

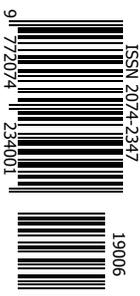
# Status Praesens

*гинекология акушерство бесплодный брак*

#4 [59] 08 / 2019 / StatusPraesens

тема  
**№**

## Стратегия **anti-ageing** – медицина активного долголетия



Anti-ageing-стратегия: в чём фишка? • Возраст менопаузы генетически запрограммирован — а есть ли биологический порог человеческой жизни? • Anti-ageing-обследование: минимум vs максимум • Нейропротективное действие эстрогенов — можно ли избежать старения мозга? • Возрастная акушерская агрессия: пожилые первобеременные? • УЗ-навигация в родах — тренд современного акушерства • Клинический случай: aГУС в акушерской практике



## Уважаемые коллеги!

В последнее десятилетие в обществе произошёл поистине **революционный социально-когнитивный переворот** в отношении «активного долголетия». Термин вошёл в обиход с лёгкой руки советского академика и авиаконструктора А.А. Микулина. «Жить долго» для любого человека предполагает быть здоровым и полным сил, для современной женщины — ещё и выглядеть моложе своих лет или хотя бы не стареть внешне. Это последствия внедрения в наше сознание идей, а в жизнь и клиническую практику — **технологий anti-ageing**, призванных замедлить процессы старения.

В XXI веке люди действительно стали **жить дольше**. Политический слоган «80+», подразумевающий «оставаться работоспособным в интересах государства», неожиданно совпал с ожиданиями большинства населения, впервые в истории получившего дополнительные четверть века, которые можно (и должно!) прожить фактически 30–40-летними, будучи уже далеко за 45+. «Википедия» гласит, что стратегия — это «способ достижения сложной цели, охватывающий длительный период времени». Для многих представительниц прекрасного пола сложная цель «борьбы с возрастом» стала одним из главных жизненных **приоритетов**. Первыми в наступление пошли косметологи, обретая свою врачебную специальность. Возникла целая **индустрия омоложения**, начиная с элементарного ухода за лицом и телом и заканчивая работающими на молекулярном уровне аппаратными методиками.

Однако anti-ageing-стратегия включает не только эстетическую медицину, но и **активное оздоровление**, «профилактику старения» человека на всех уровнях, от клетки до организма и личности в целом, что гинекологи, эндокринологи, хирурги, диетологи, а теперь уже и генетики, и психологи, и даже онкологи знают не понаслышке. Возникло направление **эстетической гинекологии**, появились первые монографии по этой проблеме. Арсенал гинеколога сегодня концептуально изменился в связи с появлением доказательной базы anti-ageing-возможностей гормональной контрацепции, менопаузальной **гормонотерапии** и препаратов, позволяющих таргетно работать на клеточном и тканевом уровнях, внедрением в практику консервации биологического материала и технологий, ранее считавшихся приоритетом косметологов. **Клинические протоколы** возводят в ранг обязательных консультацию пациенток по вопросам образа жизни, реализацию мер по нормализации веса и обмена веществ, профилактике infertility, нарушений в менопаузе и постменопаузального остеопороза. Все это в том числе и **победа человеческого разума** в его стремлении к здоровью, красоте, самодостаточности, познанию мира и себя самого.

Дорогие коллеги! Акушер-гинеколог, Врач и Человек, как никто другой находится на передовой борьбы за «активное долголетие» своих пациенток, самих себя и общества в целом. Желаю всем нам новых побед над возрастом, трудового стажа 55+, профессионального драйва и неизменного движения вперёд!

Проф. кафедры акушерства и гинекологии  
с курсом перинатологии  
Медицинского института РУДН,  
докт. мед. наук, проф. **М.Б. Хамошина**

# Status

гинекология акушерство

# 4 [59] 08 / 2019 / StatusPraesens

научно-практический журнал для акушеров-гинекологов  
и специалистов акушерско-гинекологической службы

Официальное печатное издание Междисциплинарной  
ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)



**Главный редактор:** засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. Виктор Евсеевич Рагзинский

**Директор журнала:** канд. мед. наук Светлана Александровна Маклецова

**Креативный директор:** Виталий Кристал (vit@lily.ru)

**Редакционный директор:** Александр Васильевич Иванов

**Заместители редакционного директора:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская,  
Хильда Юрьевна Симоновская

**Ответственный редактор номера:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская

**Аппарат ответственного секретаря редакции:** Надежда Михайловна Васильева, Мария Викторовна  
Кириченко, Татьяна Алексеевна Николаева

**Научные эксперты:** канд. мед. наук Ольга Анатольевна Раевская, канд. мед. наук Сергей Александрович Князев,  
канд. мед. наук Сергей Александрович Дьяконов

**Медицинские и литературные редакторы:** Хильда Симоновская, Ольга Быкова, Юлия Бриль,  
Ольга Раевская, Ирина Ипастова, Мила Мартынова, Олег Лищук, Сергей Дьяконов, Алёна Морозкина,  
Юлия Ермакова, Диана Павленко, Сергей Князев, Елена Матюхина, Дмитрий Новгинов

**Старший дизайнер:** Абдулатип Латипов

**Выпускающие редакторы:** Марина Зайкова, Елена Давыдова

**Вёрстка:** Юлия Скучоткина, Галина Калинина, Дмитрий Амплеев

**Инфографика:** Вадим Ильин, Лидия Веллес, Юлия Крестьянинова, Елена Шibaева, Роман Кузнецов,  
Абдулатип Латипов

**Корректор:** Елена Сосегова

**Руководитель отдела взаимодействия с индустрией:** Юлия Серёгина (ys@praesens.ru)

**Отдел продвижения издательских проектов:** Ирина Громова (ig@praesens.ru)

Учредитель журнала 000 «Статус презенс» (ПФ5082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1). Торговая марка и торговое имя StatusPraesens являются исключительной собственностью 000 «Статус презенс» / Издатель журнала: журнал печатается и распространяется 000 «Медиабюро Статус презенс» (ПФ5082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, подъезд 9, этаж 3) / Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи и массовых коммуникаций (свидетельство о регистрации средства массовой информации ПИ №ФС 77-34773 от 23 декабря 2008 г.) / Тираж 6000 экз. Цена свободная / Подписано в печать — 23 августа 2019 г. / Адрес и телефон редакции: ПФ5082, Москва, Спартаковский пер., д. 2, стр. 1, бизнес-центр «Платформа», подъезд 9, этаж 3. Тел: +7 (499) 346 3902. Почтовый адрес: ПФ5005, Москва, а/я 107. Интернет-представительство: praesens.ru. E-mail: info@praesens.ru. Отпечатано в 000 «ЧПК Парето-Принт», 170540, Тверская область, промышленная зона Боровлёво-1, комплекс №3А, www.pareto-print.ru. Заказ №Фб293/19 / Присланные рукописи и другие материалы не рецензируются и не возвращаются. Редакция оставляет за собой право не вступать в дискуссии. Мнение авторов может не совпадать с позицией редакции. Перепечатка материалов и иллюстраций из журнала возможна с письменного разрешения учредителя. При цитировании ссылка на журнал «StatusPraesens. Гинекология, акушерство, бесплодный брак» обязательна. Ответственность за содержание рекламы и публикаций «На правах рекламы» несут рекламодатели. Обложка: Абдулатип Латипов, фото на обложке: © Olena Yakobchuk / Shutterstock/FOTODOM. В журнале использованы фотоматериалы фотобанков: Shutterstock/FOTODOM, iStock, Depositphotos.com, ТАСС-фото.

© 000 «Статус презенс»

© 000 «Медиабюро Статус презенс»

© Оригинальная идея проекта: Рагзинский В.Е., Маклецова С.А., Кристал В.Г., 2007

# raeesens

## ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР

**Рагзинский Виктор Евсеевич**

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН, вице-президент Российского общества акушеров-гинекологов, президент Междисциплинарной ассоциации специалистов репродуктивной медицины (МАРС)

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Адамян Лейла Владимировна (Москва)  
Айламазян Эдуард Карпович (С.-Петербург)  
Аксёненко Виктор Алексеевич (Ставрополь)  
Артымук Наталья Владимировна (Кемерово)  
Баранов Алексей Николаевич (Архангельск)  
Бахалова Наталья Васильевна (Калининград)  
Башмакова Надежда Васильевна (Екатеринбург)  
Белоцерковцева Лариса Дмитриевна (Сургут)  
Бреусенко Валентина Григорьевна (Москва)  
Бурдули Георгий Михайлович (Москва)  
Гагаев Челеби Гасанович (Москва)  
Газазян Марина Григорьевна (Курск)  
Галина Татьяна Владимировна (Москва)  
Гаспаров Александр Сергеевич (Москва)  
Гончаревская Зоя Леонидовна (Москва)  
Григорьева Елена Евгеньевна (Барнаул)  
Гридчик Александр Леонидович (Москва)  
Гус Александр Иосифович (Москва)  
Доброхотова Юлия Эдуардовна (Москва)  
Жаркин Николай Александрович (Волгоград)  
Занько Сергей Николаевич (Витебск, Беларусь)  
Захарова Нина Ивановна (Московская обл.)  
Иванов Игорь Исаакович (Симферополь)  
Каминский Вячеслав Владимирович (Киев, Украина)  
Карпенко Сергей Николаевич (Брянск)  
Кира Евгений Фёдорович (Москва)  
Костин Игорь Николаевич (Москва)  
Краснопольский Владислав Иванович (Москва)  
Кузавский Василий Агеевич (Уфа)  
Курцер Марк Аркадьевич (Москва)  
Локшин Вячеслав Нотанович (Алматы, Казахстан)  
Мальцева Лариса Ивановна (Казань)  
Манухин Игорь Борисович (Москва)  
Маринкин Игорь Олегович (Новосибирск)  
Милованов Андрей Петрович (Москва)

Новиков Борис Николаевич (С.-Петербург)  
Оразмурадов Агамурад Акмамедович (Москва)  
Ордянец Ирина Михайловна (Москва)  
Пасман Наталья Михайловна (Москва)  
Пекарев Олег Григорьевич (Новосибирск)  
Пенжоян Григорий Артёмович (Краснодар)  
Пестрикова Татьяна Юрьевна (Хабаровск)  
Подзолкова Наталия Михайловна (Москва)  
Посисеева Любовь Валентиновна (Москва)  
Прилепская Вера Николаевна (Москва)  
Протопопова Наталья Владимировна (Иркутск)  
Рыжков Валерий Владимирович (Ставрополь)  
Рымашевский Александр Николаевич (Ростов-на-Дону)  
Савельева Галина Михайловна (Москва)  
Салов Игорь Аркадьевич (Саратов)  
Сахаутдинова Индира Венеровна (Уфа)  
Семятов Саид Дмитриевич (Москва)  
Серов Владимир Николаевич (Московская обл.)  
Серова Ольга Фёдоровна (Москва)  
Сидорова Ираида Степановна (Москва)  
Сичинава Лали Григорьевна (Москва)  
Табакман Юрий Юрьевич (Москва)  
Ткаченко Людмила Владимировна (Волгоград)  
Тотчиев Георгий Феликсович (Цхинвал, Южная Осетия)  
Трубникова Лариса Игнатьевна (Ульяновск)  
Туманова Валентина Алексеевна (Москва)  
Уварова Елена Витальевна (Москва)  
Фаткуллин Ильдар Фаридович (Казань)  
Фролова Ольга Григорьевна (Москва)  
Фукс Александр (Нью-Йорк, США)  
Хамошина Марина Борисовна (Москва)  
Хомасуридзе Арчил Георгиевич (Тбилиси, Грузия)  
Цхай Виталий Борисович (Красноярск)  
Шалина Раиса Ивановна (Москва)  
Шварёв Евгений Григорьевич (Астрахань)

# statusPra

гинекология акушерства бе

## СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

7

СЛОВО ГЛАВНОГО  
РЕДАКТОРА

### Вечная молодость...

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Рагзинский о том, что могут сделать акушеры-гинекологи, чтобы мечта человечества сбылась

10

НОВОСТИ

12

### Anti-ageing: новое целенаправление в медицине

Концепция anti-ageing в современном мире: инструменты отработаны, пора концентрироваться на достижении цели

Раевская О.А., Бриль Ю.А., Маклецова С.А.

21

МЕДПОЛИТ

### Главное — это определить главное

Интервью с главным внештатным специалистом по акушерству и гинекологии Департамента здравоохранения г. Москвы, канд. мед. наук Антоном Сергеевичем Оленевым

Иванов А.В.

26

### Уклоняясь от объятий...

Селективные аборты как демографическая угроза

Новгинов Д.С.



Селективные аборты влияют на соотношение количества мальчиков и девочек при рождении, которое считают индикатором такой практики. Это явление, впервые описанное в 1975 году, оказалось связано с прогрессом медицины, прежде всего с внедрением в клиническую практику пренатальной УЗ-диагностики.

31

УГОЛОК ЮРИСТА

### Бессимптомное течение жизни

Интервью с ответственным секретарём комиссии по правовым аспектам медицинской деятельности МАРС Александром Васильевичем Ивановым

Раевская О.А.

37

VIA SCIENTIARUM

### Эта невыносимая боль

Болевой синдром при эндометриозе: актуализация знаний

Хамошина М.Б., Оразов М.Р., Ермакова Ю.А.

44

### Лабораторный anti-ageing

Диагностические предикторы антивозрастной медицины

Гизингер О.А., Силкина Т.А.

55

ДИСКУССИОННЫЙ  
КЛУБ



## Желания vs возможности

Вспомогательные репродуктивные технологии в старшем репродуктивном возрасте

Краснопольская К.В., Соколова Е.А., Сесина Н.И., Ершова И.Ю.,  
Александрова В.Р., Скорик Е.О.

Несмотря на то что методике ЭКО уже более 40 лет, с начала XXI века основные показатели успеха ВРТ — частота наступления беременности и живорождения — изменились незначительно. Многие зарубежные эксперты считают, что возраст женщины — фактор, существенно влияющий на результативность ВРТ. Согласны ли с такими выводами отечественные исследователи?

60

## Багаж багажу рознь

Акцентирование внимания на возрасте беременной — насколько это целесообразно?

Князев С.А., Жилинкова Н.Г.

67

ПЕХТ-ПРОСВЕТ

## Менопауза: выйти из пике

Кардиометаболические риски в постменопаузе: роль МГТ

Андреева Е.Н., Бриль Ю.А.

74

## Главное, ребята, мозгом не стареть...

Возможности менопаузальной гормональной терапии в профилактике старения головного мозга

Тапильская Н.И., Глушаков Р.И.

79

ЛАЙФХАКИ

## Как для себя

Примерный план обследования в рамках персональной стратегии anti-ageing  
Раевская О.А.

83

ЧТО И ТРЕБОВАЛОСЬ  
ДОКАЗАТЬ

## Спутник экосистемы

КОК и состояние биотопа влагалища

Минкина Г.Н., Ермакова Ю.А.

Выбор метода контрацепции у девушек с нарушенным биоценозом влагалища — рядовая задача для акушера-гинеколога. Некоторую сложность добавляет рецидивирующий характер подобных состояний и присоединение инфекций мочевого тракта, что свойственно и для бактериального вагиноза. В этом случае врач вынужден применять гибкий подход с учётом механизмов действия препаратов.

# status Praesens

гинекология акушерство бесплодный брак

## СОДЕРЖАНИЕ НОМЕРА

88

### Отличный старт

О прегравидарной подготовке и ведении беременности ранних сроков

Ипастова И.Д., Дьяконов С.А.

97

РАБОТА НАД  
ОШИБКАМИ

### Выйти из сети

Результаты сравнительного исследования эффективности бовгиалуронидазы азоксимера в комбинированной терапии больных ВЗОМТ

Кукарская И.И., Хасанова В.В., Суханов А.А., Кукарская Е.Ю.

104

### Сокровище нации

Витамин D и постменопауза: влияние на качество жизни

Бахарева И.В.

111

CONTRA-VERSION

### Время перемен

Динамические изменения микроэкосистемы влагалища и лечение вагинальных инфекций

Роговская С.И., Гомберг М.А.

118

### Скрытые причины репродуктивных неудач

Вирусные инфекции в развитии хронического эндометрита

Тапильская Н.И., Гзззян А.М., Коган И.Ю.

125

BACK-UP

### Вирусная польза

Бактериофаги и профилактическая медицина

Зефирова Т.П., Алёшкин А.В.

В «войне» между медицинским и бактериальным сообществами победителей не оказалось. Мир между человеком и его микробиомом могут обеспечить фаги — природные ограничители чрезмерного роста бактерий. Они положительно влияют на многие процессы внутри микромира и макроорганизма, гармонизируя их. Обеспечена ли нормативная база применения для этой цели бактериофагов?

131

РОДЗАЛ

### Ультразвук в родах

Ультразвуковая навигация в родах: тренд современного акушерства

Колташёва И.М., Мартиросян С.В., Перевозкина О.В., Вагущенко У.А., Онищенко А.О.

139

CASUISTICA

### Редко, но метко

Атипичный гемолитико-уремический синдром в акушерской практике

Рымашевский А.Н., Волков А.Е., Шатов Д.В., Гусева Н.П.

144

ЛИТЕРАТУРА И ИСТОЧНИКИ

# Вечная молодость...

Засл. деятель науки РФ, член-корр. РАН, проф. В.Е. Радзинский  
о том, что могут сделать акушеры-гинекологи,  
чтобы мечта человечества сбылась



Главный редактор  
член-корр. РАН, проф. Виктор Радзинский

Увеличение **продолжительности жизни** — одна из главных задач, стоящих перед системой здравоохранения (и не только перед ней). Этот показатель упомянут в указах президента России<sup>1</sup>, приведён в качестве индикатора в **стратегии развития** отрасли<sup>2</sup> и **национальных проектах** «Демография» и «Здравоохранение», утверждённых в 2019 году<sup>3</sup>. Журнал Nature в качестве биологического порога, за который пока практически невозможно перешагнуть, назвал возраст 115 лет<sup>4</sup> (что вызвало большое несогласие многих учёных, уверенных в достижимости 120, и даже 135 лет<sup>5</sup>). Нам **есть к чему стремиться!**

Вместе с тем у этой медали есть и вторая сторона: по словам первого вице-премьера Т.А. Голиковой<sup>6</sup>, соотношение численности **пенсионеров и работающих** граждан составило в 2018 году 1:1,2, что стало одной из главных причин **повышения пенсионного возраста**. Не случайно в государственных документах появилось уточнение, которого не было раньше, — **долголетие должно быть здоровым**. Кроме того, социологи выяснили, что 64% россиян хотели бы жить **не дольше, чем им отпущено природой**<sup>7</sup>: людей больше интересует, каким будет **качество** этой жизни...

Старость и беспомощность — страхи, тревожащие наших соотечественников даже больше, чем перспектива собственной смерти<sup>8</sup>. Не в этом ли причина **стремления к «вечной молодости»** — вернее, к внешним её проявлениям? На этом построена **целая индустрия**, предлагающая товары и услуги на любой вкус и кошелек. Сегодня **лейбл anti-ageing**, оказывающий магическое действие на покупательниц, наклеивают на всё, что угодно; парикмахерские сменили вывески на **салоны красоты и имидж-лаборатории**, а одежда «для студенток» и «для тех, кому за 50» отличается разве что качеством материалов и ценой. Проблема решена? Если бы!..

Статистика демонстрирует постоянный **рост числа заболеваний**, многие из которых имеют хроническое течение. Эксперты ВОЗ всё чаще говорят об эпидемии **неинфекционных болезней**: сердечно-сосудистых, онкологических, сахарного диабета, ожирения, анемий, когнитивных расстройств и т.д. Имеет место и «эффект накопления»: уже сейчас **дочери в целом болезненнее** своих матерей, и со временем ситуация будет только усугубляться.

[ Следствие дефицита эстрогенов — не только классические проявления менопаузального синдрома, но и когнитивные расстройства: ухудшение памяти, невозможность сконцентрировать внимание. ]

И вот парадокс: при всей очевидности того, что **качество жизни** куда больше зависит от **состояния здоровья**, чем от одежды или причёски, в России ему уделяют намного меньше внимания. В результате, как сказано в недавней публикации в журнале The Lancet<sup>9</sup>, **биологические 65 лет** наступают у жителей нашей страны в 59-летнем возрасте. А у французов — в 76...



Вряд ли нужно говорить о том, какую роль в жизни женщины играют **половые гормоны**: их влияние на функционирование репродуктивной системы общеизвестно. Куда реже акушеры-гинекологи помнят, что от уровня эстрогенов зависит и работа **центральной нервной системы**. Следствием снижения продукции стероидов могут стать не только классические проявления **менопаузального синдрома** (приливы, лабильность настроения, бессонница), но и когнитивные расстройства — **ухудшение памяти и внимания**.

**Забывчивость** становится проблемой чуть ли не **половины женщин в перименопаузе**, когда многие из них находятся на пике своей профессиональной карьеры и материального благополучия. Как правило, такие пациентки **не знают, какой специалист** может им помочь, и уж точно не считают, что это в состоянии сделать гинеколог. Между тем коррекция нарушений с помощью **своевременно назначенной МГТ** реальна и вполне вписывается в каноны **борьбы со старением**. Тем более что действующие клинические рекомендации<sup>10</sup> прямо называют депрессивные расстройства, **раздражительность**, нарушения сна, слабость, **сниженную память** и концентрацию внимания проявлениями, которые ослабляются или исчезают на фоне МГТ.



Ещё одна проблема — **генитоуринарный менопаузальный синдром (ГУМС)**, который развивается через несколько лет после прекращения менструаций и объединяет проявления вагинальной атрофии (**сухость, зуд, диспареунию, опущение стенок влагалища**) и нарушения со стороны мочевыводящих путей (**поллакиурию и циститы**). Общность реакции на **дефицит эстрогенов** легко объяснима:

во всех органах мочеполовой системы расположено множество рецепторов к женским половым гормонам, а нарушения вагинального микробиома создают условия для вторичного **инфицирования**.

Стоит отметить, что на начальных стадиях заболевания **ярких проявлений нет**, хотя женщина может испытывать сухость во влагалище во время полового акта. Клиницист может обратить внимание на изменения вагинального эпителия при осмотре. МГТ позволяет помочь 75% таких пациенток, однако на первый план здесь выходит **активное** выяснение проблемы со стороны врача. Надо понимать, что о **проблемах в интимной жизни** женщины стесняются говорить даже с акушером-гинекологом.



Изолированный ГУМС наблюдают только у трети пациенток — у всех остальных формируются серьёзные предпосылки для манифестации **сердечно-сосудистых заболеваний** (гипертонической болезни, стенокардии, инфаркта миокарда) и патологических **переломов** (в связи с остеопенией и остеопорозом). Как известно, у молодых женщин болезни органов кровообращения наблюдаются нечасто — в связи с **протективным действием эстрогенов и прогестерона**. С возрастом гормональный дисбаланс не только нивелирует этот эффект, но и приводит к активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (а значит, и к **росту артериального давления**), а также способствует **изменению пищевых привычек**, набору массы тела и развитию метаболического синдрома.

С гипоэстрогенией также связано уменьшение минеральной плотности костной ткани. Патологические переломы возникают при незначительном внешнем воздействии (а в запущенных случаях и без него); наиболее часто повреждаются шейка бедренной кости и позвоночник. Череда компрессионных переломов позвонков способствует уменьшению ро-

ста пожилых женщин и хроническим болям (какое уж тут качество жизни!), при том что своевременно выполненная денситометрия, а также определение уровня витамина D и состояния кальциевого обмена позволяет принять эффективные профилактические меры. Кстати, с низким «D-статусом» также ассоциированы ожирение, инсулинорезистентность и сахарный диабет 2-го типа.



Ещё одна сверхактуальная проблема качества жизни — **пролапс тазовых органов**, в отношении которого выделяют четыре группы симптомов: **вагинальные** (ощущения давления во влагалище, тяжести, инородного тела), со стороны **мочевыводящей системы** (недержание мочи, поллакиурия, затруднённое мочеиспускание, ощущение неполного опорожнения мочевого пузыря) и **ЖКТ** (запоры, недержание газов или стула, императивные позывы, неполное опорожнение кишечника), **сексуальную дисфункцию** (диспареуния, потеря вагинальной чувствительности). Те или иные проявления этого состояния отмечают до половины женщин, причём часто — ещё в трудоспособном возрасте.

Помимо собственно возрастных изменений (**ослабления мышц и связочного аппарата тазового дна**), к пролапсу предрасполагают **травмы, ожирение** и чрезмерная **физическая нагрузка** — то, что может и должен учитывать (и корректировать) врач. Однако сегодня мы часто сталкиваемся не только с **непринятием профилактических мер**, но и с **неумением вовремя диагностировать болезнь и направить пациентку на операцию**.



Безусловно, говоря о сохранении качества жизни, нельзя не вспомнить также о **профилактике и раннем выявлении рака**. Борьбу с онкологическими заболеваниями можно назвать **приоритетным направлением** национального проекта «Здра-

[ Те или иные проявления пролапса тазовых органов (а речь идёт не только о недержании мочи) отмечают до половины женщин в пери- и постменопаузе, причём многие — ещё в трудоспособном возрасте. ]

воохранение», однако для изменения ситуации к лучшему нужны не только финансовые вливания и организационные решения, но и **много времени**. Пока же, по данным МНИОИ им. П.А. Герцена, выявление новообразований на **поздних стадиях** находится на недопустимо высоком уровне, в том числе когда речь идёт о **визуализируемой локализации**. Так, на III—IV стадии диагноз **рака шейки матки** устанавливают у 32,6% пациентов, а **молочной железы** — у 28,4%.

Кстати, авторы исследования, результаты которого были недавно опубликованы в американском журнале *СА: a cancer journal for clinicians*<sup>11</sup>, обращают внимание на особую актуальность проблемы в **старших возрастных группах**. Лечение таких пациенток связано со значительными трудностями в связи со множеством сопутствующих заболеваний.

Нерешёнными вопросами остаются также низкое **качество профилактических осмотров** (в Стратегии развития здравоохранения сказано о **формальном подходе** к ним со стороны медработников и отсутствии заинтересованности самого населения), недостаток **квалификации** врачей, проводящих исследования (например, кольпоскопию), использование **методов, не позволяющих верифицировать** состояние (пункционной биопсии, деструктивных вмешательств), **отказ от иммунопрофилактики** ВПЧ и др. По сути, всё это можно отнести к **ятрогении**...



Важный аспект проблемы сохранения качества жизни — **узкая специализация** врачей. Тезис «лечить надо не болезнь, а больного» давно воспринимается всеми как банальность, но в реальности специалисты стараются не выходить за пределы своей **«зоны ответственности»**. С одной стороны, это понятно — сегодня накоплен огромный объём информации в каждой области медицины, а **«объять необъятное нельзя»**. Однако, с другой, в чьей же компетенции должна быть коррекция **взаимосвязанных состояний**, затрагивающих все органы и системы и возникающих на фоне **инволютивных процессов**?

Нужно вспомнить о понятии **«лечащий врач»**, которое в полной мере относится к **акушеру-гинекологу**, работающему как в женской консультации, так и в стационаре. Помимо тех обязанно-



© alexrabt / Depositphotos.com

[ Здоровое долголетие и высокое качество жизни — результат профилактики и терапии возраст-ассоциированных заболеваний, косметических процедур, психофизического комфорта и социальной активности. ]

стей, которые прямо перечислены в Основах охраны здоровья граждан в РФ, у него есть ещё одна, важнейшая: **оценивать состояние пациентки «целиком»**, а не только органов репродуктивной системы. Именно он должен своевременно **привлекать консультантов**, формировать единый **план лечения** и контролировать его выполнение — не надеясь, что когда-нибудь женщина попадёт к узкому специалисту сама.

Безусловно, лечащему врачу необходим **широкий кругозор**, а его формирование требует в свою очередь определённых **усилий**. Не все к этому готовы. На одной из конференций был задан вопрос: где, в каких документах написано, что гинеколог должен осматривать **кожные покровы**, измерять **артериальное давление** и пульс? Немногие интересуются, какой диеты придерживается пациентка,

как быстро утомляется и как переносит физические нагрузки. Хотя сбору анамнеза учат ещё на втором курсе вуза.



Итак, одними **косметическими процедурами не обойтись**: проводя профилактику заболеваний, лечение и реабилитацию пациенток, клиницист должен всегда иметь в виду **отдалённые результаты** своей работы. Безусловно, реализация **репродуктивной функции** — одно из главных предназначений человека, но всё же **не единственное** — качество жизни должно быть высоким в любом возрасте. А значит, врач тоже должен всегда **оставаться на высоте**. **SP**

Библиографию см. на с. 144–150.



# anti-ageing: новое целеполагание в медицине

Концепция anti-ageing в современном мире: инструменты отработаны,  
пора концентрироваться на достижении цели



**Авторы:** Ольга Анатольевна Раевская, канд. мед. наук; Юлия Альбертовна Бриль, StatusPraesens; Светлана Александровна Маклецова, канд. мед. наук, директор журнала StatusPraesens, исполнительный директор МАРС (Москва)

В апреле 2019 года королева Великобритании Елизавета II отпраздновала своё **93-летие**. «Бабушка вся Европа» бодря, всюю помыкает своей младшей внучатой снохой Меган Маркл (старшая эту «школу» уже прошла) и пока вопреки слухам в прессе не собирается отказываться от престола в пользу своего 70-летнего сына Чарльза.

В чём **секрет** такого **активного долголетия**? Конечно, этой феноменальной женщине повезло с генами. Однако совершенно очевидно, что к сохранению здоровья столь значимой персоны были привлечены **все достижения и ресурсы современной медицины**. Сейчас это вообще становится общим правилом: чем больше у человека возможностей (в первую очередь интеллекта, но ещё и финансов), тем более долгую и активную жизнь он может прожить.

Почему? Всё просто: современная наука **уже знает**, что нужно для активного долголетия. И это не фигура речи — сегодня, выполняя относительно простые правила и вовремя проводя скрининги и профилактику, человек может **осознанно** и очень эффективно продлевать свою жизнь. Час икс в истории человечества настал — мечта жить до 100 лет (и дольше) готова воплотиться в реальность: научные данные накоплены, а инструменты — отработаны. Осталось только начать этим всем пользоваться. И начинать — врачам.

Итак, на повестке дня — **идеология anti-ageing**. Что это такое? Зачем вообще нужно было выделять отдельное понятие? Первоначально термин «anti-ageing» возник в косметологии, и под ним понимали исключительно косметический подход, направленный на улучшение внешности. Однако сегодня, в эпоху увеличения продолжительности жизни и «взросления» человеческой популяции, наступает время более **широкой трактовки** понятия «антиэйджинг» и «выхода» его за пределы новых технологий масок для лица, кремов и «уколов красоты». Более того, даже МГТ — не достаточная и не самодостаточная технология для ликвидации «меток времени» в организме.

В глобальном смысле anti-ageing — это не «косметический ремонт фасада» и не «омоложение» (что абсолютно невозможно), а **стратегическое планирование** всех аспектов жизни — питания, физической и ментальной активности, репродуктивного поведения, режима труда и отдыха, сна и бодрствования, — начинать которое в идеале надо с преградившего этапа. И не заканчивать никогда.

## Мнимая «преференция»

С каждой последующей эпохой понятие о **времени наступления старости** изменяется. Например, в прошлом веке «бальзаковский возраст» женщины (всего-то 30 лет) воспринимали как «закат», а 35–40-летних матерей романтических героинь именовали не иначе как «старушками» (вспомним «очень милую старушку» Прасковью Ларину, мать онегинской Татьяны, или её ровесницу «старую графиню» Ростову из «Войны и мира»). Если проанализировать демографическую ситуацию в те времена, становится понятно, что на фоне средней продолжительности жизни в царской России (33 года) человек в возрасте «за 30» действительно был «стариком».

К настоящему времени **демографическая ситуация изменилась**, и средняя продолжительность жизни за последние 100 лет возросла более чем в 2 раза. Теперь уже к 30-летним женщинам обращаются «девушка», а молодыми по классификации ВОЗ считают людей до

44 лет<sup>1</sup>. Вместе с увеличением индивидуальной продолжительности жизни наблюдают и старение всей человеческой популяции.

Так, например, в середине прошлого века в мире проживали около 200 млн лиц старше 60 лет, но уже к 1975 году их число увеличилось на 75% — до 350 млн (хотя этот рост **чётко коррелировал** с численностью населения земного шара)<sup>2</sup>. В настоящее же время, согласно выводам экспертов ООН и ВОЗ, количество людей старшей возрастной группы растёт и будет увеличиваться в будущем **опережающими темпами**, непропорционально общему числу землян: к 2025 году оно «перевалит» за 1 млрд, при этом возраст почти половины женщин (46%) превысит 45 лет, а в 2050 году доля лиц, перешагнувших 60-летний рубеж, составит 22% в мире и 28% — в Европе. Это небывалые для человеческой популяции темпы старения.

**Долголетие человека** — актуальный демографический тренд современного общества, и мы предполагаем, что он неразрывно связан с **изменениями в качестве жизни** и медицинских вмешательствах. Геронтологи уверены, что человек может жить **до 120 лет**<sup>3</sup>, а часть родившихся сегодня, по мнению профессора геронтологии Лейденского университета Руди Вестендора (Rudy Westendorp), перешагнут **135-летний рубеж**<sup>4</sup>.

[ **Anti-ageing** — это стратегическое планирование всех аспектов жизни: нормализация питания, физической и ментальной активности, репродуктивного поведения, режима труда и отдыха, сна и бодрствования. ]

Однако человечество оказалось неготовым к таким стремительным изменениям. Мы не знаем, что делать в «подаренные» эволюцией годы, боимся немощности, ненужности. И есть чего опасаться: увь, темпы старения не сопровождаются **эквивалентным** увеличением ожидаемой продолжительности **здоровой жизни**<sup>5</sup>. Возраст сам по себе как был, так и остаётся **независимым и наибольшим фактором риска** всех основных возраст-ассоциированных заболеваний<sup>6</sup>. Именно с этим как раз и нужно работать нам, врачам.

## Не только цифра в паспорте

Изучением возрастной инволюции и связанных с ней медицинских проблем занимается наука **геронтология**. Профильные специалисты широко трактуют понятие «возраст», и для них это не только цифра в паспорте. **Календарный возраст** (он же хронологический, паспортный) действительно исчисляют периодом времени от рождения до текущего момента, т.е. это количество прожитых лет. Однако биологические особенности конкретного организма хронологический возраст не отражает, а для специалиста любой клинической специальности именно это имеет **прогностическое значение**.

Эволюцию (развитие, созревание, инволюцию) и функциональное состояние данного конкретного индивида отражает **возраст биологический** (по другой терминологии — анатомо-физиологический, функциональный). Его определяют в ходе комплексной оценки состояния организма, адаптационных возможностей сердечно-сосудистой, нервной, дыхательной и других систем. Если результаты тестов свидетельствуют, что биологический возраст значительно отстаёт от календарного, то человека вполне можно считать **потенциальным**

**долгожителем**, если же, напротив, опережает, то можно сделать заключение о преждевременном старении.

И в этой разнице между хронологическим и биологическим возрастом заложен **глубокий клинический смысл**: хотя между «старением» и «старостью» существуют причинно-следственные отношения, время наступления старости весьма условно и никаких точных дат не существует. Более того, биологический возраст в корне отличается от хронологического: если последний необратимо и равномерно расходуется с течением

[ В разнице хронологического и биологического возраста заложен глубокий клинический смысл: хотя между старением и старостью существуют причинно-следственные отношения, время наступления старости условно. ]

времени, то линейность хода биологического «счётчика» — величина **непостоянная**, чутко реагирующая на внешние и внутренние воздействия. Иными словами, на биологический возраст **можно** и нужно влиять — именно это обстоятельство открывает человечеству огромные возможности для воплощения в жизнь концепции антиэйджинга.

## Что такое старение?

К настоящему времени предложено много определений термина «старение», суть которых сведена к нескольким постулатам:

- это биологический/физиологический процесс;
- развивается с **возрастом**;
- **генетически** запрограммирован;
- **неизбежен** для всего живого — от простейших до человека;
- имеет **разрушительный** для организма характер, поскольку ограничивает адаптационные возможности и обуславливает «изнашивание» органов и систем;
- влечёт за собой формирование **возраст-ассоциированных заболеваний** и увеличение смертности.

Инволюция может протекать плавно — **физиологическое старение**, — с постепенными и своевременными для данного вида старческими изменениями, ограничивающими способность к адаптации<sup>7</sup>. Если же биологический возраст «обгоняет» календарный (т.е. скорость дезадаптации конкретного человека «опережает» среднюю в возрастной группе), говорят о **преждевременном старении**, при этом возраст-ассоциированные болезни проявляются рано — уже в 40–50 лет.

Таким образом, само старение — процесс физиологический, неизбежный и, по сути, необратимый, вот только его последствий — **немогущности и беспомощности** — любому здравомыслящему человеку хотелось бы избежать. За-

дача врача на современном этапе — не просто продлевать жизнь пациента, но и **поддерживать физическую и социальную активность**, обеспечив качественное старение и предоставив возможность «стареть, не старея», «законсервировать» биологический возраст. Возможно ли это?

Увы, практическое решение этой задачи требует не только **действенного междисциплинарного взаимодействия** врачей терапевтов, эндокринологов, геронтологов, акушеров-гинекологов, пластических хирургов и ряда других, но и **активного участия** самих «возрастных» пациентов, равно как и тех, кому только предстоит войти в клуб «60+».

К сожалению, **«культура старения»** в нашей стране чрезвычайно низка, а значит, по-настоящему эффективно помочь клиницисты смогут только тем, **кто действительно к этому готов**.

## «Мины» под здоровое долголетие

В целом **видовую продолжительность жизни** определяют генетические факторы, а индивидуальную — во многом факторы внешней среды.

- Образ жизни: питание, условия труда, материально-бытовые факторы — на 45–55%.
- Экологические и природно-климатические условия — на 17–20%.
- Генетика и биология человека — на 18–20%.
- Здоровоохранение — только на 8–10%<sup>8</sup>.

У женщин к продлевающим жизнь факторам добавляется ещё один — наличие в соматических клетках двух **X-хромосом**, повышающих надёжность работы генетического аппарата, обеспечивающих **лучшую жизнестойкость** организма и **устойчивость** его к **неблагоприятным воздействиям** факторов внешней среды. Считают, что именно с «XX-

кодом» связана большая продолжительность жизни и высокая неспецифическая резистентность женского организма. Однако причины этого изучены мало. Генетики из Калифорнийского университета (Сан-Франциско, США) предположили, что возможным объяснением может быть наличие в «лишнем плече» X-хромосомы **дополнительной копии гена**, замедляющего старение<sup>9</sup>.

Что способствует **преждевременному старению**?

- I. Средовые факторы.**
  - **Нездоровый образ жизни** (вредные привычки, такие как курение и злоупотребление алкоголем; недостаточная двигательная активность; нерациональное питание; хронический стресс); нарушения **режима труда и отдыха**, недостаточный сон.
  - **Социальные** (низкие уровни доходов, медицинской помощи, социальной защиты).
  - **Экологические** (загрязнение окружающей среды, продуктов питания, повышенный уровень ионизирующего излучения).
  - Психологические (высокий уровень стресса, конфликты).
- II. Эндогенные факторы.**
  - Интоксикации.
  - Обменные нарушения.
  - Иммунные расстройства.
  - Наследственность.
  - Нарушение генной регуляции.

Очевидно, что большую часть «мин» под своё будущее здоровое долголетие люди подкладывают себе сами. То, **насколько рано** запустятся и **как быстро** будут прогрессировать возраст-ассоциированные изменения, зависит не только от врачей и от социально-экономической политики государства, но и от самих пациентов.

## Часовой механизм человеческой жизни

Чем выше продолжительность жизни, тем больше «материала» для исследований получает наука — за последние 30 лет накоплено много новых и довольно неожиданных знаний о механизмах старения. Исследователи активно изучают процессы инволюции, — только понимая, что происходит с организмом,

можно найти точки приложения, чтобы эти процессы замедлить или обратить вспять. Так, Карлос Лопес-Отин (López-Otin C., 2013) с коллегами описали девять возможных **клеточных и молекулярных механизмов старения**<sup>10</sup>.

- Нестабильность генома.
- Укорочение теломер.
- Эпигенетические изменения.
- Нарушение протеостаза.
- Снижение чувствительности к питательным веществам.
- Дисфункция митохондрий.
- Клеточное старение.
- Истощение стволовых клеток.
- Изменённая межклеточная связь.

По мнению специалистов, каждый выявленный признак в идеале должен соответствовать следующим критериям: проявляться во время **нормального старения**; при **экспериментальном** ухудшении процесс старения должен ускоряться, а при улучшении, напротив, замедляться.

**1. Геномная нестабильность.** Целостности и стабильности ДНК постоянно угрожают агрессивные экзо- и эндогенные факторы; при этом генетические повреждения накапливаются на протяжении всей жизни. В молодом возрасте их довольно успешно «ремонтирует» сложная система восстановления, которая способна справиться с большей частью ущерба, нанесённого ядерной ДНК<sup>11</sup>. «Выход из строя» механизмов геномной стабильности или чрезмерное повреждение ДНК обуславливают **синдром преждевременного старения**.

**2. Укорочение теломер** (Нобелевская премия по физиологии и медицине, 2009)<sup>12</sup>. Повреждения ДНК, накапливаемые с возрастом, случайны и хаотичны, однако есть особо чувствительные к прожитым годам хромосомные области — **теломеры**. С каждым новым делением концевые участки хромосом укорачиваются, поскольку существующие в организме репликативные ДНК-полимеразы не могут их полностью восстановить. Эту функцию способен выполнять специализированный фермент **теломераза**, но большинство соматических клеток млекопитающих не экспрессируют его, что и приводит к **прогрессирующей и кумулятивной утрате теломер**. С истощением теломер связывают ограничение пролиферации клеток — так называемое **репликатив-**



© garoot / Контекст/Stock

**ное старение**, или «предел Хейфлика»<sup>13</sup>. Согласно данным из лабораторий, при эктопической экспрессии теломеразы клетки стали бы бессмертными и при этом могли бы избегать онкогенной трансформации<sup>10</sup>. В экспериментах установлено, что стимуляция теломеразы может тормозить преждевременное и даже физиологическое старение<sup>14,15</sup>. Уже синтезированы вещества, потенциально активирующие теломеразу, однако до внедрения их в рутинную практику нужны дополнительные исследования.

**3. Эпигенетические изменения** — метилирование ДНК, модификация гистонов и ремоделирование хроматина — затрагивают все клетки и ткани на протяжении жизни и усиливаются с возрастом. В отличие от мутаций ДНК, эпигенетические изменения **теоретически обратимы**, что открывает перспективу для разработки новых антивозрастных методов лечения.

Например, стало известно, что доступный нам ресвератрол\* может запустить **реверс эпигенетических изменений**. Это вещество влияет на фермент SIRT6, усиление активности которого увеличивает продолжительность жизни у мышей. Часть многочисленных механизмов действия ресвератрола связаны также с коррекцией митохондриальной дисфункции и энергетического дефицита.

**4. Нарушение чувствительности к питательным веществам.** Способность воспринимать и реагировать на колебания уровней питательных веществ — необходимое условие жизни. Например, потребление, хранение, мобилизация и расщепление глюкозы жёстко регулируются на разных уровнях: внеорганном, внеклеточном и внутриклеточном. Нарушение гомеостаза глюкозы лежит в основе патогенеза сахарного диабета 2-го типа и старения<sup>10</sup>.

\* Ресвератрол — природный полифенол, оказывающий противовоспалительный, противоопухолевый, кардиопротективный и другие положительные эффекты. Содержится в коже винограда и других фруктах, в какао, орехах, в красном вине. Из лекарственных трав источником антиоксидантов ресвератролом богат горец японский (лат. Polygonum cuspidatum): содержание ресвератрола в нём от 0,15 до 1,77 мг/г сухого веса.



© Kirely O'Connor / PA Images/Tr55

**5. Нарушение протеостаза.** Внутренний «контроль качества» белковых молекул работает во всех клетках, что позволяет сохранять стабильность и функциональность их протеомов. В исследованиях показано, что старение и некоторые связанные с ним заболевания ассоциированы с нарушением белкового гомеостаза («протеостаза»), а **хроническая экспрессия белков с нарушенной пространственной структурой** способствует развитию некоторых возрастных заболеваний, таких как катаракта, болезни Альцгеймера и Паркинсона<sup>10</sup>. В лабораторных условиях исследуют генетические манипуляции, улучшающие протеостаз, что в конечном итоге задерживает старение у млекопитающих.

Кстати, российские исследователи из МГУ выполнили обзор экспериментов по ограничению калорийности диеты, доказав, что на протеостаз можно влиять, заставив клетку «голодать» (см. инфографику на с. 152).

**6. Митохондриальная дисфункция.** Связь между митохондриальной дисфункцией и старением предполагают давно. По мере «увядания» клеток эффективность дыхательной цепи постепенно снижается, увеличивая тем самым «утечку электронов» и уменьшая образование АТФ. Кроме того, нарастают свободнорадикальные процессы, провоцируя окислительный стресс. Однако пока не ясно, может ли улучшение функции митохондрий продлить жизнь у млекопитающих.

**7. Истощение стволовых клеток** происходит вследствие многочисленных циклов их расходования (и расходования их теломер). Результаты исследований показывают, что «омоложение» стволовыми клетками может обратить вспять фенотип старения<sup>10,16</sup>.

**8. Изменение межклеточного взаимодействия.** Существуют убедительные доказательства, что старение связано не только с самими клетками, но и с изменением их коммуникации, что даёт возможность терапевтически модулировать инволютивный процесс на этом уровне. «Скорректировать общение» клеток позволяют системные факторы (например, экзогенный ГнРГ, сиртуины SIRT 1, 2, 6). И успешные результаты уже получены<sup>10,17</sup>.

**9. Клеточное старение.** По-видимому, основная биологическая цель старения

клеток — предотвратить распространение повреждённых единиц и при необходимости «умертвить» их, что освободит ткани от дефектных и потенциально онкогенных структур. У пожилых эта система работает неэффективно, рано или поздно может исчерпаться регенеративная способность: в результате «массового» клеточного повреждения и недостаточного клиренса популяции стареющих клеток становится избыточной, что усиливает негативное воздействие на гомеостаз тканей.

Ещё один нюанс: стареющие клетки выделяют «провоспалительный секрет», обогащённый цитокинами и матриксными металлопротеиназами<sup>10,18</sup>, что также способствует инволюции. Элиминация стареющих клеток в экспериментальных моделях задерживает развитие возраст-ассоциированных процессов<sup>19</sup>.

Понятно, что не все перечисленные механизмы старения в равной степени обеспечивают возрастную инволюцию, да и список их неполон, а значит, исследования в этой области необходимы, чтобы делать дальнейшие выводы и разрабатывать эффективные вмешательства.

## Репродуктивное старение

У человека постепенное «угасание» функций организма хронологически и биологически связано с репродуктивной инволюцией и дефицитом половых стероидов. Эстрогены — ключевой регулятор механизмов, поддерживающих развитие, восстановление тканей и гомеостаз в них: деления стволовых клеток, функции митохондрий, внутриклеточной коммуникации и циркадных ритмов<sup>20–24</sup>. В ходе исследований доказано, что эстрогены влияют на все девять механизмов старения, перечисленных выше<sup>10,25</sup>.

**1. Геномная нестабильность.** Нарушение передачи «эстрогеновых сигналов» усиливает нестабильность генома и увеличивает повреждение ДНК в раковых клетках<sup>25–27</sup>.

**2. Теломеразная экспрессия.** Половые гормоны, действующие на ген *TERT*, увеличивают активность теломеразы в гемопоэтических клетках. Эстрадиол замедляет истощение теломер в мезенхимальных стволовых клетках и хон-

дроцитах, однако подобная защитная функция в отношении соматических клеток пока не обнаружена.

**3. Эпигенетические изменения.** Эстрогены могут быть важными регуляторами метилирования ДНК в процессе развития, гомеостаза и канцерогенеза. Предполагают, что эти гормоны модулируют эпигенетические ферменты в гипоталамусе. Доказано, например, что ДНК-метилтрансферазная активность значительно снижена у самок крыс, получавших эстрадиол<sup>28–30</sup>.

**4. Восприимчивость питательных веществ и циркадные часы.** Рецепторы эстрогенов ER $\alpha$  и ER $\beta$  экспрессируются в супрахиазматическом ядре, которое регулирует циркадные ритмы. ER $\alpha$  действуют ещё и как сенсор питательных веществ, что влияет на чувствительность к ним, модулируя аппетит и пищевое поведение<sup>25,31</sup>.

**5. Дестабилизация белка.** Эстрогены опосредуют белковый «клиренс» — участвуют в восстановлении гомеостаза в клетках, способствуя элиминации накопившихся белков с изменённой структурой, либо обеспечивают их апоптоз. При дефиците женских половых гормонов протеостаз нарушается<sup>32</sup>.

**6. Митохондриальная дисфункция.** Эстрогены оказывают прямое и косвенное влияние на функцию митохондрий в различных тканях, контролируют митохондриальный биогенез, потребление кислорода, транскрипцию митохондриальной ДНК и апоптоз. Достаточная концентрация этих гормонов защищает также от митохондриальной дисфункции на ранней стадии ишемического повреждения<sup>33</sup>.

**7. Истощение пула стволовых клеток.** Эстрогены стимулируют деление гемопоэтических, эмбриональных и мезен-

## МГТ — почему не используем?

В 2001 году была впервые опубликована шкала **STRAW** (Stages of reproductive aging workshop, этапы старения репродуктивной системы), разграничивающая **периоды жизни** здоровой женщины. Спустя 10 лет на основании данных крупных когортных исследований здоровья женщин зрелого возраста в контексте хронических заболеваний, изменений эндокринных и яичниковых маркёров репродуктивного старения шкала была **усовершенствована** и получила название **STRAW+10**. Все «крупные» периоды жизни женщины (репродуктивный, менопаузальный переход и постменопауза) разделены на **стадии и фазы**, что принципиально важно для решения вопроса о терапевтических вмешательствах (например, о применении ВРТ или **назначении МГТ**). На **раннюю постменопаузу** разработчики STRAW+10 отвели 6–8 лет с момента последней менструации: в этот период возможен максимальный **протективный эффект МГТ**, в связи с чем его называют **«окном терапевтических возможностей МГТ»**.

К сожалению, для России вопрос МГТ до сих пор лежит больше в теоретической плоскости: в нашей стране практику гормонотерапии возрастных расстройств можно признать не просто недостаточной, а **фактически провальной**. Этот инструмент применяют **всего лишь 1%** от числа тех, кто в нём нуждается и для кого он приемлем. Остальные же как неизбежность воспринимают прогрессирование возраст-ассоциированных заболеваний. Для сравнения: в Западной Европе гормональную поддержку получают 60–70% постменопаузальных пациенток. Не с этим ли связаны их энергичность и жизнелюбие даже в преклонные годы, что выгодно отличает их от российских современниц? Однако по-настоящему удручает тот факт, что даже женщины — врачи акушеры-гинекологи нечасто применяют современные комбинированные средства.

А между тем возраст не пощадит никого: с **наступлением постменопаузы** на фоне длительно существующего гормонального дефицита организм начнёт работать на «износ», поскольку от **пролиферативной активности** (в норме поддерживаемой эстрогенами) зависит **регенерация и профилактика атрофии**. И только от индивидуального «запаса прочности», генетически и эпигенетически закодированного, зависит, как долго выдержат сердце и сосуды, ЦНС, костно-мышечная система и уrogenитальный тракт.

## «Золотой фонд» страны восходящего солнца

Современная Япония — один из **мировых лидеров** по продолжительности жизни. Столетие назад любой японец, доживший до 60-летия, получал в подарок своеобразный символ долголетия — жилет пылающе-красного цвета; кроме того, в честь юбилея устраивали вечеринку. А если этот счастливчик проживал ещё 10 лет, праздничный банкет, организованный по этому поводу, проходил с головокружительным размахом<sup>34</sup>.

Сегодня, если верить японским СМИ, страна вступила в эпоху **人生百年** (jinsei hyakunen, 100-летняя жизнь)<sup>34</sup>. Люди, достигшие **100-летнего рубежа** и перешагнувшие его (а сейчас их в Японии более 60 тыс.), составляют «золотой фонд» нации, поскольку их участие в различных исследованиях позволяет получить важнейшие сведения об активном долголетии, динамике старения и многообразии его фенотипов. Становится также понятным, на какие факторы необходимо обратить внимание для разработки индивидуальных антиэйджинговых стратегий<sup>35</sup>.

19 сентября в Японии — **День почитания старости**, государственный праздник. Ранее минздрав страны традиционно отправлял каждому жителю, достигшему векового юбилея, серебряный кубок и грамоту. Однако число долгожителей выросло настолько, что с 2016 года чиновники были вынуждены сократить стоимость подарка в 2 раза, заменив его на посеребрённый. Несмотря на принятые меры по экономии бюджета, расходы министерства на поздравления юбиляров составляют 150 млн иен<sup>36</sup>.

Основная задача программы здорового долголетия в Японии — **сокращение разрыва** между общей продолжительностью жизни и её **активным периодом**. Президент Национального центра гериатрии и геронтологии Японии Кэндзи Тоба назвал несколько основных факторов, благодаря которым удалось увеличить продолжительность жизни его соотечественников.

- Борьба с детской смертностью.
- Улучшение качества медицинского обслуживания (например, японцы в обязательном порядке проходят ежегодную диспансеризацию, расходы на которую покрывает страховка).
- Правительственные программы по борьбе с возраст-ассоциированными заболеваниями. Например, реализованы специальные телепрограммы, в игровой форме демонстрирующие физические упражнения с элементами когнитивного тренинга, специально разработанного для профилактики деменции.

Отдельно Кэндзи Тоба подчеркнул, что и **активная позиция самого человека** важна не менее, чем забота государства, поскольку секрет долголетия, с его точки зрения, каждый день целенаправленно делать для себя что-то полезное: встречаться с друзьями, заниматься спортом, правильно питаться, изучать новое и помнить, что никогда не поздно учиться<sup>37</sup>.

химальных стволовых клеток<sup>25</sup>. После овариэктомии у лабораторных животных наблюдали уменьшение пролиферации стволовых клеток; экзогенное введение половых стероидов, напротив, вызывало активацию<sup>21,38</sup>.

**8. Изменённое межклеточное взаимодействие.** При снижении уровня эстрогенов может нарушиться регуляция «общения», что обусловит ускоренное старение.

**9. Клеточное старение.** Дефицит эстрогенов, разнонаправленно действуя на вне- и внутриклеточные структуры, обуславливает ускоренное старение клеток.

Совершенно очевидно, что прогрессирующий эстрогендефицит усугубляет процесс инволюции в организме. Таким образом, возрастные изменения у женщин можно если не обратить вспять, то хотя бы **сладить и притормозить с помощью МГТ** — метода эффективного и достаточно безопасного.

## Долголетие как фронт работ

Итак, с точки зрения современной медицины консервация биологического возраста и даже обращение его вспять — вполне **реальная задача** с обилием конкретных примеров.

Помимо Елизаветы II, можно вспомнить Дэвида Рокфеллера (прожил 101 год), советского и российского актёра Владимира Зельдина (тоже умер в возрасте 101 года), ныне здравствующих и активно работающих (даё Бог им здоровья!) наших профильных академиков Галину Михайловну Савельеву (91 год) и Владимира Николаевича Серова (87 лет) и многих-многих других менее известных людей.

Активное долголетие возможно не просто в качестве казуистики. О наличии системности и **повторяемости** результата ярко свидетельствует публикация агентства Bloomberg (апрель, 2019): рост продолжительности жизни американских миллиардеров создаёт для них новые угрозы — невозможно передавать бизнес 70-летним детям, особенно если ты яркий и активный лидер до последнего дня. Подобное обобщение вселяет много надежд.

Таким образом, система есть, и повторить результат по консервации своего биологического возраста — вполне в наших силах. Однако начинать нужно с самого простого — с предупреждения состояний, чаще всего приводящих к смерти: сердечно-сосудистых нарушений и злокачественных новообразований (см. инфографику).

**Необходимый минимум** по обеспечению активного долголетия — модификация образа жизни, реально позволяющая отсрочить старость и предотвратить возраст-ассоциированные заболевания.

1. Поддержание нормальной массы тела.
2. Сохранение физической активности<sup>39–42</sup>.
3. Сбалансированное питание и питьевой режим<sup>43</sup>.
4. Оптимизация режима труда и отдыха, 8-часовой сон.
5. Поддержание когнитивных функций — ментальная активность, решение кроссвордов, изучение иностранных языков, чтение.
6. Определение перспектив развития, хобби, «дела жизни».
7. Отказ от вредных привычек.
8. Периодическое обследование.

# ЧТО ПРЕДОТВРАЩАТЬ В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ?

СТРУКТУРА ПРИЧИН СМЕРТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ В 2018 ГОДУ



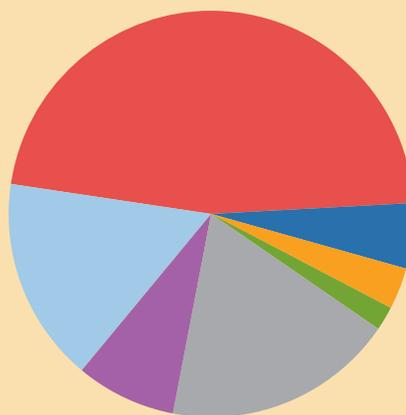
## 1-е место

Сердечно-сосудистые заболевания **46,3%**  
(856 127 человек)

## 2-е место

Злокачественные новообразования **16,3%**  
(297 996 человек)

Внешние факторы **8%**  
(144 612 человек)



**5,2%** Болезни органов пищеварения  
(95 430 человек)

**3,3%** Болезни органов дыхания  
(61 150 человек)

**1,9%** Инфекционные заболевания  
(34 626 человек)

**18,5%** Другие  
(338 969 человек)

**ВЫВОД:** Ведущие причины смерти россиян — **сердечно-сосудистые заболевания** и **злокачественные новообразования**, вот на них и нужно направить половину всех усилий в рамках индивидуальных anti-ageing-программ.

Очевидно, что многое можно (и нужно) применять уже сегодня. Первые семь пунктов вообще не требуют финансовых затрат, доступны всем, кто готов прилагать усилия к тому, чтобы осознанно и эффективно увеличивать продолжительность своей жизни. По каждому из них редакция SP публикует развёрнутые статьи в ближайших выпусках журнала, поскольку именно по модификации образа жизни за последние годы накопилось множество научных данных, аргументов и лайфхаков.

Необходимость периодического обследования функций организма (чему посвящены две статьи текущего номера, см. с. 44 и 79) и регулярных скринингов доказана уже давно. Именно превентивная медицина и лечение заболеваний на ранних стадиях развития позволяют предотвратить смертность от управляемых причин, поскольку и сердечно-сосудистые, и онкозаболевания можно предупреждать. **А это более половины смертей в России.**



Какими мы будем после 80 лет? Наверное, нам всем хотелось бы не нуждаться в постороннем уходе, жить самостоятельно, быть физически крепкими и соматически здоровыми, иметь интересное занятие, сохранять социальную активность и, может быть, даже добиваться в чём-то успеха. Подобных людей, кстати, в современном мире настолько много, что для них даже придумали новый термин — «суперэйджеры»

(superagers), подразумевая, что эти индивиды как бы подглядели над возрастом, «победили» его.

Исследователи, конечно, склонны объяснять этот феномен генетическими особенностями строения головного мозга (ссылаясь на большее количество веретенообразных нейронов в одной из корковых зон<sup>44</sup>), однако при этом каждый суперэйджер точно знает, что в его истории успеха действительно **много труда**. Физической формы не может быть без регулярных тренировок, нормальной массы тела — без каких-либо правил питания, ясного ума — без мозговой нагрузки. И именно в этом кроется **главный ключ стратегии антиэйджинга** — сам человек должен **не просто хотеть**, он должен активно и упорно **делать**. Вот почему справедлив простой и даже немного обескураживающий вывод: старость и немощность зачастую (пусть и не всегда) — производные не столько возраста, сколько **обычной человеческой лени**. Ведь врачебных инструментов для сохранения здоровья сегодня более чем достаточно. Осталось только поставить цель и начать, приложив чуть-чуть интеллекта и много труда.

Учёные, конечно, задаются вопросом, с помощью какой таблетки можно превратить всех людей в суперэйджеров. Но пока этого не произошло, последние, в свои преклонные годы занимаясь спортом, решая сложные задачи и выбирая концептуально новые для них направления деятельности, передают нам привет и желают активного здорового долголетия. **SP**

Библиографию см. на с. 144–150.



# багаж багажу рознь

Акцентирование внимания на возрасте беременной — насколько это целесообразно?



**Авторы:** Сергей Александрович Князев, канд. мед. наук, доц., врач акушер-гинеколог родильного отделения филиала ГКБ №24 «Перинатальный центр», StatusPraesens; Наталия Геннадьевна Жилинкова, аспирант кафедры акушерства и гинекологии с курсом перинатологии Медицинского института РУДН (Москва)

Богатство и разнообразие формулировок, используемых для описания беременных **старших возрастных групп** (особенно первородящих), не знает себе равных. «Пожилая», «старая», «возрастная», «I предстоящие роды в 3Ф (35, 45 и далее) лет»... **Стандарта нет**, и полёт фантазии неудержим. В некоторых учреждениях эти характеристики (с оттенком уничижительности) даже включают в **клинический диагноз**, невзирая на отсутствие соответствующей нормативной базы.

**Числовое** выражение этого понятия также варьирует — начиная с 3Ф лет и далее, с шагом, как правило, в 5 лет без ограничения верхнего предела. Однако использование возрастного критерия в качестве **диагностической единицы** не согласуется ни с ведущим отечественным приказом в сфере родовспоможения — №572н (2Ф12), ни с МКБ-10. Такой нозологической единицы в них просто **не существует**.

В этой статье мы попытались разобраться в причинах и **целесообразности** выделения беременных и рожениц «во столько-то лет» в отдельную группу, а заодно понять, может ли это нанести реальный вред женщине.

Если спросить **любого** врача акушера-гинеколога, который только что внёс в **клинический диагноз** фразу «I предстоящие роды в N лет...», о том, насколько это **необходимо**, то мы сразу получим подробный ответ: с возрастом

**индекс здоровья снижается**, хронических заболеваний больше, беременность чаще протекает с осложнениями, а её **исходы хуже**, чем у более молодых.

Спорить, что с каждым прожитым годом *anamnesis vitae* всё **богаче и бо-**

гаче, — сложно, но ещё труднее поверить, что набор перенесённых заболеваний и вмешательств **стандартен для всех** женщин, проживших определённое количество лет.

Правомочен ли **знак равенства** между понятиями «возраст» и «риск гестационных осложнений»?<sup>2</sup>

## Не анамнезом единым...

Демографический провал начала 90-х годов прошлого века ускорил тенденцию **позднего** деторождения: в 1990 году рожали в среднем в 25,3 года, в 2016-м — уже в 28,4 года<sup>1</sup> (в марте 2019 года вице-премьер РФ Татьяна Голикова назвала цифру 28,5 года). Если такая прогрессия сохранится, то через 5–6 лет этот показатель **перешагнёт 30-летний барьер**.

Сложившаяся в Российской Федерации неблагоприятная демографическая ситуация всего лишь сделала **более очевидным** тренд, формирующийся в последние полвека. Процесс затронул **все** экономически развитые страны независимо от культурных и общественных особенностей. В США с 1970 по 2000 год количество родов у женщин старше 35 лет увеличилось с 5 до 13%, в Швеции за тот же период средний возраст первородящих вырос на 3 года и достиг 28,8 года. В Южной Корее доля категории пациенток старше 35 лет за последние 20 лет расширилась с 5 до 14%<sup>2</sup>.

Поскольку именно с возрастом ассоциировано увеличение частоты **экстрагенитальных заболеваний**, то существующая уже 50 лет тенденция должна приводить к их росту и у беременных. По данным Росстата, такая динамика действительно существует, однако она **намного** опережает «старение» рожаящих женщин.

Как было сказано выше, в нашей стране за постсоветский период средний возраст первобеременных увеличился на 3,1 года. При этом подверженность экстрагенитальным заболеваниям, вы-

явленным у таких женщин в том же временном отрезке, изменилась гораздо драматичнее.

- Частота анемии выросла с 12,1 до 32,7%.
- Распространённость сахарного диабета возросла с 0,1 до 3,1%.
- Частота болезней мочеполовой системы «скакнула» с 5,9 до 16,8%<sup>3</sup>.

Очевидно, что рост экстрагенитальной заболеваемости происходит взрывными темпами, тогда как увеличение возраста рожаящего контингента — в гораздо **более скромной** арифметической прогрессии. Вывод прост: **«нозологический прирост»** происходит не только за счёт беременных «старшей группы», в гораздо большей степени он обусловлен **не попадающими** в эту категорию женщинами.

Совершенно очевидно, что **акцентирование внимания** на возрасте беременной как на свидетельстве **обязательного** обладания большим количеством экстрагенитальных заболеваний **не вполне верно**. А вот рассматривать возраст как **фактор риска** — в этом действительно есть смысл.

## В списках значится, но...

Упоминание возраста беременной как **одного из** факторов риска (отнодь не причины!) каких-либо неблагоприятных состояний или гестационных осложнений можно обнаружить **во многих клинических рекомендациях**. Однако единства в понимании его **точного** числового выражения в годах жизни **нет**.

- В российских клинических рекомендациях по **преждевременным родам** (2013) обсуждаемый фактор риска сформулирован как «старше 34 лет»<sup>4</sup>.
- В клинических рекомендациях по профилактике венозных **тромбоэмболических осложнений** (2014; в приложениях приведены различные шкалы — RCOG, АССР\*) возраст женщины фигурирует как фактор риска дважды, причём приведены разные диапазоны — «41–60» и «более 35 лет»<sup>5</sup>.
- Градация «возраст матери более 35 лет» приведена в качестве фак-

[ Упоминание возраста беременной как фактора риска гестационных осложнений можно обнаружить во многих гайдлайнах. Однако единства в понимании его **точного** числового выражения в годах жизни нет. ]

## Абсолютная переменная

Возраст будущей матери и его влияние на исход гестации и родов волнует клиницистов уже более столетия. Были изучены связи между количеством прожитых беременной лет и презклампсией, частотой применения акушерских щипцов, **асфиксией плода**, величиной перинатальной смертности, **аномалиями** родовой деятельности и т.д. Точку в этом вопросе специалисты **попытались** поставить ещё в 1958 году, когда FIGO определила возраст поздней первородящей женщины как 35 лет и старше и предложила считать это **интернациональным стандартом**<sup>6</sup>.

Однако с этим согласились **далеко не все** специалисты, почти сразу возникли **альтернативные варианты** — Джеймс Гудвин (James W. Goodwin) в качестве фактора риска выделял возраст в 39 лет, Роберт Криси (Robert K. Creasy) и Алан Нокс (Alan J. Knox) — 40<sup>7–9</sup>.

Подобных примеров можно найти множество, однако в большинстве учебников и руководств в качестве фактора риска называют всё-таки **35 лет и старше**. Аналогичного требования придерживается отечественный Минздрав, выделяя дефиницию «первородящие 35 лет и старше».

\* RCOG — Royal college of obstetricians and gynaecologists (Королевская коллегия акушерства и гинекологии); АССР — American college of Clinical Pharmacy (Американская коллегия клинической фармации)

тора риска эмболии амниотической жидкостью<sup>10</sup>.

■ Для преэклампсии и акушерского сепсиса пороговое значение фактора риска ещё выше: «40 лет или старше»<sup>11,12</sup>.

Единства нет и в том, с какими именно неблагоприятными состояниями и гестационными осложнениями ассоциирован возраст женщины. Ретроспективное южнокорейское исследование 2012 года, изучавшее особенности беременности в четырёх группах (20–29 лет, 30–34 года, 35–39 лет и «40+»), выявило широкую вариабельность осложнений, характерных для каждой когорты, а также отсутствие ассоциации с возрастом для ряда заболеваний.

У исследуемых участниц группы «40+» была объяснимо зарегистрирована самая высокая частота хромосомных аномалий и статистически значимая повышенная подверженность преэклампсии. Так, у 35–39-летних пациенток чаще, чем у других, отмечали преждевременные роды, однако при этом исследователи не нашли связи возраста и преждевременного разрыва плодных оболочек, внутриутробной гибели плода и выкидыша<sup>2</sup>.

В целом при изучении клинических рекомендаций и научных исследований можно сделать несколько выводов. Во-первых, возрастной интервал, в котором чаще возникает то или иное осложнение, в каждом случае различен, во-вторых, само по себе количество прожитых лет не означает обязательное наступление неблагоприятного события, поскольку включение в перечень факторов риска происходит на основании подсчёта статистической вероятности (последняя применительно к возрасту никогда не достигает 100%).

Именно поэтому в большинстве клинических рекомендаций факторы риска представляют собой информацию для сведения, и в алгоритмы по принятию конкретных решений они обычно не входят.

[ Иногда возраст принимают в расчёт в буквальном смысле — в качестве одной из переменных. Это оправдано, когда существует доказанно высокая корреляция между неблагоприятным событием и возрастом. ]

[ У женщин 35–39 лет чаще отмечали преждевременные роды, однако при этом исследователи не нашли связи возраста и преждевременного разрыва плодных оболочек, внутриутробной гибели плода и выкидыша. ]

## Возраст как часть уравнения

Тем не менее в ряде ситуаций возрастной критерий принимают в расчёт в буквальном смысле — в качестве одной из переменных. Это оправдано, когда существует доказанно высокая корреляция между неблагоприятным событием и возрастом.

Показательный пример, когда возраст влияет на принятие решения, — таблицы с балльной оценкой вероятности, например, венозных тромбэмболических осложнений, когда на основании подсчёта критериев назначают антикоагулянтную терапию. При переводе абстрактного понятия «возрастная» в конкретный числовой коэффициент возраст беременной становится применимым для расчётов.

Ещё один наглядный пример — компьютерное определение риска хромосомных аномалий, поскольку вероятность рождения ребёнка с синдромом Дауна увеличивается соответственно возрасту матери: от 1:1480 — в 20 лет, 1:940 — в 30 лет, 1:353 — в 35 лет, 1:85 — в 40 лет до 1:35 — в 45 лет<sup>13,14</sup>. Посредством специального программного обеспечения (предварительно задав множество параметров) определяют категорию беременных, которым показана инвазивная пренатальная диагностика, — это позволяет соблюсти баланс между эффективностью процедуры и предупреждением её необоснованности при низком риске.

При этом использование только одного показателя — возраста — в качестве критерия для инвазивной процедуры

привело бы к искажению чувствительности и специфичности методики, тогда как комбинация нескольких признаков (УЗИ, биохимические маркёров) повышает точность в разы.

К слову, в настоящее время разработано намного более эффективное решение проблемы ранней диагностики генетических аномалий, означающее переход на принципиально новый уровень, — исследование внеклеточной фетальной ДНК, выявляющее плоды с синдромом Дауна у беременных независимо от возраста; при этом нет никакого риска по сравнению с инвазивной диагностикой. Тем не менее метод более затратен, чем программный расчёт риска, поэтому последний ещё долго будут использовать для массового скрининга, и от возраста как одного из компонентов формулы вряд ли получится быстро отказаться.

(Связь есть, но...

Таким образом, возраст беременной — всего лишь одна из характеристик, описывающих женщин с повышенным риском гестационных осложнений. Прямая ли это связь? Скорее всего нет, и схематично её можно представить таким образом: «возраст старше 35/40/45 лет → накопленный багаж генитальных и экстрагенитальных нарушений и болезней → повышенная вероятность неблагоприятных событий в связи с гестацией».

По результатам исследования, проведённого в 2013 году в Великобритании, у женщин старше 40 лет, беременных одним плодом, повышается вероятность выкидыша, преэклампсии, гестационного сахарного диабета, рождения маловесных детей и оперативно-го родоразрешения. Авторы пришли к выводу, что критерий возраста целесообразно комбинировать с другими анамнестическими данными для расчёта индивидуального риска развития осложнений беременности<sup>15</sup>.



© Riffica Studio / Shutterstock.com

[ Возраст не имеет самостоятельного диагностического значения, и только в комбинации с заболеваниями, ассоциированными с беременностью, или вредными привычками усиливает их негативное влияние. ]

К аналогичным выводам пришла доктор медицины из Финляндии Реета Ламминпяя (Reeta Lamminen), изучавшая связь возраста с преэклампсией, курением, избыточной массой тела, гестационным сахарным диабетом, частотой преждевременных родов и рождением детей с дефицитом массы тела. По данным автора, количество лет, прожитых женщиной, играет роль только в **совокупности** с другими факторами риска, выступая **катализатором** их неблагоприятного действия<sup>16</sup>.

Иными словами, возраст женщины не имеет **самостоятельного** диагностического значения и только **в комбинации** с заболеваниями, которые ассоциированы с беременностью, или вредными привычками начинает **усиливать их негативное влияние**.

## Возраст как ярлык?

Именно на установление вышеперечисленных **сопутствующих** факторов необходимо направить все усилия — вот почему дородовое обследование в условиях клинично-диагностических отделений **перинатальных центров**, предусмотренное Приказом №572н, более чем целесообразно.

А вот что **совершенно** нецелесообразно, так это **выделение категории** «возрастных первобеременных», поскольку рост экстрагенитальных заболеваний в популяции **не ограничен** группой старше 35 лет либо только первой беременностью в этом возрасте. Гораздо важнее вместо разделения пациенток на «возрастных перво-» и «повторнобеременных» обследовать **всех**, кому больше 35 лет, в условиях перинатального центра для чёткого определения **персонального риска**, вынесения в диагноз всех выявленных **конкретных заболеваний** и правильной **маршрутизации**.

Навешивание ярлыка «возрастная первородящая» и уж тем более соответствующая запись в диагнозе могут на-

нести реальный **вред**. Любое акцентирование внимания на возрасте беременной в **иных целях**, кроме обследования в амбулаторном отделении, часто приводит к необоснованным «профилактическим» госпитализациям женщин в родильные дома. За это время **нарушается план** обследования профильными специалистами, и в результате имеющиеся заболевания остаются **невывявленными**, а реальные риски — **недооценёнными**. И это даже если не принимать во внимание вероятность обсеменения госпитальной микрофлорой, которое превращает любую «профилактику» в крайне опасную затею.

Если у беременной **экстрагенитальных** заболеваний нет, её относят к группе **низкого риска независимо от возраста**, поскольку последний **усиливает значение** только имеющихся факторов. Если их нет, то и **усиливать нечего**.

## Возрастная агрессия в роддоме

В самостоятельную диагностическую единицу возраст часто превращают специалисты **родовспомогательного** учреждения. Они мотивируют это целесообразностью более пристального внимания к пациенткам старшей репродуктивной группы, а также необходимостью выработки «особенной» тактики их родоразрешения. В профессиональной среде пользуется популярностью понятие «акушерская настороженность», однако результаты, к которым она приводит, могут быть как **положительными**, так и **отрицательными**.

[ Увлечение плановыми кесаревыми сечениями у женщин с низким перинатальным риском неправильно — мифические «угрозы возраста» мы подменяем риском анестезиологических и хирургических осложнений. ]

Зачастую придание возрасту **особой** диагностической значимости провоцирует акушерскую агрессию, когда на 39-й или 40-й неделе гестации принимают решение о нецелесообразности дальнейшего наблюдения и пациентку **насильственно** родоразрешают. **Налицо явный парадокс** — женщин с низкой степенью перинатального риска, лишь отложивших беременность и рождение детей, **ятрогенно** подвергают опасности под предлогом её снижения. Логика абсурда с предсказуемым финалом — роды в подобных ситуациях заканчиваются неудовлетворительно, но «виновником» ожидаемо объявляют пресловутый **возраст матери**.

Увлечение плановыми кесаревыми сечениями у беременных с **низким** перинатальным риском в той же мере неправильно — **мифические** «угрозы возраста» мы подменяем **вполне реальной** вероятностью анестезиологических и хирургических осложнений.

Повышенная настороженность в отношении акушерских осложнений у первородящих старших возрастных групп при **детальном** рассмотрении оказывается преувеличенной. В своей работе Барбара Маркес (Barbara Marques) и соавт. показали, что течение беременности и родов у 35-летних матерей ничем не отличается от такового у более молодых, и предположили, что понятие «возрастная» в ближайшем будущем будут применять к пациенткам, **достигшим 40 лет**<sup>17</sup>. Однако и данное предложение также сомнительно — ещё в 2005 году выдающийся австралийский врач Леони Каллауэй (Leonie Callaway) не выявила значимой разницы в исходах, кроме частоты абдоминальных родоразрешений, и у 45-летних женщин<sup>18</sup>.

Таким образом, акушерскую тактику нужно строить на своевременной **диагностике осложнений** и принятии соответствующих мер **независимо** от того, **сколько лет** роженице. Акцентирование внимания на возрасте может приводить

как к недооценке ситуации, например у молодых женщин, так и к чрезмерной врачебной активности при повышении возраста. И то, и другое **одинаково опасно**. Именно поэтому гораздо целесообразнее просто-напросто исключить провоцирующий ошибочные действия фактор, а именно **упоминание возраста беременной в диагнозе**.

## Не перемешивать!

Состояние здоровья каждой беременной обусловлено, как правило, **множеством** факторов: наследственных, окружающей среды, образа жизни, перенесённых ранее заболеваний и большого количества других. Даже четыре первых признака в простейшем дихотомическом варианте наличия/отсутствия дадут **16 различных комбинаций**. Если же добавить к ним дополнительные критерии и разделить их воздействие на несколько степеней, то количество возрастёт в геометрической прогрессии.

Этот простейший пример показывает, что даже если один фактор — возраст — у разных беременных, живущих в одном регионе, совпадёт, то остальные будут способствовать тому, что степень акушерского или перинатального риска будет **различаться на порядок**.

Помимо внешних обстоятельств, многое зависит от самой женщины — от занятий спортом, активного образа жизни, регулярного прохождения диспансерных осмотров, которые позволяют продлить нормальное функционирование организма. Напротив, вредные привычки, избыточное питание, гиподинамия, пренебрежение методами раннего выявления заболеваний стремительно сокращают уровень соматического благополучия.

Различия в состоянии здоровья могут быть выраженными не только у сверстниц — даже 40-летняя беременная может быть **здоровее** 20-летней. И в таких ситуациях ориентирование на показатель возраста способно сыграть роль **основной ошибки**, обуславливающей как гипер- так и **недостаточную** диагностику.



Главная задача акушера при обследовании любой беременной независимо от возраста — правильное определение **персональных** факторов риска. С годами их действительно **может стать больше**, и для точного прогнозирования всех пациенток **старше 35 лет**, которым предстоят первые роды, по действующему Приказу №572н направляют в консультативно-диагностические отделения **перинатальных центров**. Дальнейшая врачебная тактика ориентирована на преодоление обнаруженных угроз гестации.

Если **женщина здорова**, то её возраст независимо от того, перво- она или повторнородящая, — всего лишь **числовая величина**, описывающая количество прожитых лет, и упоминать её в **диагнозе** бессмысленно.

И даже опасно. **SP**

Библиографию см. на с. 144–150.

# СУПЕРЛИМФ®

СТАНДАРТИЗИРОВАННЫЙ КОМПЛЕКС АНТИМИКРОБНЫХ ПЕПТИДОВ И ЦИТОКИНОВ

## ЛОКАЛЬНАЯ ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА

- 20 ЛЕТ НАУЧНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ
- 15 ЛЕТ УСПЕШНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ
- БОЛЕЕ 160 НАУЧНЫХ РАБОТ (WWW.DISSERCART.COM)

- Обладает прямым противобактериальным и противовирусным действием\*\*.
- Быстро ликвидирует воспаление, активирует репаративные процессы, предупреждает грубое рубцевание, стимулирует локальные клеточные и гуморальные механизмы.\*\*\*
- Способен подавлять рост и размножение как St. aureus и E. coli\*\*\*\*



РЕКЛАМА



## ЗАЩИТА И ВОССТАНОВЛЕНИЕ

### КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕРПЕТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ УРОГЕНИТАЛЬНОГО ТРАКТА, В ТОМ ЧИСЛЕ, ОСЛОЖНЕННЫХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ И ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ\*.

\*инструкция по медицинскому применению

\*\*Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Павлов В.Ф., Барквич О.А. Подавление цитопатического действия вируса герпеса простого первого типа комплексом природных цитокинов (препарат Суперлимф) in vitro. // Журнал ЖМЗИ. — 2005. — № 1—С. 57-60.

\*\*\*Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Никанкина Л.В., Долгина Е.Н., Щеголизова О.Н.

От аутолимфоцитотерапии к контролируемому препарату комплекса цитокинов -Суперлимфу. // Аллергия астма и клиническая иммунология. — 2001. — №6—С. 28-33.

\*\*\*\*Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Мороз А.Ф., Аведова Т.А., Москвина С.Н.

Противомикробные пептиды иммунной системы: клинические аспекты. // Аллергология и иммунология, 2003, том 4 №2, стр. 20-26

Больше информации на сайте  
[www.superlimf.ru](http://www.superlimf.ru)



ООО «ЦИ «Иммунохелп»  
105187 г. Москва,  
ул. Щербаковская д.53 к.15,  
Тел/факс: +(495) 729-49-20  
email: info@immunohep.ru



# главное, ребята, МОЗГОМ НЕ СТАРЕТЬ...

Возможности менопаузальной гормональной терапии в профилактике старения головного мозга



**Авторы:** Наталья Игоревна **Тапильская**, докт. мед. наук, проф., проф. кафедры онкологии, проф. кафедры акушерства и гинекологии СПбГПМУ Минздрава России; Руслан Иванович **Глушаков**, канд. мед. наук, ст. помощник начальника отдела организации научной работы и подготовки научно-педагогических кадров Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова Минобороны России (Санкт-Петербург)

**Копирайтинг:** Юлия Бриль

Российские **клинические рекомендации** Минздрава России «Менопаузальная гормональная терапия и сохранение здоровья женщин в зрелом возрасте» содержат несколько показаний к её назначению, в том числе **снижение памяти и концентрации внимания**<sup>1</sup>. Однако к ним пока не причислена всеобъемлющая профилактика многочисленных нарушений, связанных с ослаблением эстрогенового влияния на ЦНС, хотя результаты ряда исследований указывают на пользу своевременно начатой гормональной поддержки для предупреждения многих опасных нарушений со стороны головного мозга (например, деменции и болезни Альцгеймера). Это значит, что современный клиницист, прописывая МГТ по официальным показаниям, может рассчитывать и на **дополнительные возможности** — улучшение когнитивных способностей в ранней постменопаузе.

**З**начение эстрогенов и гестагенов в организме в первую очередь связывают именно с репродукцией, однако в действительности сфера их влияния на женский организм существенно шире. Одним из менее изученных ампула служит регуляция «будничной работы» головного мозга. Известно, что

снижение стероидогенной активности во время менопаузального перехода ассоциировано и с уменьшением влияния половых гормонов на работу ЦНС<sup>2</sup>. Этот механизм **старения головного мозга** может стать патогенетической основой для разработки новых **профилактических стратегий**.

## Задачи: не только репродукция

Больше всего сведений о функции половых гормонов в ЦНС накоплено для **эстрогенов**. В исследованиях установлено, что рецепторы к ним присутствуют в таких клетках, как<sup>3,4</sup>:

- нейроны различных областей головного мозга (как ядерные, так и мембранные рецепторы);
- астроциты — вспомогательные клетки, поддерживающие рост и обеспечивающие питание нервной ткани;
- макрофаги ЦНС (микроглия);
- гладкомышечные и эндотелиальные клетки сосудов головного мозга.

Функции эстрогенов в ЦНС весьма многочисленны<sup>3,5-7</sup>. Так, они **улучшают кровообращение** в головном мозге за счёт усиления производства вазодилатирующих факторов (оксида азота, простаглицлина), а также обеспечивают энергообразование<sup>8,9</sup>. Установлено, что дефицит половых гормонов отрицательно влияет на эти процессы.

Известна способность эстрогенов уменьшать последствия **окислительно-го стресса** за счёт усиления элиминации свободных радикалов. Эти гормоны также отвечают за запуск **морфогенеза нервной ткани** в ответ на экстремальное воздействие (механическую травму, токсическое воздействие), регулируя экспрессию факторов роста<sup>10-13</sup>.

Эстрогены ответственны за **синаптическую организацию**, например, в гиппокампе и коре головного мозга, что важно для вербальной памяти; они также оказывают регулирующее действие на активацию многих **нейромедиаторных систем**. Так, они способны усиливать синтез ацетилхолина, серотонина, норадреналина и дофамина в лимбической системе, защищая от депрессии<sup>9,14-16</sup>.

Эстрогены контролируют рост и активность глиальных элементов, в частности, эстрадиол **уменьшает активность микроглии**. Согласно современным представлениям, основная задача макрофагов головного мозга — обеспечение созревания синапсов<sup>17</sup>, но они также способны распознавать и уничтожать клеточный детрит и патогены. С другой стороны, избыток макрофагальных цитотоксических субстанций может повреждать нервную ткань (так, неко-

торые цитокины могут способствовать демиелинизации, ведущей к разрушению связей между нейронами). Поэтому подавление чрезмерной активности микроглии может оказывать нейропротективное действие.

По механизму действия в ЦНС эффекты эстрогенов условно подразделяют на геномные и негеномные, различающиеся по времени возникновения. «Быстрый» ответ в течение нескольких минут, который в первую очередь регулирует работу ЦНС, обеспечен **негеномным механизмом**. В этом случае в обход транскрипционных процессов гормоны связываются с мембранными рецепторами и активируют вторичные мессенджеры (циклический аденозинмонофосфат, эндотелиальную NO-синтазу и др.). Более продолжительного времени требует реализация **геномного механизма**, при котором эстрогены связываются с ядерным рецептором с последующей транскрипцией и синтезом белков на рибосомах.

## Как реагирует мозг?

Принимая во внимание вовлечённость эстрогенов в регуляцию работы головного мозга, неудивительно, что при возрастном ослаблении гормональных влияний в период **менопаузального перехода** ЦНС запускаются многочисленные **ответные реакции**, включая уменьшение синаптической пластичности, ухудшение работы нейротрансмиттерных систем и генерации электрических импульсов, ускорение дегенерации нейронов и пр. Клинически это проявляется **классической менопаузальной симптоматикой**: расстройствами терморегуляции и сна, сенсорными и психоэмоциональными проблемами. По мнению ряда экспертов, все эти разнообразные симптомы объединяет неврологическая природа, то есть ассоциация с возрастными нарушениями ЦНС<sup>18</sup>.

Нарастающий эстрогендефицит связывают и с ухудшением **когнитивных способностей** — внимания, восприятия, памяти, речи<sup>14,18</sup>. В рамках масштабного американского проекта по изучению здоровья женщин зрелого возраста (Seattle midlife women's health study, SMWHS) около **60%** участниц отме-

тили ухудшение памяти, причём свою забывчивость они объясняли именно возрастом<sup>19</sup>.

В американском исследовании здоровья женщин (Study of women's health across the nation, SWAN) было установлено, что частота проблем с памятью в пре-, пери- и постменопаузе составила **31, 44 и 42%** соответственно<sup>20</sup>. По всей вероятности, это ухудшение происходит не линейно, а скачкообразно: резкое снижение когнитивных способностей наступает **в первый год после последней менструации**<sup>21</sup>.

Со снижением уровня эстрогенов возрастает **риск нейродегенеративных заболеваний**. Особую опасность представляет именно ятрогенная недостаточность яичников. В американском исследовании с участием 1,8 тыс. женщин ранняя хирургическая менопауза (в особенности в возрасте до 38 лет) была связана с более резким снижением когнитивных способностей (особенно эпизодической и семантической памяти), а также со свойственными болезни Альцгеймера признаками (в первую очередь с появлением нейритных бляшек). При естественной менопаузе таких ассоциаций выявлено не было<sup>22</sup>.

Кроме того, в датском общенациональном исследовании<sup>23</sup> установили, что ранняя деменция (в возрасте до 50 лет) чаще возникала у женщин с гистерэктомией или овариэктомией по сравнению с теми, кому таких операций не проводили. Так, при гистерэктомии риск был повышен **в 1,4 раза** (ОР=1,38; 95% ДИ 1,07–1,78), при односторонней и двусторонней овариэктомии — **в 2,1 и 2,3 раза** соответственно (ОР=2,1; 95% ДИ 1,28–3,45 и ОР=2,33; 95% ДИ 1,44–3,77). Опасность была тем выше, чем моложе были оперируемые. В то же время, когда исследователи рассмотрели все случаи деменции без учёта возраста манифестации (в том числе у пациенток после 50 лет), ассоциации между гистерэктомией и выраженными когнитивными нарушениями они не обнаружили.

Результаты этих работ подтверждают, что ослабление **эстрогеновых влияний** в организме служит триггером не только типичной менопаузальной симптоматики, но и ослабления когнитивных возможностей и даже нейродегенеративных заболеваний.

## МГТ: всё дело в сроках?

Поскольку пусковым механизмом ухудшения функции мозга служит **нехватка эстрогенов**, вполне логична мысль о восполнении дефицита этих гормонов с целью продления молодости мозга. Однако сразу следует отметить, что работы, оценивающие эффективность этой стратегии, пока немногочисленны.

В американском наблюдательном исследовании, охватившем женщин одного из округов штата Юта на протяжении 11 лет (Cache county study), было показано, что любая гормональная терапия с включением эстрогенов в течение **не позднее 5 лет после менопаузы** ассоциирована со снижением риска **болезни Альцгеймера на 30%** (95% ДИ 0,49–0,99)<sup>24</sup>. Начатая в более поздние сроки терапия таким профилактическим эффектом уже не обладала.

Заслуживает внимания и американское рандомизированное плацебо-контролируемое исследование 2015 года с участием девяти медицинских центров (n=693)<sup>25</sup>. В нём изучили влияние экзогенных эстрогенов на когнитивную функцию и настроение у женщин в **ранней постменопаузе**. Средний возраст участниц составил **53 года** (последняя менструация — около 1,4 года назад), продолжительность МГТ и период наблюдения — 4 года. МГТ не влияет на качество когнитивной функции в сравнении с плацебо, но минимизирует **проявления депрессии и тревожности** при

приёме конъюгированных экви-эстрогенов в сочетании с микронизированным прогестероном *per os* в течение первых 12 дней каждого месяца.

Впрочем, по итогам систематического обзора эффективности использования эстрадиола в отношении перименопаузальной депрессии (США, 2015) исследователи заключили, что этот гормон обладает **антидепрессивным действием** у женщин в **перименопаузе**, но не в постменопаузе<sup>26</sup>. В Кокрейновском обзоре длительного применения МГТ у женщин в перименопаузе и постменопаузе (2017)<sup>27</sup> было установлено, что у пациенток в возрасте **старше 65 лет**, использовавших в течение 4 лет и более непрерывную комбинированную гормональную терапию, **риск деменции** даже возрастал — с девяти до 11–30 случаев на 1 тыс.

Можно с полным основанием предположить, что эффект МГТ отличается в зависимости от **срока её начала**. По мнению большинства исследователей, **теоретически** оптимальным временем для гормональной профилактики старения мозга служит **перименопауза**, тогда как после менопаузы начинать предупредительные меры бывает уже поздно. Именно поэтому в настоящее время существует острая необходимость клинической оценки эффекта от восполнения эстрогенов именно на этапе **менопаузального перехода**.

Следует повторить, что профилактика старения головного мозга **не входит** в официальные российские показания к МГТ. В соответствии с клиническими

рекомендациями её следует назначать в строго определённых ситуациях<sup>1</sup>:

- вазомоторные симптомы с изменением настроения, нарушением сна;
- симптомы урогенитальной атрофии, сексуальная дисфункция;
- профилактика и лечение остеопороза;
- низкое качество жизни, связанное с климактерием, включая артралгии, мышечные боли, снижение памяти;
- преждевременная и ранняя менопауза;
- овариэктомия.

К положительному влиянию на ЦНС, дополняющему улучшение памяти, следует относиться как к **приятному бонусу**.

Известно, что у женщин с интактной маткой при МГТ эстрогены нужно уравнивать **гестагенами**; это необходимо для профилактики гиперплазии эндометрия. При этом в ряде экспериментальных работ продемонстрировано, что прогестины способны **потенцировать защитный эффект эстрогенов**. Это позволяет лучше предупреждать патоморфологические и биохимические изменения, связанные с ослаблением когнитивной функции и болезнью Альцгеймера<sup>16,28,29</sup>.

Исследователи полагают, что это может быть связано с **кумулятивным действием** прогестинов по отношению к эстрогенам (включая антиапоптотические свойства). Кроме того, есть данные, что гестагены способствуют нормализации синтеза моноаминовых нейромедиаторов, обеспечивая антидепрессивное действие<sup>13,30</sup>.



Для **всесторонней оценки эффективности** МГТ в сохранении здоровья головного мозга нужно время: наблюдательные исследования займут десятилетия. Накопленные сегодня сведения о роли половых стероидов в регуляции работы ЦНС и снижении риска болезни Альцгеймера при начале МГТ на этапе ранней менопаузы, итоги некоторых экспериментальных работ — всё это уже складывается в общую картину: гормональная терапия действительно может стать **инструментом профилактики «нейростарения»**. 

Библиографию см. на с. 144–150.

### Претендент на МГТ

Одним из препаратов для МГТ может служить «Климонорм», содержащий эстрадиола валерат и левоноргестрел. Это средство оптимально для использования в период менопаузального перехода, при преждевременной, искусственно спровоцированной менопаузе, гипогонадизме. Благодаря остаточной андрогенной активности прогестина его применение оправдано при климактерическом синдроме с выраженной астенодепрессивной симптоматикой<sup>22</sup>.

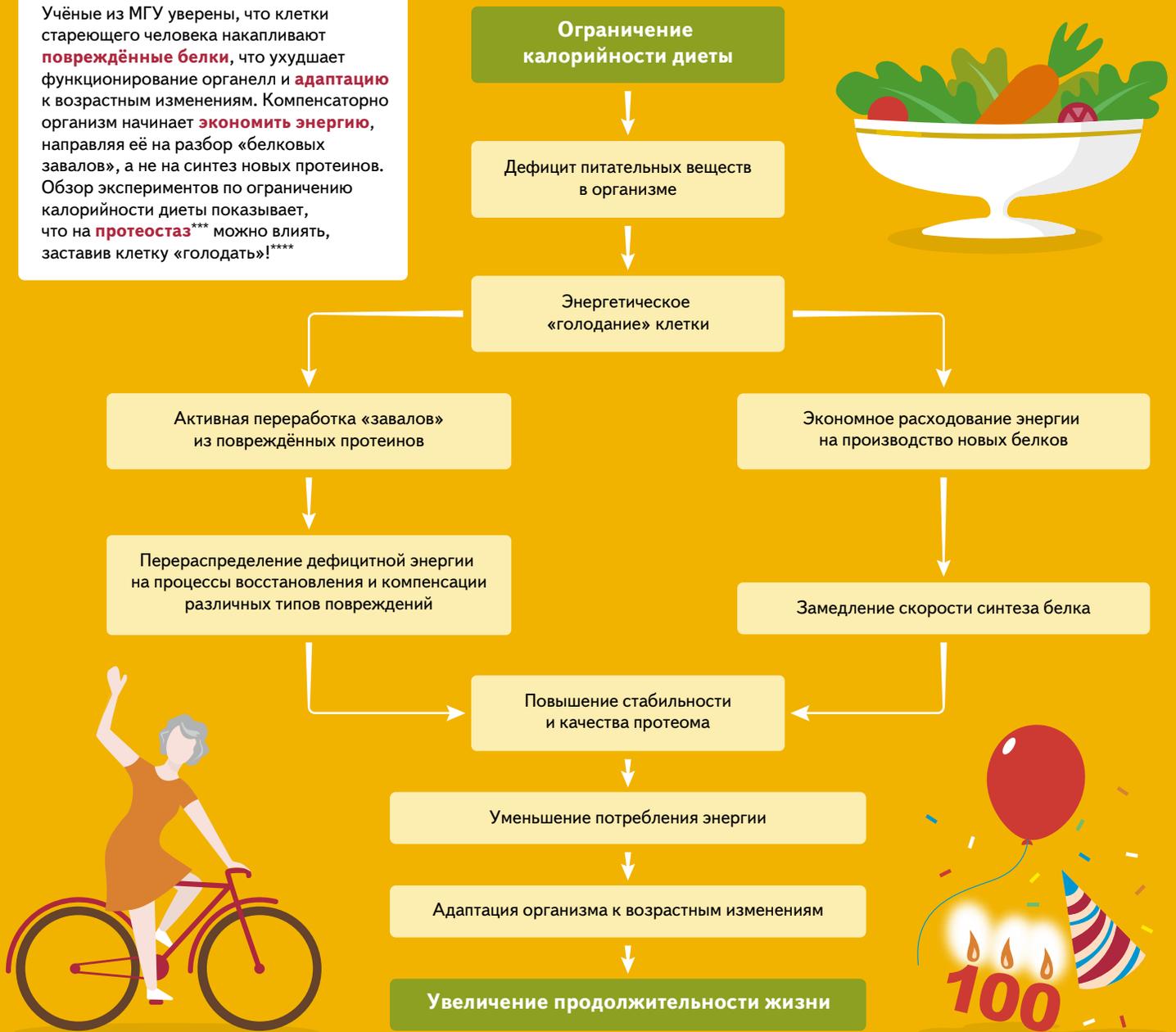
Примечательно, что левоноргестрел в сравнении с другими прогестинами ассоциирован с наименьшим риском тромбозомических осложнений<sup>32</sup>. Его добавление к эстрогенам позволяет улучшить липидный профиль, не оказывает значительного влияния на свёртывающую активность крови и процесс фибринолиза<sup>31,33</sup>. Что касается влияния на ЦНС, есть данные, что левоноргестрел в культуре нейронов усиливает экспрессию эстрогеновых рецепторов и не ослабляет протективный эффект эстрадиола<sup>34</sup>.

# КЛЕТКИ НА ДИЕТУ!

ОГРАНИЧЕНИЕ КАЛОРИЙНОСТИ ДИЕТЫ МОЖЕТ ПОВЛИЯТЬ НА СТАБИЛЬНОСТЬ ПРОТЕОМА\* И УВЕЛИЧИТЬ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЖИЗНИ\*\*



Учёные из МГУ уверены, что клетки стареющего человека накапливают **повреждённые белки**, что ухудшает функционирование органелл и **адаптацию** к возрастным изменениям. Компенсаторно организм начинает **экономить энергию**, направляя её на разбор «белковых завалов», а не на синтез новых протеинов. Обзор экспериментов по ограничению калорийности диеты показывает, что на **протеостаза**\*\*\* можно влиять, заставив клетку «голодать»!\*\*\*\*



**Вывод:** В процессе жизни клетки организма накапливают «белковый балласт» — и это ускоряет старение. Возможно, **ограничение калорийности** диеты и есть **недостающее звено**, способное **стабилизировать протеом**, улучшить жизнедеятельность клеток и в итоге **увеличить продолжительность жизни**.

\* Протеом — термин, образованный путём слияния слов «протеин» и «геном» и обозначающий всю совокупность белков, производимых клеткой, тканью или организмом в определённый период времени.

\*\* Адаптировано по: Aleksandra S. Anisimova, Alexander I. Alexandrov, Nadezhda E. Makarova et al Protein synthesis and quality control in aging // received: October 18, 2018; accepted: December 10, 2018; published: December 18, 2018.

\*\*\* Протеостаза — баланс синтеза и деградации белков.

\*\*\*\* WRL:<http://vechnayamolodost.ru/articles/prodlenie-molodosti/kak-zamedlit-kletochnoe-starenie/>.