

НЕЙРОИММУНОЭНДОКРИННЫЕ АСПЕКТЫ ПОЛИМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА И У ЛИЦ С ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫМ СТАРЕНИЕМ

**К.И. Прощаев¹, А.Н. Ильницкий²
Н.И. Жернакова¹, Л.И. Постникова¹
Н.М. Позднякова¹, М.А. Чижова¹
Г.И. Гурко³, О.А. Борисов⁴, А.Л. Грабежев³**

¹⁾ *Белгородский государственный университет*

²⁾ *Полоцкий государственный университет, г. Новополоцк, Беларусь*

³⁾ *Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН*

⁴⁾ *Ветринская районная больница, г. Ветрино, Беларусь*

e-mail: prashchayeu@mail.ru

В настоящей статье представлены результаты собственных исследований по проблеме нейроиммуноэндокринных механизмов развития полиморбидности у людей пожилого возраста и у людей с преждевременным старением. Показаны наиболее частые пути развития полиморбидных состояний.

Ключевые слова: полиморбидность, пожилые люди, нейроиммуноэндокринология, преждевременное старение.

История термина «полиморбидность». В отечественной терапевтической и гериатрической медицинской науке и практике все шире используется термин «полиморбидность», означающий явление наличия нескольких заболеваний у одного человека. Изначально термин «полиморбидность» появился в странах, в которых население говорит на языках романо-германской группы. Вначале рассмотрим происхождение англоязычного слова «polymorbidity». В основе этого слова лежат два главных составляющих – «poly» и «morbidity». «Poly» имеет греческое происхождение *πολύς* (polus), и означает «много, множество». Слово «morbidity» (заболеваемость) впервые упоминается в 1656 г. и имеет латинское происхождение (от слова «morbidus» – «больной»), которое, в свою очередь, происходит от слова «morbus» («болезнь»). Следует подчеркнуть, что корень слова «mor» (умереть) имеет древнее индоевропейское происхождение. Основа слова – «mor» – имеет значения «стираться», «исчезать». Обращает на себя интересное совпадение значения древнего индоевропейского слова с русским «мор» в значении «массовая гибель», «массовая смерть». Следовательно, в английском языке слово «polymorbidity» происходит путем сочетания греческого префикса и латинского корня. Аналогично происхождение этого слова и в ряде других языков романо-германской группы, например, во французском – «polymorbidité», немецком – «polymorbidität». После того, как рассматриваемый термин прочно закрепился в странах, где население говорит на языках романо-германской группы, он получил дальнейшее распространение на территории стран Восточной Европы и нынешних стран СНГ. Например, в русском языке используется термин «полиморбидность», в чешском – «polymorbidity», в белорусском – «палімарбіднасць». Характерно, что в славянских языках из-за отсутствия регулярного соответствия английское слово «polymorbidity» было транскрибировано в соответствии с правилами переводческой транскрипции и, кроме того, получило соответствующие тому или иному славянскому языку характерные суффиксы, отражающие отвлеченные признаки или состояния (например суффикс «-ость» в русском языке, «-асць» в белорусском). Распространение этого слова произошло благодаря активизации научного и научно-практического сотрудничества стран бывшего соцлагеря с западными странами и в настоящее время термин «полиморбидность» прочно вошел в обиход медицинской терминологии всех стран.

Распространенность и актуальность полиморбидности в гериатрической практике. Полиморбидность – наиболее актуальная проблема современной

клинической гериатрической практики. В среднем при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4-5 болезней, проявлений патологических процессов [1, 2]. Взаимовлияние заболеваний изменяет их классическую клиническую картину, характер течения, увеличивает количество осложнений и их тяжесть, ухудшает качество жизни и прогноз [6, 7, 8]. В связи с этим все большую актуальность приобретают исследования, которые посвящены проблемам изучения патогенеза полиморбидных состояний и преодолению последствий полиморбидности у лиц пожилого старческого возраста. Так, например, в последние годы особое внимание уделяется участию в патологических процессах нейроиммуноэндокринной системы, что открывает новые возможности для медицинской науки и практики. На протяжении нескольких последних лет мы проводили совместные исследования, общей целью которых было изучение роли нейроиммуноэндокринных механизмов в развитии полиморбидной патологии.

Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования полиморбидности при заболеваниях, имеющих единый патогенетический механизм. В ходе исследований было показано, что в пожилом возрасте одним из основных путей формирования полиморбидности является формирование полиморбидности при заболеваниях, имеющих единый патогенетический механизм, причем в основе этого процесса может лежать дисбаланс цитокинового, оксидативного и нейроиммуноэндокринного статуса [3].

В качестве примера приведем результаты исследования по изучению механизмов развития полиморбидной патологии у женщин пожилого возраста во взаимосвязи с процессами старения женского организма и состоянием нейроиммуноэндокринной системы.

Нами было показано, что патологический климакс, с одной стороны, коррелирует с цитокиновыми нарушениями, а с другой – способствует реализации уже имеющихся нарушений при развитии патологии. В формировании полиморбидного континуума в отношении рассматриваемой патологии «здоровье – климакс – факторы риска развития соматической патологии – развитие соматического заболевания (артериальная гипертензия или ишемическая болезнь сердца) – формирование полиморбидности (артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца)» самостоятельное значение имеет как патологический климакс, так и нарушение цитокинового статуса при сердечно-сосудистой патологии.

Патологический климакс изолированно существенно не влияет на оксидативный статус. Однако при наличии сердечно-сосудистой патологии он является фактором, при котором механизмы развития оксидативного дисбаланса реализуются в большей мере, чем у женщин с физиологическим климаксом.

Диффузная нейроиммуноэндокринная система является задействованной в процессах формирования полиморбидности у женщин пожилого возраста. Выявлены достоверные корреляционные связи между нарушениями экскреции 6-сульфатоксимелатонина и такими факторами как патологический климакс, наличие артериальной гипертензии, ишемическая болезнь сердца, сочетание артериальной гипертензии с ишемической болезнью сердца. При этом, наиболее неблагоприятным сочетанием является одновременное развитие артериальной гипертензии и ишемической болезни сердца на фоне патологического климакса.

Нейроиммуноэндокринные процессы при формировании полиморбидности путем причинно-следственной трансформации. Ряд полиморбидных состояний развивается путем причинно-следственной трансформации. В этом случае развившееся заболевание приводит к функциональным, а затем и к органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, с последующим формированием ряда нозологических форм.

Например, изучение сочетания язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита в пожилом возрасте показало следующее [4]. Наличие монопатологии (язвенная болезнь или неалкогольный стеатогепатит) характеризуется увеличением количества большинства иммунопозитивных клеток – мелатонин-, серотонин- и гастринпродуци-



рующих. При сочетании язвенной болезни и неалкогольного стеатогепатита также отмечается увеличение количества ряда клеток – мелатонин-, соматостатин-, серотонин- и гастрин-иммунопозитивных. Причем реакция мелатонин-, соматостатин- и серотонин-иммунопозитивных клеток более выражена. Более того, в пожилом возрасте реакция со стороны мелатонин- и соматостатин-иммунопозитивных клеток более выражена, чем в среднем возрасте.

Нейроиммуноэндокринные сдвиги в сигнальном молекулярном взаимодействии при язвенной болезни и неалкогольном стеатогепатите и их сочетании в пожилом возрасте носят разнонаправленный характер и обусловлены биологическими функциями сигнальных молекул. А именно: уровень желудочного ингибиторного пептида и вазоактивного интестинального пептида (семейство секретин) снижается, уровень гастрина повышается, уровень амилина повышается, уровень грелина снижается, уровень фактора роста гепатоцитов повышается. В целом, нейроиммуноэндокринные изменения у лиц пожилого возраста носят более выраженный характер по сравнению со средним возрастом, а также более выражены при сочетанной патологии, чем при изолированном течении заболеваний. Имеет место формирование напряженности нейроиммуноэндокринного статуса уже при монопатологии органов пищеварения. Полиморбидная патология органов пищеварения сопряжена с возрастанием этой напряженности. Причем, нейроиммуноэндокринный статус нарушен в большей степени у пожилых людей, чем у пациентов среднего возраста.

Отдельные исследования посвящены проблеме течения соматической патологии на фоне возрастного андрогенного дефицита. Показано, что возрастной андрогенный дефицит является фактором усугубления течения таких социально значимых заболеваний как артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность и прочие.

Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования полиморбидности путем непредвиденного сочетания заболеваний. Довольно часто могут возникать ситуации, когда на фоне имеющейся хронической патологии возникает заболевание, не связанное с имеющимся патогенетически (например, сочетание терапевтической и хирургической патологии). С учетом сниженных компенсаторных возможностей организма, в этих случаях может наступить синдром взаимоотношения за счет наложения патогенетических механизмов развития изначально не связанных между собой заболеваний.

Это положение подтверждено, в частности, при изучении клинической нейроиммуноэндокринологии операционного стресса у людей пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями в зависимости от наличия/отсутствия сердечно-сосудистой патологии и метода фармакологической интраоперационной защиты [5].

Было показано, что как в молодом, так и в пожилом возрасте, эндотрахеальная и спинальная анестезия не влияли на уровень ФНО-а и не предупреждали его повреждающее воздействие на сердечно-сосудистую систему. При этом наибольший нейроиммуноэндокринный дисбаланс во время операции наблюдается у пожилых больных с сердечно-сосудистой патологией с исходно повышенными уровнями цитокинов при использовании в качестве анестезиологического пособия эндотрахеального метода анестезии.

Также нами проводятся исследования, посвященные проблеме сочетания железодефицитной анемии и ишемической болезни сердца. Показано, что железодефицитная анемия является независимым фактором развития ишемической болезни сердца. При этом назначение простых солей железа несмотря на ликвидацию анемии не снижает риска осложнений ишемической болезни сердца в связи с активизацией процессов окислительного стресса.

Эти положения клинической нейроиммуноэндокринологии могут использоваться в реальной клинической практике при выборе патогенетически обусловленных методов лечения.

Проблема полиморбидности в контексте процессов преждевременного старения. Преждевременное старение может зависеть от многих причин —

как внутренних (в том числе, и наследственности), так и от влияния внешних (средовых) факторов. Старение может способствовать клиническому проявлению болезни, быть ее непосредственной причиной или следствием. В медицинском и социально-экономическом плане наибольшее значение имеет преждевременное старение в ассоциации с возрастными болезнями, которые развиваются быстро, приводят к одряхлению и инвалидности. Резкие нагрузки на регуляторные системы организма, связанные со стрессовыми ситуациями, изменяют течение процессов старения, снижают или возвращают приспособительные возможности организма и способствуют развитию преждевременного старения, патологических процессов и болезней, сопровождающих его.

Для старения характерным является определенный «спектр» основных заболеваний: сердечно-сосудистых, злокачественных опухолей, инфекций, дегенеративных заболеваний мозга и внутренних органов, диабета. С увеличением возраста вероятность тяжелых, ведущих к смерти заболеваний неуклонно растет. Многие специалисты полагают, что атеросклероз, например, является одним из основных факторов, определяющих характер старения и его темп. Существует даже мнение, что атеросклероз не заболевание, а широко распространенные возрастные изменения сердечно-сосудистой системы, занимающие особое место по частоте и тяжести проявлений в пожилом возрасте. При преждевременном старении функциональное состояние сердечно-сосудистой системы ухудшается в большей степени, чем при физиологическом старении. Прогрессирующий склероз сосудов мозга по своим симптомам во многом напоминает старческое одряхление в таких признаках, как изменения осанки, кожи, волос и т.д. Проявления церебрального склероза и старения переплетаются так тесно, что первый иногда даже рассматривают в качестве возможной «модели» преждевременного старения. Смертность в результате сердечно-сосудистых заболеваний в течение каждого десятилетия увеличивается в 2-3 раза. Столь же закономерно увеличивается смертность вследствие инфекционных болезней и рака. Такова же картина смертности и у исследованных животных. Правда, заболевание атеросклерозом не является характерным для большинства животных (хотя спонтанный атеросклероз учащается при старении у слонов, китов, свиней, человекообразных обезьян, кур и голубей), но увеличивается число других видов поражения сосудов, например узелкового периартериита и склероза гломерулярного аппарата почек у грызунов и собак. Но следует также отметить, что ни одному из видов животных не характерна такая полиморбидность, которая характерна человеку, проявляющаяся одновременным наличием нескольких серьезных заболеваний, особенно при явлениях процессов преждевременного старения. Так, в возрасте старше 65 лет каждые 6 из 7 человек страдают одним хроническим заболеванием, а чаще — несколькими. Больные старших возрастов составляют значительную часть контингента лечебных учреждений, на каждого из них приходится в среднем три с половиной диагноза, хотя встречаются лица, страдающие одновременно 10-12 различными болезнями. Данный факт, видимо, объясняется тем, что человек — существо биосоциальное, поэтому одним из главных факторов, определяющих продолжительность его жизни, тип старения, является, несомненно, социальный фактор, характеризующий всю сложную гамму воздействия внешней среды на организм человека. Преобразования природы и общества способствовали, с одной стороны, улучшению состояния здоровья населения и резкому увеличению средней продолжительности жизни, с другой — привели к появлению дополнительных факторов риска преждевременного старения. В подтверждение необходимо отметить, что у животных к тому же не наблюдаются процессы преждевременного старения в естественных условиях, их индуцируют целенаправленно в лабораторных условиях. Таким образом, процессы преждевременного старения характерны только человеку. В том случае, если факторы, вызвавшие преждевременное старение, на данном этапе развития науки, общества ещё трудно устранимы, то можно с успехом воздействовать на те изменения органов и систем, которые обусловлены влиянием этих факторов.

С учетом выявленных нейроиммуноэндокринных механизмов формирования полиморбидности перспективным может быть и изучение нейроиммуноэндокринных механизмов преждевременного старения.

Работа выполнена в рамках гранта «Разработка нового метода оценки биологического возраста человека» (ФЦП «Развитие научного потенциала высшей школы», регистрационный номер: 2.1.1/12806).

Заключение. Основными путями развития полиморбидных состояний, связанных со старением, являются следующие: активация единых патогенетических механизмов различных заболеваний, причинно-следственной трансформации компонентов патогенеза и развитие синдрома взаимоотношения за счет наложения патогенетических механизмов развития изначально не связанных между собой заболеваний. В формировании полиморбидности большое самостоятельное значение имеет развитие нейроиммуноэндокринного дисбаланса. При разработке методов терапии этих состояний следует учитывать необходимость коррекции нейроиммуноэндокринного статуса. С учетом выявленной вовлеченности нейроиммуноэндокринной системы изучение нейроиммуноэндокринных механизмов преждевременного старения является перспективным.

Литература

1. Анисимов, В.Н. Эволюция концепций в геронтологии / В.Н. Анисимов, М.В. Соловьев. – СПб: Эскулап. – 1999. – 130 с.
2. Войтенко, В.П. Факторы смертности и продолжительность жизни / В.П. Войтенко. – Киев: Здоров'я. – 1987. – 144 с.
3. Гилева, В.В. Нейроэндокринные аспекты полиморбидной патологии / В.В. Гилева (и др.) // Сборник материалов 65-й студ. конф. и 36-й конф. мол. уч. СГМА. – Смоленск. – 2008. – С. 53-54.
4. Жернакова, Н.И. Нейроэндокринные предикторы прогноза течения и эффективности лечения язвенной болезни / Н.И. Жернакова (и др.) // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия Медицина. – 2007. – № 6. – С. 126-129.
5. Зарадей, И.И. Хирургическая агрессия, нейроиммунный ответ и фармакологическая защита у людей пожилого возраста с сердечно-сосудистыми заболеваниями / И.И. Зарадей // Осенняя геронтологическая конференция в Белгороде / Белгородский гос. ун. – Белгород: БелГУ. – 2009. – С. 9-10.
6. Lovell, M. Caring for the elderly: Changing perceptions and attitudes / M. Lovell // J. Vasc. Nurs. – 2006. – Vol. 24(1). – P. 22 – 26.
7. Mauk, K.L. Financial gerontology and the rehabilitation nurse / K.L. Mauk, J.M. Mauk // Rehabil. Nurs. – Vol. 31(2). – P. 58 – 62.
8. Nordam, A. Integrity in the care of elderly people, as narrated by female physicians / A. Nordam, V. Sorlie, R. Forde // Nurs. Ethics. – 2003. – Vol. 10(4). – P. 388-403.

NEUROIMMUNOENDOCRINOLOGICAL ASPECTS OF POLYMORBIDITY IN SENIORS AND IN PATIENT WITH EARLY AGEING

**K.I. Prashchayeu¹, A.N. Ilitski²
N.I. Zhernakova¹, L.I. Postnikova¹
N.M. Pozdnyakova¹, M.A. Chizhova¹
G.I. Gurko³, O.A. Borisov⁴, L.A. Grabezhev³**

¹⁾Belgorod State University

²⁾Polotsk State University,
Novopolotsk, Belarus

³⁾St.Petersburg Institute
of Bioregulation and Gerontology,
NMB of RAMS

⁴⁾Vetrino Regional Hospital, Belarus

e-mail: prashchayeu@mail.ru

The original data about phenomenon of polymorbidity in geriatrics practice are presented in article. Most often neuroimmunoendocrinological ways of the development of polymorbidity in seniors and in patients with early ageing are discussed.

Keywords: seniors, polymorbidity, neuroimmunoendocrinology, early ageing.