботарьов (1995), О. В. Коркушко (1995), О. Г. Калиновська (1995), В. В. Фролькіс (2000), В. В. Безруков (2000), О. К. Кульчицький (2000);
- імені Д. Ф. Чеботарьова НАН України — Коркушко О. В. (2010), Шатило В. Б. (2010), Кузнецова С. М. (2012), Жарінова В. Ю. (2012), Ахаладзе М. Г. (2012), Мурадян Х. К. (2015), Кульчицький О. К. (2015);
- імені С. П. Боткіна РАМН — Д. Ф. Чеботарьов (1994), О. В. Коркушко (1994), О. Г. Калиновська (1994).

Провідні вчені Інституту нагороджені відзнаками Президента України — “Орденем князя Ярослава Мудрого” IV ступеня (В. В. Фролькіс), “Орденем князя Ярослава Мудрого” V ступеня (В. В. Фролькіс, В. В. Безруков), орденом “За Заслуги” III ступеня (Д. Ф. Чеботарьов), “Орденем княгині Ольги” III ступеня (С. М. Кузнецова). Почесне звання “Заслужений діяч науки і техніки України” отримали 10 науковців Інституту.

За роки існування НАМН (1993-2018) співробітники Інституту геронтології отримали 15 патентів на винаходи та 108 деклараційних патентів. Інститут видав 88 монографій (16 за кордоном), 7 підручників (2 за кордоном), 19 посібників (3 за

кордоном), 5 довідників, 14 атласів, 78 збірників матеріалів наукових конгресів, конференцій та симпозіумів. Співробітники інституту опублікували 5133 статей в наукових фахових журналах, серед яких 850 за кордоном. Зроблено 5175 доповідей (1392 за кордоном). Запропоновано для впровадження 485 наукових пропозицій, з яких 174 нововведення включені до Бюлетеня НАМН. Проведено 6 Національних конгресів геронтологів і геріатрів, 10 Національних конгресів “Людина і Ліки”, 168 наукових конференцій і симпозіумів.

За останні 25 років в клініці Інституту проліковано понад 98 тис. хворих, в поліклініку звернулись і отримали консультативну допомогу понад 346 тис. пацієнтів.

Знаменні дати в історії інституту

- 5 травня 1958 р. — заснування Інституту геронтології та експериментальної патології АМН СРСР;
- відкриття геронтологічного (1964 р.), лабораторно-адміністративного (1965 р.) та геріатричного (1972 р.) корпусів Інституту;
- проведення в Києві 2-7 липня 1972 р. 9-го Конгресу Міжнародної асоціації геронтологів, у якому взяли участь 2630 науковців із 43 країн світу;
- обрання академіка Д. Ф. Чеботарьова Президентом Міжнародної асоціації геронтологів на період 1972-1976 рр.;
- проведення на базі Інституту міжрегіональних семінарів ООН, присвячених проблемам старіння (Київ, 1979 та 1985);
- проведення на базі Інституту семінарів Всесвітньої організації охорони здоров'я з проблем старіння;
- візити в Інститут геронтології Генерального директора ВООЗ К. Малера (1974) та директора Національного інституту старіння (США) професора Р. Батлера (1980);
- присвоєння Інституту імені академіка Дмитра Федоровича Чеботарьова 15.01.2010 р.

Список використаної літератури

1. Ахаладзе Н. Г., Ена Л. М. Биологический возраст больных гипертонической болезнью (лонгитудинальное исследование) // Журн. АМН України. — 2005. — 11, № 1. — С. 75-85.
2. Ахаладзе Н. Г., Ена Л. М. Биологический возраст человека (оценка темпа старения, состояния здоровья и жизнеспособности). — Киев: ВТФ “Перун”, 2009. — 224 с.
3. Бачинская Н. Ю. Синдром мягкого когнитивного снижения у лиц старшего возраста // Журн. АМН України. — 2004. — 10, № 3. — С. 555-562.
4. Бачинська Н. Ю., Рожелюк І. Ф., Холін В. О. та ін. Ефективність лікування донепезилу гідрохлоридом хворих похилого віку із синдромом деменції альцгеймерівського і судинного типу залежно від поліморфізму гену апоЕ // Укр. невролог. журн. — 2014. — № 1. — С. 107-115.
5. Бевзюк Л. В., Ена Л. М. Ефективність тривалої терапії триметазидином і спіронолактоном у пацієнтів на фібриляцію передсердь в поєднанні з цукровим діабетом 2 типу та хронічною хворобою нирок // East Eur. Sci. J. — 2017. — № 9. — Р. 13-17.

6. Безруков В. В., Войтенко В. П., Ахаладзе Н. Г. и др. Реформирование медицины. Украина в мировом и европейском контексте. — К.: ТОВ "Фенікс", 2015. — 140 с.
7. Безруков В. В., Мойбенко О. О., Сагач В. Ф. та ін. Фундаментальні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основи лікування її захворювань // Фізіол. журн. — 2004. — 50, № 1. — С. 11-30.
8. Безруков В. В., Парамонова Г. И., Рушкевич Ю. Е. и др. Некоторые физиологические показатели и продолжительность жизни крыс с различной устойчивостью к гипоксии // Пробл. старения и долголетия. — 2012. — 21, № 4. — С. 431-443.
9. Безруков В. В., Сикало Н. В., Мігован С. А. Зміни реактивності судинної стінки дорослих і старих щурів при дії ендотелій залежних та ендотелій незалежних вазодилататорів при розвитку експериментального цукрового діабету // Пробл. старения и долголетия. — 2008. — 17, № 3. — С. 261-270.
10. Брюзгіна Т. С., Коркушко О. В. Вікові зміни жирнокислотного складу мембран еритроцитів // Фізіол. журн. — 2003. — 49, № 6. — С. 3-7.
11. Бутенко Г. М. Вплив гетерохронної трансплантації клітин кісткового мозку на імунологічні показники опромінених молодих і старих мишей лінії СВА // Журн. АМН України. — 1996. — 2, № 1. — С. 3-14.
12. Вайсерман А. М., Федоренко Е. А., Кошель Н. М. и др. Влияние ограничения компонентов рациона питания в период стадии развития на продолжительность жизни *Drosophila melanogaster* // Проблемы старения и долголетия. — 2011. — 20, № 4. — С. 361-370.
13. Войтенко В. П., Ахаладзе М. Г. Біологічний вік людини і методи його визначення // Лікування і діагностика. — 1996. — № 2. — С. 45-48.
14. Войтенко В. П., Писарук А. В., Забуга О. Г., Вайсерман А. М. Повозрастная смертность в когортах жителей Украины, раннее развитие которых проходило в период голодомора // Журн. НАМН Украины. — 2012. — 18, № 1. — С. 110-114.
15. Войтенко В. П., Писарук А. В., Кошель Н. М. Екологічна криза в Україні (демографічні студії). — К.: ТОВ "Фенікс", 2010. — 280 с.
16. Вороненко Ю. В., Губський Ю. І., Князевич В. М. та ін. Паліативна та хоспісна допомога (підручник) / за ред. Ю. В. Вороненко, Ю. І. Губського. — Вінниця: Нова Книга, 2017. — 392 с.
17. Головченко Ю. И., Карабань И. Н., Калищук-Слободин Т. Н. и др. Болезнь Паркинсона: диагностические критерии и стратегия лечения: учебное пособие. — К.: 2008. — 68 с.
18. Григоров Ю. Г., Козловская С. Г., Семесько Т. М., Синеок Л. Л. Современное состояние проблемы геродиететики в Украине // Проблемы харчування. — 2003. — № 1. — С. 15-25.
19. Григоров Ю. Г., Семесько Т. М., Синеок Л. Л. Региональные особенности питания и старения населения Украины // Пробл. старения и долголетия. — 2005. — 14, № 2. — С. 168-178.
20. Єна Л. М., Бевзюк Л. В. Влияние длительного лечения спиронолактоном и триметазидином на поздние потенциалы желудочков и морфо-функциональное состояние миокарда у пациентов пожилого возраста с артериальной гипертензией и постоянной формой фибрилляции предсердий // European science. — 2017. — 5. — Р. 102-109.
21. Єна Л. М., Ярош В. О., Гаркавенко О. Г. та ін. Зміни добового профілю артеріального тиску у хворих на хронічну серцеву недостатність зі збереженою фракцією викиду під впливом додаткового призначення спіронолактону та його комбінації з триметазидином // Sciences of Europe. — 2017. — 2, № 11. — С. 89-95.
22. Квитницькая-Рыжова Т. Ю., Луговской С. П., Клименко П. П. и др. Влияние генной терапии на морфо-функциональные характеристики и показатели апоптоза ряда органов при экспериментальном сахарном диабете // Вісник проблем біології і медицини. — 2016. — 2, вип. 2. — С. 137-142.
23. Квитницькая-Рыжова Т. Ю., Луговской С. П., Клименко П. П. и др. Влияние генной терапии на морфологические показатели поджелудочной железы при экспериментальном сахарном диабете в разном возрасте // Пробл. старения и долголетия. — 2016. — 25, № 3. — С. 250-258.
24. Квитницькая-Рыжова Т. Ю., Хаблак Г. В., Михальский С. А., Топорова Е. К. Возрастные особенности проявлений апоптоза в эндотелиоцитах различных органов при экспериментальном сахарном диабете // Кровообіг та гемостаз. — 2015. — № 1-2. — С. 93.
25. Козловская С. Г., Григоров Ю. Г., Семесько Т. М., Синеок Л. Л. Питание и длительность жизни // Проблемы харчування. — 2004. — 5, № 4. — С. 22-30.
26. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Тромбоциты (физиология, морфология, возрастные и патологические особенности, антиромбоцитарная терапия). — Киев: Медкнига, 2011. — 293 с.
27. Коркушко О. В., Асинова М. А. Возрастные изменения уровня эндотелиальных вазодилататоров и вазоконстрикторов в плазме крови у практически здоровых пожилых людей // Журн. АМН Украины. — 2003. — № 1. — С. 12-18.
28. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Современные представления о синдроме миокардиальной ишемии // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 1. — С. 1-10.
29. Коркушко О. В., Лишневская В. Ю. Клинические аспекты эндотелальной дисфункции // Кровообіг та гемостаз. — 2003. — № 2. — С. 4-12.
30. Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Шатило В. Б., Антонюк-Щеглова И. А. Пептидный геропротектор из эпифиза замедляет ускоренное старение пожилых людей: результаты 15-летнего наблюдения // Бюл. эксперим. биол. мед. — 2011. — 151, № 3. — С. 343-348.
31. Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Бутенко Г. М., Шатило В. Б. Пептидные препараты тимуса и эпифиза в профилактике ускоренного старения. — Санкт-Петербург: Наука, 2002. — 202 с.
32. Коркушко О. В., Хавинсон В. Х., Шатило В. Б. Пинельная железа: пути коррекции при старении. — Санкт-Петербург: Наука, 2006. — 204 с.
33. Коркушко О. В., Шатило В. Б., Ишук В. А. Эффективность интервальных нормобарических гипоксических тренировок у пожилых больных с ишемической болезнью сердца // Успехи геронтологии. — 2010. — 23, № 3. — С. 476-482.

34. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В. и др. Болезнь Паркинсона (этиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика). — М.: Медицина, 2002. — 336 с.
35. Крыжановский Г. Н., Карабань И. Н., Магаева С. В., Карабань Н. В. Компенсаторные и восстановительные процессы при паркинсонизме / Институт геронтологии АМН Украины. — Киев, 1995. — 186 с.
36. Кузнецов В. В., Скачкова Н. А. Неинвазивная стимуляция головного мозга — Киев: Феникс, 2016. — 246 с.
37. Кузнецова С. М. Атеротромботический и кардиоэмболический инсульт (восстановительный период). — Макаров: София, 2011. — 187 с.
38. Кульчицкий О. К., Новицова С. Н. Диагностика дислиппротеинемий в пожилом и старческом возрасте // Журн. практичного лікаря. — 2003. — № 5. — С. 48-50.
39. Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Новицова С. Н. и др. Модифікація мембранотропних ефектів ліпопротеїнів крові інсуліном у щурів різного віку // Журн. АМН України. — 2002. — 8, № 1. — С.172-179.
40. Кульчицкий О. К., Потапенко Р. И., Новицова С. Н. Особенности перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и печени старых крыс // Укр. біохім. журн. — 2001. — 73, № 4. — С. 63-67.
41. Лишневская В. Ю., Бодрецкая Л. А., Коберник Н. Н. и др. Предикторы вторичной резистентности к ацетилсалициловой кислоте у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца // Укр. кардіолог. журн. — 2012. — № 1. — С. 18-23.
42. Лишневская В. Ю., Игрунова К. Н., Коберник Н. Н., Ватлицов В. Д. Факторы, способствующие развитию систолической хронической сердечной недостаточности и активации апоптоза у пациентов пожилого возраста, перенесших инфаркт миокарда с зубцом Q // Серце і судини. — 2010. — № 2. — С. 35-39.
43. Лікарські засоби, що застосовуються при серцево-судинних захворюваннях у людей літнього віку. Довідник / Під ред. В. В. Безрукова, Л. П. Купраш. — Київ, 2009. — 148 с.
44. Лишневська В. Ю., Покрова Є. В. Особливості антитромботичної терапії у хворих похилого віку з ішемічною хворобою серця та постійною формою фібриляції передсердь. Методичні рекомендації. — 2010. — 32 с.
45. Мойбенко О. О., Сагач В. В., Ткаченко М. М. и др. Функціональні механізми дії оксиду азоту на серцево-судинну систему як основа патогенетичного лікування її захворювань // Фізіол. журн. — 2004. — 50, № 1. — С.11-30.
46. Педаченко Е. Г., Белошицкий В. В., Михальский С. А. и др. Влияние генной терапии с использованием гена АРОЕЗ на структурные и функциональные проявления вторичных поврежденных гиппокампа при черепно-мозговой травме в эксперименте // Журнал “Вопросы нейрохирургии” им. Н. Н. Бурденко. — 2015. — 79, № 2. — С. 21-32.
47. Петцке К. Ю., Григоров Ю. Г., Коркушко О. В. и др. Влияние “Лактогеровита” и “Геросана” на микрофлору кишечника и азотистый обмен в старости (клинико-экспериментальные исследования) // Пробл. старения и долголетия. — 1996. — 6, № 3-4. — С. 209-217.
48. Писарук А. В. Онтогенетические часы: возможный молекулярно-генетический механизм // Пробл. Старения и долголетия. — 2009. — Т. 18, № 4. — С. 355-372.
49. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку (вибрані лекції, огляди, статті): У 3-х томах. — К., 2009. — 664 с.
50. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В. Роль FRAX в прогнозуванні ризику переломів // Новини медицини і фармації. — 2011. — 16. <http://www.mif-ua.com/archive/article/21687>.
51. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В., Орлик Т. В. и др. Остеопороз в практиці врача-інтерніста. — К., 2014. — 198 с.
52. Поворознюк В. В. та співавт. Дефіцит та недостатність вітаміну D: епідеміологія, діагностика, профілактика та лікування / За редакцією проф. В. В. Поворознюка, проф. П. Плутовські. — К: Видавець Заславський О. Ю., 2014. — 262 с.
53. Полетаева К. Н. Особенности нарушений когнитивных функций у больных болезнью Альцгеймера и сосудистой деменцией // Проблемы старения и долголетия. — 2005. — 14, № 3. — С. 226-236.
54. Поляков О. А., Прокопенко Н. О., Семеско Т. М. та ін. Удосконалення способу життя (харчування, фізичної активності) людей похилого віку, зайнятих на виробництві: методичні рекомендації / О. А. Поляков. — К.: Карат Лтд, 2013. — 32 с.
55. Поляков О. А., Томаревська О. С. Залишкова працездатність та темп функціонального старіння в осіб віком понад 60 років // Наука і практика. Міжвідомчий медичний журнал. — 2015. — № 1 (5). — С. 6-13.
56. Посібник для соціальних працівників “Методичні рекомендації щодо впровадження державного стандарту соціальної послуги догляду вдома” / Карітас України. — Львів: вид. Друк. Куншти, 2016. — 80 с.
57. Прокопенко Н. А. Индивидуально-типологические различия психической работоспособности при старении // Успехи геронтологии. — 2004. — Вып. 15. — С. 128-132.
58. Прокопенко Н. А. Роль социально-гигиенических факторов и психофизиологических особенностей личности в старении организма // Успехи геронтологии. — 2008. — Вып. 21. — С. 153-159.
59. Рекомендації щодо діагностики та лікування хвороби Паркінсона; за редакцією доктора мед. наук, професора І. М. Карабань. — Київ: ТОВ “Медичний журнал “Нейроньюс”, 2017. — 84 с.
60. Синьок Л. Л., Гавалко Ю. В. Геролакт — кисломолочний продукт для профілактики передчасного старіння // Вісник наукового медичного товариства геронтологів та гериатрів України. — 2014. — № 4. — С. 5-6.
61. Толстун Д. А., Тимченко А. Н., Безруков В. В., Мурадян Х. К. Влияние гипоксии, моделированной аргоном, азотом и гелием, на развитие, старение и продолжительность жизни дрозофил // Пробл. старения и долголетия. — 2010. — 19, № 3. — С. 255.
62. Трахтенберг И., Поляков А. Очерки физиологии и гигиены труда пожилого человека. — К.: Авиценна, 2007. — 272 с.
63. Фойгт Н. А. Державне управління охороною суспільного здоров'я в умовах демографічного старіння в Україні. — К.: ТОВ “ДКС Центр”, 2011. — 320 с.
64. Фойгт Н. А. Тривалість життя в похилому віці: еволюція, сучасність, перспективи. — Київ: Інститут економіки НАН України, 2002. — 298 с.

65. Фролькіс В. В. Стресс-возраст-синдром // Физиол. журнал. — 1991. — 37, № 3. — С. 3-11.
66. Фролькіс В. В., Безруков В. В., Кульчицкий О. К. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. — Киев: Наукова думка, 1994. — 247 с.
67. Фролькіс В. В., Безруков В. В., Кульчицкий О. К. Старение и экспериментальная возрастная патология сердечно-сосудистой системы. — Киев: Наукова думка, 1994. — 248 с.
68. Фролькіс В. В., Мурадян Х. К. Экспериментальные пути продления жизни. — Л., 1988. — 245 с.
69. Холін В. А., Бачинская Н. Ю., Безруков В. В. Нейрофункциональный биологический возраст у лиц пожилого возраста с синдромом умеренных когнитивных нарушений // Укр. невролог. журн. — 2007. — № 4 (5). — С. 24-28.
70. Царенко А. В., Чайковська В. В. Проблеми розвитку системи паліативної та хоспісної допомоги в умовах постаріння населення України // Журнал НАМН України. — 2016. — 22, № 3-4. — С. 426-434.
71. Чайковська В. В. Психологічні аспекти соціальної роботи з людьми літнього віку: Методичний посібник. — Київ, 2011. — 114 с.
72. Чайковська В. В., Вялих Т. І. та ін. Допомога вдома особам похилого: форми і методи (огляд літератури) // Проблеми старения и долголетия. — 2017. — 26, № 1-2. — С. 72-105.
73. Abajobir A. A., Abbafati C., Abbas K. M. et al. Global, regional, and national age-sex specific mortality for 264 causes of death, 1980-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016 // Lancet. — 2017. — 390, № 10100. — P. 1151-1210.
74. Bezrukov V. V., Bachinskaya N. Yu., Polyetaeva K. N., Kholin V. A. Dementia prevalence among elderly Kiev residents and cognitive features of mild/moderate vascular and Alzheimer type dementia // J. Nutrion, Health & Aging. ABSTRACT BOOK. 19th IAGG World Congress of Gerontology and Geriatrics, (Paris, Juli 5-9, 2009). — 13, Suppl. 1. — 2009. — S. 563.
75. Butenko G. M., Kharazi A. I., Pishel I. N. Some mechanisms of age-associated immune failure. In: Modification of the rate of aging. Eds. A. Ruiz-Torres / G. Hofecker. 8th Wiener Symposium on Experimental Gerontology. — Wien, 1992. — P. 121-127.
76. Frolkis V. V., Bezrukov V. V., Kulchitsky O. K. The aging cardiovascular system: physiology and pathology. — Springer Publishing Company Inc. — NY: Springer, 1996. — 238 p.
77. Frolkis V. V., Kulchitsky O. K., Kordjum V. A. et al. Effect of implantation of human apo-A1 gene on apoprotein composition and vasoactive properties of high-density lipoproteins in rat at different ages // Mech. of Ageing and Develop. — 1998. — 108, № 3. — P. 213-219.
78. Frolkis V. V., Kulchitsky O. K., Novikova S. N. et al. Blood lipoproteins and their effect on contractile of vessels in rats of different age // Mech. of Ageing and Develop. — 1997. — 97, № 3. — P. 207-214.
79. Gakidou E., Afshin A., Abajobir A. A. et al. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016 // Lancet. — 2017. — 390, № 10100. — P. 1345-1422.
80. Gavrilova S. I., Preuss U. W., Wong J. W. M. et al. Efficacy and safety of Ginkgo biloba extract EGb 761® in mild cognitive impairment with neuropsychiatric symptoms: a randomized, placebo-controlled, double-blind, multicenter trial // Internat. J. Geriatr. Psychiatry. — 2014. — 29, Iss. 10. — P. 1087-1095.
81. Khalangot M., Krasniakov D., Vaiserman A. et al. Leukocyte telomere length is inversely associated with post-load but not with fasting plasma glucose levels // Exp. Biol. Med. (Maywood). — 2017. — 242, № 7. — P. 700-708.
82. Kholin V. Cognitive-emotional stimulation in mild cognitive impairment // Eur. J. Neurolog. — 2010. — 17, Suppl. 3. — P. 370.
83. Korkushko O. V., Ishchuk V. O., Shatylo V. B., Chyzhova V. P. Insulin resistance and physical performance in middle age and elderly people // Int. J. Physiol. Pathophysiol. — 2012. — 3, № 1. — P. 1-8.
84. Korkushko O. V., Lugovskoy E. V., Shatilo V. B. et al. Age features of the hemostatic system in people with insulin resistance and prediabetic carbohydrate metabolism disorders // Advances in Gerontology. — 2015. — 5, № 4. — P. 303-309.
85. Kuznetsov V., Bulchak V., Kuznetsova S. Hemispheric peculiarities of Cerebrolysin effects on the brain functional state in patients with atherothrombotic ischemic stroke // SM Gerontol. Geriatr. Res., 2017. — 1(1). — P. 1004.
86. Kuznetsova S. M., Glushko S. F. Effects of melatonergic antidepressant on the cerebral hemodynamic and bioelectrical activity of the brain in post-stroke patients // J. Clin. Case Studies. — 1, № 8. — P. 163-168.
87. Kvitnitskaya-Ryzhova T. Yu., Malysheva S. P., Glukhovskiy P. V. Age-related ultracytochemical peculiarities of alkaline phosphatase and Ca²⁺-ATPase activity in blood-thymus barrier // J. Med. Biol. Sci. — 2008. — 2, Iss. 1. — <http://www.scientificjournals.org/journals2008/articles/1342.pdf>
88. Lumey L. H., Khalangot M. D., Vaiserman A. M. Association between type 2 diabetes and prenatal exposure to the Ukraine famine of 1932-33: a retrospective cohort study // Lancet Diabetes Endocrinol. — 2015. — 3, № 10. — P. 787-794.
89. Megan Scudellari. To stay young, kill zombies // Nature. — 2017. — 550, № 7677. — P. 448-450.
90. Orlyk T. V., Grygorieva N. V., Povoroznyuk V. V. Patterns of vertebral pain syndromes in women of senior age groups depending on years of postmenopause duration and bone mineral density score // Adv. Gerontol. — 2017. — 7, № 4. — P. 329-336.
91. Pishel I., Butenko G. The rejuvenation of the immune system: physiological, cellular and molecular mechanisms. Chapter 5. In: Molecular mechanisms of the aging process and rejuvenation / Eds. Naofumi Shiomii. — Croatia, Intech, 2016. — P. 77-96.
92. Pludowski P., Karczmarewicz E., Povoroznyuk V., Żmijewski M. A. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe — recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency // Endokrynol. Pol. — 2013. — 64, № 4. — P. 319-327.
93. Povoroznyuk V. V., Dzerovich N. I., Karasevskaya T. A. Bone mineral density in Ukrainian women of different age //

- Annals of the New York Academy of Sciences. — 2007. — **1119**. — P. 243–252.
94. *Povoroznyuk V. V., Grygorieva N. V., Kanis J. A. et al.* Epidemiology of hip fracture and the development of FRAX in Ukraine // Arch Osteoporos. — 2017. — **12**. — P. 53. doi 10.1007/s11657-017-0343-2.
 95. *Povoroznyuk V. V., Pludowski P., Holick M.* 25-hydroxy vitamin D levels, vitamin D deficiency and insufficiency in patients with bone and musculoskeletal disorders // Біль. Суглоби. Хребет. — 2017. — № 4. — С. 10-18.
 96. *Povoroznyuk V., Grygorieva N., Orlyk T.* Frequency of osteoporotic fractures, parameters of bone mineral density and trabecular bone score in postmenopausal women // Ortho Res Online J. — 2017. — **1** (3). — P. 513.
 97. *Rozhkova Z. Z., Rogozhyn V. A., Bachinskaya N. Yu.* Peculiarities of cerebral metabolism in patients with Alzheimer's disease (AD), Mild Cognitive Impairment (MCI), vascular dementia (VD) and in healthy elderly subjects (N) // Alzheimer's & Dementia, // J. Alzheimer's Association. — 2006. — **15**. — P. 104-109.
 98. *Serebrovska T. V., Portnychenko A. G., Drevytska T. I. et al.* Intermittent hypoxia training in prediabetes patients: Beneficial effects on glucose homeostasis, hypoxia tolerance and gene expression // Exp. Biol. Med. (Maywood). — 2017. — **242**, № 15. — P. 1542-1552.
 99. *Shatylo V., Korkushko O., Ischuk V. et al.* Effects of intermittent hypoxia training on exercise performance, hemodynamics, and ventilation in healthy senior men // High Alt. Med. Biol. — 2008. — **9**, № 1. — P.43-52.
 100. *Shatylo V. B., Serebrovska T. V., Gavalko A. V. et al.* Acute Hypoxic Test in Patients with Prediabetes // High Alt. Med. Biol. (USA). — 2016. — **17**, № 2. — P. 101-107.
 101. *Vaiserman A. M., Carstensen B., Voitenko V. P. et al.* Seasonality of birth in children and young adults (0-29 years) with type 1 diabetes in Ukraine // Diabetologia. — 2007. — **50**, № 1. — P. 32-35.
 102. *Vaiserman A. M., Grigoryev P. E., Belaya I. I., Voitenko V. P.* Variation of mortality rate during the individual annual cycle // Biogerontology. — 2003. — **4**, № 4. — P. 221-225.
 103. *Vaiserman A. M., Khalangot M., Carstensen B. et al.* Seasonality of birth in adult type 2 diabetic patients in three Ukrainian regions // Diabetologia. — 2009. — **52**, № 12. — P. 2665-2667.
 104. *Vaiserman A. M., Koshel N. M., Litoshenko A. Ya. et al.* Effects of X-irradiation in early ontogenesis on the longevity and amount of the S1 nuclease-sensitive DNA sites in adult *Drosophila melanogaster* // Biogerontology. — 2003. — **4**, № 1. — P. 9-14.
 105. *Vasic J., Petranova T., Povoroznyuk V. et al.* Evaluating spine micro-architectural texture (via TBS) discriminates major osteoporotic fractures from controls both as well as and independent of site matched BMD: the Eastern European TBS study // J. Bone Miner. Metab. — 2014. — **32**, № 5. — P. 556-562.
 106. *Vos T., Abajobir A. A., Abbafati C. et al.* Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: A systematic analysis for the global burden of disease study 2016 // Lancet. — 2017. — **390**, № 10100. — P. 1211-1259.
 107. *Zharinova V., Bodretska L., Galetsky A.* Diagnostic value of the level of nerve growth factor in elderly patients with coronary heart disease and different contractile capacity of the left ventricle // Liky Ukrainy Plus. — 2017. — **4**, № 33. — P. 4-8.

Одержано 19.03.2018

ОБЗОР НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ ГУ “ИНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГИИ ИМ. Д. Ф. ЧЕБОТАРЕВА НАМН УКРАИНЫ”

В. В. Безруков

Государственное учреждение “Институт геронтологии имени Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины”,
04114 Киев

Сегодня ГУ “Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины” является ведущим научным учреждением в области исследования различных аспектов старения. Сотрудниками института установлены молекулярные, мембранные и регуляторные механизмы старения; выяснены факторы, которые его замедляют или ускоряют; разработаны уникальные методики определения биологического возраста. В эксперименте созданы средства для увеличения продолжительности жизни. Научно обоснованные принципы организации и оказания медико-социальной помощи людям старшего возраста. Разработанные эффективные средства предупреждения преждевременного старения и высокоэффективные методы диагностики, лечения и восстановления функций организма при наиболее распространенных заболеваниях людей пожилого возраста.

REVIEW OF SCIENTIFIC RESEARCH SI “D. F. CHEBOTAREV INSTITUTE OF GERONTOLOGY NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF UKRAINE”

V. V. Bezrukov

State institution “D. F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine”, 04114 Kiev

Today the State Institution “D. F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS Ukraine” is the leading scientific institution in the field of research of various aspects of aging. Employees of the Institute established molecular, membrane and regulatory mechanisms of aging; factors that slow or speed it up; unique methods for determining biological age have been developed. In the experiment, funds were created to increase life expectancy. Scientifically based principles of organization and provision of medical and social assistance to older people. Developed effective means of preventing premature aging and highly effective methods of diagnosis, treatment and recovery of body functions in the most common diseases of older people.