**Особенности диагностики внутренних болезней**

**в пожилом и старческом возрасте**

***Старение и болезни***

 Проблема взаимоотношения старения и болезней является актуальной проблемой современной геронтологии и гериатрии. Согласно одной позиции (например, К.Пархон, 1959), физиологическая старость – это своеобразное патологическое состояние. Согласно другой – старение и болезни являются двумя принципиально различными категориями.

 Наиболее оптимальной позицией в данном вопросе является мнение, высказанное О.В.Коркушко с соавт. (1993), согласно которому возрастные изменения в организме предопределяют повышенную степень вероятности развития заболевания, а иногда и своеобразие его этиологии и патогенеза.

 Следует подчеркнуть, что в Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем (Десятый пересмотр) выделена рубрика «R54 Старость», отнесенная к классу XVIII «Симптомы, признаки и отклонения от нормы, выявленные при клинических и лабораторных исследования, не классифицированные в других рубриках», подклассу «Общие симптомы и признаки».

 Течение болезней у пожилых и старых пациентов имеет свои особенности. Ниже мы приведем характерные особенности болезней у лиц пожилого и старческого возраста (цит. по О.В.Коркушко с соавт., 1993):

1. Нарастает общая патологическая поражаемость;

Сокращается число нозологических форм;

Преобладают хронические формы болезней;

Характерна полиморбидность.

2. Особенности этиологии:

Преобладают внутренние средовые факторы (возрастные изменения органов и систем, метаболизма и регуляции);

Нарастает агрессивность патогенных факторов.

3. Особенности патогенеза:

Нередко изменяются конкретные патогенетические механизмы болезни.

4.Особенности клинки:

Течение болезни обычно атипичное – малосимптомное, латентное, с наличием «масок», но тяжелое, часто инвалидизирующие;

Большая склонность к рецидивам, переходу острых форм в хронические;

Укорачивает латентный период болезни;

Учащаются осложнения заболеваний;

Сокращаются сроки присоединения осложнений, в частности функциональной декомпенсации пораженной системы;

Сокращается продолжительность жизни больного.

5. Особенности диагностики:

Необходимы настороженность врача и целенаправленный поиск, исходя из структуры заболеваемости;

Необходима верификация полученной от больного информации;

Важно использовать адекватные параклинические методы исследования;

Необходимо учитывать малые симптомы;

Необходимо динамическое наблюдение за пациентом;

В оценке результатов изучения больного нужно исходить из критерия возрастной нормы.

6.Особенности профилактики:

Предшествующие возрастные факторы риска повышают роль первичной и вторичной профилактики;

Помимо общепринятых профилактических мероприятий, нужно использовать способы и средства повышения сниженной у старого человека толерантности к вредностям (геропротекторы, рациональный двигательный режим, рациональное гериатрическое питание, климатолечение и др.)

7. Особенности лечения:

Четкая реализация принципа высокого гуманизма;

Соблюдения принципа разумного щажения многолетних привычек пациента;

Строгое соблюдение принципа малого воздействия;

Потенцирование эффективности лечебных мероприятий включением в терапевтический комплекс геропротекторов, адаптогенов, активного двигательного режима, эффективной оксигенотерапии и др.;

Широкое использование восстановительной терапии;

Обеспечение тщательного ухода за гериатрическим больным как важнейшего средства его лечения;

Поощрение всех форм активности гериатрического пациента как адекватной меры поддержания его психического и физического здоровья.

***Диагностика внутренних болезней в пожилом и старческом***

***возрасте с позиций классической пропедевтики***

 Исследование пациента строится по определенному плану и состоит из двух основных разделов: расспрос и объективное исследование.

 Классическая пропедевтика предполагает проведение расспроса в следующем порядке:

- выяснение общих сведений о пациенте;

- выяснение и детализация жалоб;

- выяснение истории настоящего заболевания (anamnesis morbi);

- выяснение анамнеза жизни (anamnesis vitae).

 Следует подчеркнуть, что зачастую проведение расспроса у пожилых и старых пациентов затрудено в силу объективных обстоятельств: тяжесть состояния, психоневрологические расстройства, эмоциональная лабильность или обедненность, снижение слуха и т.д. В связи с этим очень важно привлечь к беседе родственников или других находящихся рядом сопровождающих.

 При выяснении общих сведений устанавливается психологический контакт с пациентом, что особенно важно при работе с пожилыми и старыми пациентами. Кроме того, почерпнутые сведения могут быть весьма важными для врача. Возраст пациента имеет значение в развитии ряда заболеваний. Уже при выяснении возраста врач может дать первую оценку соответствия паспортного возраста внешним признакам, характеризующим биологический возраст. Немаловажны и сведения о профессии. Занятие профессиональной деятельностью на пенсии свидетельствует о значительных резервных возможностях пожилого организма. Сведения о наличии инвалидности также позволяет дать первую оценку общему состоянию пациента и помочь в дальнейшем правильно определиться с диагностикой основного и (или) сопутствующего заболеваний и их тяжестью и стадией.

 Вначале выясняют ведущие жалобы и детализируют их (например при жалобах на боли выясняют их характер, интенсивность, продолжительность, локализацию, иррадиацию, причину появления и т.д.). Также подробно собирают сведения об остальных жалобах. При расспросе помимо информации, предоставленной самим пациентом, врач активно сам интересуется состоянием пациента. Вначале задают вопросы, касающиеся изменения общего состояния (например, выясняют нет ли похудания, слабости, отеков, головной боли). Далее узнают, нет ли жалоб со стороны дыхательной (например, кашля, кровохарканья и пр.), сердечно-сосудистой (болей за грудиной, сердцебиений и пр.) и других систем организма. Таким образом создается впечатление о состоянии различных органов и систем у пациента.

 История настоящего заболевания должна отражать развитие болезни от ее начала до настоящего времени. Врач должен получить ответы по следующим позициям:

- когда началось заболевание;

- как началось заболевание;

- как протекало заболевание;

- какие проводились исследования и каковы были их результаты;

- какое проводилось лечение и с каким эффектом.

 При контакте с пожилым и старым пациентом следует обратить внимание на то, что как правило хронические заболевания имеют длительную (несколько лет и даже десятилетий) историю. При изучении истории заболевания в таких случаях может помочь медицинская документация, имеющаяся на руках у пациентов. В случае ее недостаточности или отсутствия в дальнейшем можно воспользоваться архивами медучреждений, где обследовался и лечился пациент. Это информации не стоит пренебрегать, поскольку она позволит сократить, порой значительно, диагностический поиск.

 Анамнез жизни представляет собой по сути медицинскую биографию пациента.

 Вначале выясняют общебиографические сведения. Имеют значение даже казалось бы незначительные сведения (например, где в какой период пациент проживал, сроки наступления менопаузы и т.д.).

 Важное значение имеет информация о жилищно-бытовых условиях. Важно выяснить с кем проживает пожилой человек, кто оказывает бытовую помощь, осуществляет уход, как питается пациент. Необходимо выяснить и материальную обеспеченность семьи пожилого пациента, потому что во многом она определяет образ жизни.

 Профессиональный анамнез очень важен даже для неработающих гериатрических пациентов, так как неблагоприятные и вредные условия труда в период трудовой деятельности могут привести к дисфункциям органов и систем в виде заболеваний, проявляющихся с возрастом.

 Весьма важна информация о раннее перенесенных и сопутствующих заболеваниях и травмах, так как патологические изменения, развившиеся в их следствие, могут усугубить течение основного заболевания и повлиять на тактику ведения пожилого пациента. Нельзя забывать и о необходимости сбора семейного анамнеза.

 Также врач должен собрать аллергоанамнез, выяснить информацию о вредных привычках пациента.

 Умение правильно расспросить больного позволяет выбрать правильную дальнейшую диагностическую и, соответственно, лечебную тактику. Кроме того, расспрос – это первый контакт врача и пожилого пациента, что необходимо использовать для налаживания доверительных взаимоуважительных пациентов между медицинским работником и пациентом и его родственниками.

 Общий осмотр пациента включает в себя следующие последовательные компоненты:

- общий осмотр всего больного;

- осмотр участков тела по областям: голова, лицо, шея, туловище, конечности, кожа, слизистые оболочки, волосяной покров;

- оценка сознания;

- оценка психики;

- оценка положения больного (активное, пассивное, вынужденное);

- оценка конституции;

- оценка выражения лица.

 Далее проводится осмотр по органам и системам с применением основных методов диагностики - ощупывания (пальпации), выстукивания (перкуссии), выслушивания (аускультации), измерений.

 Поскольку целью настоящего раздела является акцентирование внимание на методике диагностике заболеваний внутренних органов у пожилых пациентов, а не пересказ институтского курса пропедевтики, ниже мы приведем обязательные компоненты основных методов диагностики при исследовании отдельных органов и систем.

 Система дыхания: оценка формы грудной клетки, типа дыхания, частоты дыхания, глубины дыхания, пальпация грудной клетки (для определения формы грудной клетки, ее размеров, оценки дыхательных движений, выявления локальной или разлитой болезненности, исследования эластичности грудной клетки, определения голосового дрожания, шума трения плевры, шума плеска жидкости в плевральной полости), сравнительная и топографическая перкуссия с определением границ легких и подвижности их краев, аускультация легких с оценкой дыхательных шумов.

 Система кровообращения: осмотр области сердца и периферических сосудов, пальпация сердца (оценка верхушечного толчка, выявление сердечного толчка, дрожания грудной клетки), пальпация области крупных сосудов, перкуссия (определение относительной и абсолютной тупости сердца, границ сосудистого пучка), аускультация сердца (оценка тонов сердца, выявление и оценка сердечных и внесердечных шумов), аускультация области крупных сосудов, исследование пульса, артериального давления, исследование капилляров.

 Система пищеварения: осмотр живота, глубокая и поверхностная пальпация живота, перкуссия живота (в том числе с определением размеров печени и селезенки), определение симптомов раздражения брюшины, аускультация живота, пальцевое исследование прямой кишки.

 Система мочеотделения: осмотр поясницы и области мочевого пузыря, пальпация почек и области мочевого пузыря, оценка симптома поколачивания.

 Опорно-двигательный аппарат: осмотр области суставов и костей, при необходимости их пальпация и перкуссия, определение степени подвижности суставов.

 Эндокринная система: осмотр области проекции щитовидной железы, ее пальпация.

 Лимфатическая система: осмотр областей лимфатических узлов и их пальпация.

 Молочные (у мужчин грудные) железы: осмотр, пальпация.

Указанный объем исследования больного является обязательным. Как справедливо замечает известный советский интернист В.Х.Василенко, ощупывание (пальпация), выстукивание (перкуссия), выслушивание (аускультация), измерения наряду с расспросом и осмотром являются основными «потому, что только после их применения врач может решить, какой еще из многих дополнительных методов (лабораторных, инструментальных и др.) следует применить для распознавания или уточнения болезни».

***Возможные трудности при осуществлении лабораторно-инструментального обследования пожилых и старых пациентов***

При назначении и осуществлении лабораторных и инструментальных методов обследования у пожилых и старых пациентов можно столкнуться со следующими трудностями:

1. Трудности, связанные с невозможностью доставки пациента на исследование (например, в отношение тяжелых хронических больных, находящихся дома);

2. Трудности, связанные с невозможностью адекватного проведения метода исследования в связи с тяжестью состояния пациента (например, у лежачих больных рентгенография органов грудной клетки проводится не в вертикальном, а в горизонтальном положении, что может затруднить интерпретацию результатов исследования);

3. Трудности, связанные с искажением результатов исследования в связи с особенностями состояния пациента (например, регистрация электрокардиограммы у пациента с болезнью Паркинсона и интерпретация искаженной вследствие тремора электрокардиограммы);

4. Трудности, связанные с интерпретацией результатов исследования вследствие наличия сопутствующей патологии (например, диагностика и определения степени геморрагического шока у пациента с желудочно-кишечным кровотечением и АД 120/80 мм рт.ст. при исходно нелеченной артериальной гипертензии);

5. Трудности, связанные с расширением противопоказаний к проведению тех или иных исследований в связи с возрастом пациента и состоянием ряда органов и систем (например, ограничения в отношении велоэргометрического исследования).

6. Трудности в установлении контакта с пациентом во время исследования вследствие имеющих у него психоэмоциональных нарушений, пониженного слуха и других факторов.

**Особенности фармакотерапии в гериатрии**

Приведем высказывание проф. П.А. Воробьева и к.м.н. М.В. Суры (Московская медицинская академия им. Сеченова) о проблеме лекарственной помощи в гериатрической практике: «Лекарственное обеспечение пожилых — это частный, но важный вопрос организации процесса лекарственного обеспечения населения Российской Федерации. Однако именно рациональное использование лекарственных средств среди пожилых граждан является особенно важным из-за значительного увеличения числа лиц пожилого и старческого возраста по сравнению с другими возрастными категориями, высокими показателями заболеваемости и связанной с этим значительной потребностью этой категории населения в медикаментозном лечении».

В настоящее время сформулировано новое понятие, объединившее в себе клиническую фармакологию и гериатрию, – геронтофармакология, предполагающее рациональное использование лекарственных средств с учетом физиологических, ментальных, социальных особенностей пожилых и старых больных.

О.В. Коркушко, Д.Ф. Чеботарев и Е.Г. Калиновская разработали принципы лекарственной терапии больных пожилого и старческого возраста. Ниже мы позволим себе их процитировать из известного руководства указанных авторов «Гериатрия в терапевтической практике», вышешедшего в Киеве в 1993 г.:

1. При назначении медикаментозных средств необходимо помнить о высокой вероятности проявления побочных эффектов у пожилых и старых людей.

2. В старости компенсаторные резервы в отношении поврежденных факторов снижены, поэтому даже при небольшой степени медикаментозной интоксикации возможны значительные изменения в стареющем организме.

3. Люди пожилого возраста, не только больные, но и практически здоровые, часто и длительно принимающие различные лекарственные препараты, склоны к самолечению. Поэтому врач, прежде чем назначить курс лечения, должен подробно изучить лекарственный анамнез пожилого пациента и скорригировать свои назначения с ранние проведенной терапией.

4. Назначать лекарственную терапию людям пожилого и старческого возраста нужно по строгим показаниям.

5. Медикаментозное лечение следует назначать по поводу основного, определяющего в данный момент тяжесть данного состояния больного заболевания.

6. Индивидуальный подход к лечению. Адекватную дозу лекарственного препарата пожилому больному нужно подбирать с учетом чувствительности и реактивности органа, системы и целостного организма, скорости всасывания, разрушения и выделения препарата у данного больного. При этом назначаются только те лекарственные препараты, лечебное и побочное действие которых врачу хорошо известны.

7. Для лечения больных пожилого и старческого возраста, особенно в начале, применяют малые дозы медикаментов (правило малых доз). Медленно повышая малую дозу (1/2, 1/3 общепринятой дозы), определяют индивидуальную толерантность больного к препарату и его оптимальную терапевтическую дозу. После достижения клинического эффекта устанавливают поддерживающую дозу для длительного лечения.

8. Более сложный патогенез многих заболеваний в старости является основанием для назначения комплексных лекарственных препаратов с однотипным терапевтическим эффектом компонентов, но с разным механизмом их действия, что является средством потенцирования их влияния, понижения интенсивности лекарственного и в целом средством повышения эффективности лечения больных старших возрастов.

9. При одновременном назначении нескольких лекарственных средств следует исключить возможность их неблагоприятного для организма старого человека воздействия.

10. В связи с хроническим течением заболеваний у людей старших возрастов лекарственные препараты назначают длительное время, что вызывает привыкание к ним, приводит к увеличению доз и повышает опасность развития интоксикации. Следует учитывать, что хроническая болезнь является динамическим процессом с периодами обострения и затихания, поэтому необходима постоянная коррекция (уменьшение количества одновременно назначаемых препаратов, переход на поддерживающие дозы, замена одних лекарственных препаратов другими однонаправленным терапевтическим действием, профилактическое лечение, разумные перерывы в лечении) медикаментозное лечение.

11. Для профилактики медикаментозной интоксикации у людей старших возрастных групп особое значение имеет правильный пищевой, водный и солевой режим. Обязателен контроль за количеством выделяемой мочи, поскольку старые люди часто потребляют недостаточное количество жидкости, что ведет к обезвоживанию организма, нарушению функции экскреторных органов, а следовательно, усугубляет риск лекарственной интоксикации. Следует придерживаться по возможности важного в геродиетике принципа – максимального щажения вкусов и привычек больного.

12. При проведении лекарственной терапии следует учитывать психическое состояние старого человека, социальные условия, наличие постороннего ухода. Нужно выбирать как можно более простой способ приема лекарства. Больного следует обеспечить необходимыми рекомендациями по лечению в письменном виде.

13. Медицинский персонал, обслуживающий старого больного, и родственники должны знать основные клинические признаки передозировки принимаемых их подопечными лекарственных средств, чтобы своевременно их распознать и сообщить об этом лечащему врачу. Это очень важно, потому что сам больной часто не может адекватно оценивать свое состояние. Подобная информация поможет врачу своевременно провести коррекцию лечения.

14. В процессе старения прогрессивно снижается толерантность организма к лекарствам. Поэтому для оптимизации лекарственного лечения очень важно использовать методы и средства, повышающие толерантность стареющего организма к лекарствам. Эти виды лечения потенцируют действие используемых в гериатрической практике малых доз фармакологических препаратов, предопределяют адекватный ответ пациента на лекарства. Таким эффективным средством повышения выносливости к лекарствам является рациональный режим двигательной активности.

 Учитывая высокую потребность пожилых и старых пациентов в медикаментозном лечении, все большее значение приобретает реализация принципов рациональной фармакотерапии в гериатрической практике.

 За последние годы в Российской Федерации зарегистрировано более 10 тысяч лекарственных средств, а с учетом лекарственных форм и различных производителей – более 50 тысяч. На федеральном уровне была предприняты меры по поиску оптимальной модели реформирования и управления фармацевтической отраслью - таким механизмом признана система стандартизации. Активно ведется работа по разработке и внедрению протоколов ведения больных, которые становятся одной из эффективных систем внедрения лекарственных средств и оптимальных методик медикаментозного лечения в практическое здравоохранение. В 2000 г. в Фармакологическом комитете Минсоцздрава Российской Федерации была создана специализированная комиссия по лекарственным средствам, применяемым в геронтологии. Кроме того, также в 2000 г. был создан Формулярный комитет Минсоцздрава России, на который были возложены обязанности экспертного органа в решении вопросов лекарственного обеспечения на федеральном уровне. Одной из функций Формулярного комитета является ежегодный пересмотр Перечня жизненно необходимых и важных лекарственных средств. Ныне действуют два вида перечней: 1) перечень лекарственных средств, назначенных лечащим врачом налогоплательщику и приобретенных им за счет собственных средств, размер стоимости которых учитывается при определении суммы социального налогового вычета, и 2) перечень жизненно необходимых и важных лекарственных средств, на основании которого осуществляется госрегулирование цен на лекарственных средств. Роль последнего перечня не ограничивается только возмещением денежных средств налогоплательщикам и государственным регулированием цен на лекарственные средства. На его основании составляются перечни льготного и бесплатного отпуска для амбулаторной сети. Лекарственные средства, вошедшие в перечень, также рекомендуются для закупки государственными и муниципальными больницами, их могут закупать по целевым программам за счет бюджетных средств. Федеральный перечень является базовым документом для формирования территориальных перечней.

***Мелатонин в терапевтической и гериатрической клинике***

В последние десятилетия активно изучается роль МТ в процессах старения, формирования заболеваний, их лечения и профилактики. В рамках настоящего руководства и настоящей главы мы хотим представить отдельный раздел с обзором литературы по данной проблеме.

МТ – гормон, играющий важную роль в регуляции гомеостаза организма, впервые обнаружен в 1958 году в лаборатории американского дерматолога Аарона Лернера из Йельского университета (США). МТ представляет собой 5-метокси-N-ацетилированный дериват серотонина, являющегося в свою очередь производным L-триптофана. В процессе образования МТ L-триптофан при помощи триптофангидроксилазы превращается в 5-гидрокситриптофан, а затем в серотонин.

Ранее считалось, что МТ вырабатывается исключительно в клетках пинеальной железы. К настоящему времени накоплены данные, свидетельствующие о наличии других эндогенных источников синтеза МТ (сетчатка глаза, слизистая оболочка желудка и кишечника, дыхательных путей, эпителиоциты других органов, мастоциты, эозинофильные лейкоциты, тромбоциты, естественные киллеры).

Транспорт МТ осуществляется альбуминами, период полураспада составляет от 30 до 50 минут. Молекула МТ высоко липофильна, легко проникает через гемато-паренхиматозные барьеры, включая гематоплацентарный и гематоэнцефалический. Рецепторы к МТ выявлены в сетчатке, селезенке, печени, половых железах, тимусе, желудочно-кишечном тракте, головном мозге.

Первоначально сведения о физиологических эффектах МТ сводились к регуляции циркадианных ритмов. В настоящее время получены данные о его плейотропных влияниях. Выделяет следующие влияния: регуляция сна, обеспечение его качества, температуры тела, уровня тревожности, влияние на формирование риска развития некоторых заболеваний, например, нарушений сердечного ритма. МТ может рассматриваться как антиоксидант, иммуномодулятор, агент, активно влияющий на микроциркуляцию, пролиферативные процессы, цитопротекцию, регулятор моторики желудочно-кишечного тракта. В последнее время описаны радиопротекторные свойства МТ, способность тормозить апоптоз, агрегацию тромбоцитов. Ряд авторов описывают такие эффекты МТ как ингибирующее действие на пигментный метаболизм, антигонадотропное действие, седативное и галлюциногенное влияние на центральную нервную систему, подавление пролиферации клеток и цитостатическое действие по отношению ко многим экспериментальным опухолям. Кроме того, МТ способен стимулировать поглощение глюкозы тканями, увеличивать концентрацию АТФ, креатинфосфата и обеспечивать депонирование гликогена в тканях.

Возросший интерес к МТ, постоянное открытие новых его эффектов, обусловливает важность приложения получаемых сведений к повседневной клинической практике как средство ее совершенствования. В настоящем обзоре рассмотрены прикладные аспекты, а именно роль МТ в развитии, профилактике, лечении и реабилитации некоторых заболеваний внутренних органов, в том числе ассоциированных с возрастом.

*МТ и проблемы профилактики.* Уровень МТ и его циркадианные колебания могут являться маркерами риска развития ряда заболеваний и патологических состояний при проведении профилактических программ. Так, у пациентов, подверженных язвенной болезни, имеет место снижение уровня МТ и серотонина, а также корреляционная зависимость между высоким уровнем психосоматических расстройств (повышение уровня реактивной и личностной тревожности, депрессия, угнетение активности, настроения, ухудшение самочувствия) и низкими показателями МТ и антиоксидатной активности. Снижение уровня МТ, высокий уровень психоэмоциональных расстройств могут быть, в совокупности с другими факторами, расценены либо как высокий риск развития язвенной болезни, либо как предикторы ее утяжеления.

Изучение уровня МТ важно в плане грамотной донозологической диагностики. Известно, что работа в ночное время ассоциирована с нарушениями ритма сердца, усталостью, утомляемостью, более высокой частотой развития травм, опасностью возникновения хронических заболеваний. T.B.Burch с соавт. (2005) предложили тест, основанный на определении содержания 6-гидроксимеланин сульфата. Тест апробирован на двух группах лиц, одна из которых сформирована из работавших ночью, а вторая включала лиц с дневной работой. У испытуемых, работавших ночью, имели место нарушения суточного ритма колебаний МТ, нарушения сна, симптомы утомления, быстрая истощаемость. В соответствии с результатами предложенного теста выявлено, что риск развития эмоционально-лабильной симптоматики у работников, занятых в ночной деятельности, был от 3,5 до 8 раз большим по сравнению с теми, кто имел дневную работу.

Важное значение имеет изучение проблемы МТ в рамках геропрофилактики. Известно, что старение ассоциировано с такими проблемами, как снижение качества сна, его продолжительности. В большом количестве исследований подтверждена роль МТ в этом процессе. Предлагается использовать синтетические аналоги МТ, воздействующие на М1/М2-рецепторы в качестве нового типа гипнотического препарата, который не вызывает зависимости и привыкания.

Известно, что в пожилом возрасте МТ способствует наступлению следующих эффектов: восстановление сна; защита сердечно-сосудистой системы; стимуляция и модуляция иммунной системы; стабилизация/восстановление биологических ритмов; антирадикальные эффекты. Возрастная динамика МТ зависит от уровня циркуляции половых гормонов. В пинеальной железе обнаружены рецепторы к половым стероидам, по мере уменьшения их количества снижается продукция МТ. Экзогенное поступление МТ в этом случае способно повысить адаптацию организма к изменениям, связанным со старением, оказать положительные клинические эффекты, связанные с инсомнией. В плане антиоксидатной защиты, которая имеет огромное значение в геропрофилактике, МТ в два раза более активен по сравнению с витаминами В и Е, в пять раз активнее глутатиона, значительно более активнее синтетических антиоксидантов.

*Биологические эффекты МТ и их применение в клинической практике.* Наиболее изученным биологическим эффектом МТ является ритморегуляция. Это привело к тому, что МТ используется в качестве хронобиотического агента и цитопротектора. В последнее время большое внимание уделяется нарушению биоритмов при различных заболеваниях внутренних органов. Система их регуляции сложна и включает в себя последовательность от изменения активности центрального звена – супрахиазматического ядра гипоталамуса до экспрессии соответствующих регуляторных генов. Лечение циркадианных расстройств осуществляется новым классом препаратов, названных хронобиотиками, к которым относится и МТ. Он обладает свойством модуляции сна за счет синхронизации ритмов при воздействии на МТ-2 рецепторы. Известно, что дневная продукция МТ снижается с возрастом и при некоторых заболеваниях, как нервно-психических, так и соматических. Применение МТ может восполнить этот дефицит. Кроме того, МТ воздействует именно на те фазы сна, которые имеют максимальный восстанавливающий эффект. МТ обладает протективным влиянием на нейроны в плане их повреждения цитотоксическими агентами. Такое сочетание хронобиотического и цитопротективного эффектов позволяет расценивать МТ, как перспективное лекарственное средство при заболеваниях, ассоциированных с циркадианными нарушениями.

М.Aoki с соавт. (2006) обнаружили, что заболевания, причиной которых является стресс, достоверно ассоциированы с нарушением циркадианных ритмов МТ. Они изучали суточные колебания уровня МТ в слюне (забор образцов для исследования осуществлялся каждые 3 часа) в группах здоровых лиц и страдающих болезнью Меньера. Выявлено, что амплитуда колебаний уровня МТ достоверно ниже в группе пациентов с болезнью Меньера по сравнению с контрольной группой. При этом в случае наличия заболевания испытуемые имели более высокую степень приверженности к стрессовым воздействиям и депрессии. Интересно, что амплитуда колебаний МТ не имела четкой корреляции с результатами отоневрологического исследования.

Положительное влияние МТ на нормализацию циркадианных ритмов показано при таких социально-значимых заболеваниях как артериальная гипертензия и язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки .

Изучались суточные ритмы продукции МТ у пожилых пациентов с артериальной гипертензией. Выявлены нарушения ритма продукции МТ, что позволило авторам предполагать участие МТ в генезе заболевания.

Н.Г. Репетий (2005) обнаружил прямую корреляционную зависимость между степенью нарушений в продукции МТ и тяжестью артериальной гипертензии. Наиболее выраженные изменения выявлены у больных со средней и тяжелой артериальной гипертензией, а также в пожилом и старческом возрасте. Изменения состояния сердечно-сосудистой системы, определяемые по вариабельности сердечного ритма, имеют четкую корреляционную связь с циркадианными показателями суточной продукции МТ. Автором высказано предположение о возможной регуляторной роли МТ в отношении суточных колебаний артериального давления при артериальной гипертензии.

Накоплено большое количество данных о роли МТ в патогенезе заболеваний сердечно-сосудистой системы. Регуляция деятельности сердечно-сосудистой системы МТ осуществляется двумя механизмами: центральным – через непосредственное воздействие на центральную и симпатическую нервную систему и периферическим – через рецепторы к МТ, расположенные в эндотелии сосудов, сердце, головном мозге и периферических тканях. Число рецепторов зависит от возраста и физиологического состояния организма, причем с возрастом количество рецепторов уменьшается.

Эффекты МТ на органы сердечно-сосудистой системы связаны с его вазодилатирующими свойствами и способностью ингибировать агрегацию тромбоцитов. В большом количестве исследований на животных in vitro и in vivo продемонстрировано, что как физиологические, так и фармакологические дозировки МТ оказывают сосудорасширяющий эффект, в то время как удаление пинеальной железы у животных ведет к стойкой артериальной гипертензии.

Описано применение трехнедельного курса терапии МТ в суточной дозировке 2,5 мг перед сном. Выявлено, что систолическое артериальное давление снижалось в среднем на 6 мм рт. ст., а диастолическое на 4 мм рт. ст. При этом отмечалась нормализация циркадианных ритмов. Применение МТ как регулятора биоритмов человека может стать новой стратегией лечения пациентов с артериальной гипертензией.

Изучение роли МТ как нейрогормона, осуществляющего регуляцию биоритмов, привело к разработке новой концепции патогенеза язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

МТ является не только координатором эндогенных ритмов человека, которые регулируются супрахиазматическими ядрами гипоталамуса, но и обеспечивает согласование с экзогенными ритмами окружающей среды. Нарушение суточной продукции МТ приводит к нарушению собственных эндогенных ритмов, а также к рассогласованию эндогенных и внешних биологических ритмов. Развиваются так называемые внутренний и внешний десинхронозы, которые приводят к запуску всех последующих звеньев патогенетического каскада - изменения ритма и интенсивности секреторной активности кислотопродуцирующих клеток желудка, моторно-эвакуаторные нарушения, снижение локальных цитопротективных механизмов и пр. Выявлено, что имеют место нарушения циркадианных ритмов синтеза МТ при различных по тяжести формах язвенной болезни. В случае часто-рецидивирующих обострений наблюдаются максимальные сдвиги как в стадии обострения, так и в период ремиссии - наличие суточных колебаний уровня МТ с достоверной разностью в дневное и ночное время, при этом амплитуда ритма резко снижена по сравнению с нормальной. При редких обострениях язвенной болезни продукция МТ носит следующий характер - в период обострения отсутствует суточный ритм колебаний, при этом уровень дневной продукции МТ выше, чем в ситуации нормы, а в ночное время - ниже. В стадии ремиссии циркадианные ритмы продукции МТ восстанавливаются и при этом они не отличаются от варианта нормы. Таким образом, степень нарушений продукции МТ прямо коррелирует с тяжестью клинического течения заболевания. С учетом свойств МТ на уровне как организма в целом (биоритмологические, антиоксидантные и иммуномодулирующие эффекты), так и органов желудочно-кишечного тракта (участие в механизмах моторики, микроциркуляции, пролиферации, цитопротекции), а также результатов многочисленных экспериментальных исследований, продемонстрировавших язвопротективные эффекты МТ при различных моделях язв, на настоящем этапе не вызывает сомнений роль нарушений продукции МТ в патогенетических механизмах возникновения и обострения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

Большое количество исследований посвящено определению уровня МТ при заболеваниях, характеризующихся суточными колебаниями симптоматики, например, ревматоидном артрите. Эти работы достаточно дискуссионны.

До настоящего времени проведено очень незначительное количество исследований по изучению генетических основ взаимоотношения МТ и воспалительных заболеваний, включая ревматоидный артрит. Проведенный группой корейских исследователей под руководством E.Ha (2005) статистический анализ показал наличие взаимосвязи между положительным ревматоидным фактором и полиморфизмом гена рецептора к МТ типа 1В (NS 1562444). Возможно, что существуют положительные взаимоотношения между уровнем МТ и ревматоидным артритом на генном уровне.

Циркадианные колебания содержания эндогенных кортикостероидов (кортизол) при ревматоидном артрите объясняет зависимые от времени суток колебания активности воспалительного процесса и наличие ранних утренних симптомов (утренняя скованность, болезненность мелких суставов). МТ влияет на степень выраженности воспаления, причем его эффекты противоположны кортикостероидам. М.Cutolo с соавт. (2005) считают, что утреннее снижение концентрации кортизола и увеличение ночной продукции МТ могут являться важным фактором манифестации симптомов заболевания. Установлено, что в циркадианных ритмах пациентов, страдающих ревматоидным артритом, имеют место колебания провоспалительных цитокинов, половых гормонов, а также МТ. Усиление степени выраженности суставного синдрома ассоциировано с этими колебаниями, а также нарушениями сна. Это позволяет считать, что роль МТ в этом процессе немаловажна.

Локальные эффекты МТ при ревматоидном артрите неоднозначны. В экспериментальном индуцированном артрите у кроликов воздействие МТ повышало уровень интерлейкина-1-β, интерлейкина-6, соотношения нитриты/нитраты и продуктов перекисного окисления липидов в суставах. Вместе с тем, МТ снижал уровень соотношения нитриты/нитраты и продуктов перекисного окисления липидов в тканях головного мозга и сыворотке крови. Артрит у животных, которым была выполнена пинеалэктомия, характеризуется более низкой активностью и уровнями интерлейкина-1-β, интерлейкина-6, титрами второго типа антител к коллагену, уровнями нитраты/нитриты, продуктов перекисного окисления липидов в суставах, но повышенными их уровнями в сыворотке крови и ткани головного мозга. В этом случае МТ характеризуется как локальный провоспалительный агент и антиоксидант, действующий на уровне пораженных суставов.

МТ обладает иммуностимулирующими и антиапоптозными свойствами, опосредованные через Т-лимфоциты. Описана возможность МТ быть промотором аутоиммунных заболеваний с суставным синдромом, при которых продукция МТ повышается.

Выявлены закономерности концентрации МТ у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, проживающих в разных географических регионах.

Проведено сравнительное исследование, направленное на вскрытие закономерностей содержания МТ, фактора некроза опухолей α, интерлейкина-6 у пациентов, страдающих ревматоидным артритом, проживающих в Северной Европе (Эстония) и Южной Европе (Италия). Выявлено, что наибольшая концентрация МТ наблюдается начиная с десяти часов вечера, причем пик достигался в более раннее время в группе пациентов из Эстонии. В период с полуночи, концентрация МТ была также выше в эстонской группе. Статистически достоверной разности в концентрации кортизола не выявлено, содержание фактора некроза опухолей альфа было выше в группе пациентов из Эстонии, причем это коррелировало с уровнем содержания МТ в сыворотке крови.

Роль МТ в возникновении поражения суставов при ревматоидном артрите доказана также наличием рецепторов к нему в синовиальных макрофагах, а также выделением МТ в образцах синовиальной жидкости.

Доказано, что МТ обладает способностью активировать иммунные клетки и ограничивать цитокиновые механизмы развития воспаления, продукцию оксида нитрита. Цитокины в наибольшей степени вовлечены в процесс синовиального воспаления при ревматоидном артрите и достигают пика концентрации ранним утром, в то время, когда концентрация МТ также достигает наибольших значений. Ранние утренние симптомы ревматоидного артрита могут быть объяснены дисбалансом между содержанием МТ и кортизола.

МТ расценивается как антиоксидантный агент.

М.Еsrefoglu с соавт. (2006) изучали роль МТ как ингибитора оксидативного стресса при индуцированном панкреатите и ассоциированном с ним повреждением печени у крыс линии Вистар. Панкреатит вызывался путем инъекции церулина, а затем выделялись две группы животных. Первая дополнительно получала МТ в дозе 20 мг/кг, вторая только повреждающий агент (контроль). Выявлено, что в опытной группе имеет место достоверно более низкий уровень маркеров гепатопанкреатического оксидативного стресса, наблюдалась меньшая степень регенерации гепатоцитов, внутриклеточной вакуолизации, дилатации синусоидов, воспалительной инфильтрации. Аналогичные протективные эффекты МТ выявлены в отношении панкреатита – в опытной группе в значительно меньшей степени имели место дегенеративные изменения клеток, отек pancreas, внутриклеточная вакуолизация и воспалительная инфильтрация. Выявлены отличия в уровнях биохимических маркеров оксидативного стресса. В опытной группе зарегистрирован достоверно меньший уровень содержания диальдегида. С другой стороны, добавление МТ к повреждающему агенту активировало гепатопанкреатическую антиоксидантную систему – отмечено повышение уровня каталазы и глютатионпероксидазы в образцах печени и поджелудочной железы крыс. Авторы делают выводы о том, что МТ способен не только снизить активность оксидативного стресса как компонента патогенеза острого панкреатита и ассоциированных поражений печени, но и играет важную саногенную роль, которая заключается в активации антиоксидантной системы.

Таким образом, МТ обладает протективным влиянием на течение экспериментального острого панкреатита у крыс за счет активации тканевых антиоксидантных ферментов.

Изучены эффекты МТ при формировании воспалительного ответа и продукцию гидроксипролина на экспериментальной модели острого и хронического колита, индуцированного у крыс линии Вистар. Доказано, что введение МТ при остром воспалительном процессе коротким курсом за 48, 24 и 1 час до экспериментального повреждения и через 24 и 48 часов после, обладает выраженным протективным эффектом, поскольку имело место уменьшение интенсивности некроза, зоны и выраженности отека, фиброза, определялись зоны регенерации эпителия. При хроническом экспериментально-индуцированном колите МТ обладал противоположным эффектом.

Доказано влияние МТ на ускорение апоптоза нейтрофилов при остром панкреатите разной степени тяжести. При панкреатите как тяжелой, так и средней степени тяжести, имеет место функциональная активация нейтрофилов. Выявлено, что МТ обладает свойством увеличивать активность апоптоза нейтрофилов при средней степени тяжести острого панкреатита за счет активации экспрессии гена СD18. В то же время МТ обладает способностью замедлять апоптоз нейтрофилов при тяжелом панкреатите, что, возможно, необходимо учитывать при разработке стратегии лечения этого заболевания. Изложенные факторы имеют важное значение в лечении острого некротизирующего панкреатита. A.Szabolcs et al. (2006) в опытах на крысах линии Вистар показали защитное значение МТ даже в том случае, если его вводили до развития индуцированного в эксперименте панкреатита.

Известны другие эффекты МТ в патогенезе патологии внутренних органов. Сообщается о благоприятном влиянии на состояние эндотелия, заключающемся в усилении антиагрегантного эффекта, который потенцируется витамином Е и ацетилсалициловой кислотой. Получены положительные результаты лечения МТ системной склеродермии.

Проведены отдельные исследования по изучению обмена МТ при патологии почек, особенно у диализных больных в стадии терминальной хронической почечной недостаточности. Результаты определения МТ в дневное время оказались противоречивыми. Интерес представляет исследование М.Каrasek с соавт. (2005), которые определяли циркадианные ритмы содержания МТ у этих пациентов, а также его колебания в до- и последиализный период. Выявлено, что уровень МТ у почечных больных, находящихся на программной заместительной терапии, достоверно ниже по сравнению со здоровыми волонтерами. У диализных больных нарушены суточные колебания МТ, из 30 испытуемых только у 8 удалось их обнаружить в течение суток. Выявлено, что гемодиализ не влияет на концентрацию МТ в сыворотке крови. Механизм снижения уровня у диализных больных пока окончательно не ясен, хотя имеются версии о заинтересованности системы нарушения регуляции его продукции.

Обнаружен превентивный эффект МТ при экспериментальном блеомицин-индуцированном фиброзе легких у крыс. МТ на 65% снижал фиброзный индекс, содержание гидроксипролина. Аналогичные эффекты имели место в отношении карбонила, тиобарбитуровой кислоты, одновременно МТ способствовал повышению продукции в легких каталазы, супероксиддисмутазы, глютатионпероксидазы. МТ, таким образом, обладает способностью тормозить развитие блеомицин-индуцированного фиброза легких, а также снижает активность перекисного окисления липидов и повреждения белков.

МТ способен влиять на состояние микрофиламентов, микротубулярных структур и вставочной пластины поперечно-полосатых мышечных волокон. При этом он выступает в роли цитоскелетного модулятора посредством влияния на индол-зависимые механизмы транспорта, апоптоза и обезвреживания свободных радикалов.

МТ может с успехом использоваться в лечении хламидий-ассоциированных заболеваний. Хламидии являются облигатными внутриклеточными микроорганизмами, вызывающими ряд заболеваний – пневмонию, уретрит, конъюктивит (болезнь Рейтера) и пр. Существующие подходы к лечению хламидийной инфекции заключаются во вмешательстве в обмен триптофана посредством воздействия γ-интерферона. МТ и серотонин имеют свойство подавлять хламидийную инфекцию за счет ингибирования G-протеина на уровне специфических G-протеиновых рецепторов. При этом происходит прерывание цикла развития хламидий в клетке на этапе закрепления внутри клетки и превращения из элементарного тельца в ретикулярное. Применение МТ, серотонина или их сочетания может эффективно предотвращать развитие клинических последствий хламидийной инфекции.

Пока единичные исследования посвящены изучению эффектов МТ при синдроме бронхиальной обструкции. Y.T.Wang с соавт. (2004) изучали влияние МТ на экспрессию нуклеарного фактора В и воспаление дыхательных путей у крыс с бронхиальной астмой. Нуклеарный фактор В инициирует продукцию многих цитокинов, которые вовлечены в патогенез воспалительных заболеваний, включая астму. МТ, обладая антиоксидантным эффектом, способен подавлять синтез нуклеарного фактора В и потому возможно предположить его терапевтическую эффективность при данном заболевании. В эксперименте обнаружены такие эффекты МТ как снижение гиперреактивности дыхательных путей, подавление воспалительных реакций, локализованных в их стенке. Соответственно, при экспериментальном применении МТ имело место снижение оксида нитрита в бронхоальвеолярном лаваже, уменьшение активности индуцибельной нитритоксидсинтетазы в легочной ткани.

Обнаружение в пинеальной железе рецепторов к половым гормонам дало основания полагать о наличие взаимосвязи между работой пинеальной железы и состоянием репродуктивной системы.

Основные эффекты МТ на репродуктивную систему обусловлены антигонадотропным действием. Известно, что половое созревание происходит на фоне резкого снижения секреции МТ пинеальной железой. МТ способен угнетать секрецию гонадотропинов на системы гипоталамус - гипофиз, влияя при этом на продукцию ФСГ, ответственного за созревание яйцеклетки (избыток фоллитропина вызывает преждевременное половое созревание, недостаток может стать причиной бесплодия); пролактина, стимулирующего развитие молочных желез и обеспечивающего лактацию; окситоцина, стимулирующего сокращение гладкой мускулатуры матки при родах и сокращение мышечных волокон, расположенных вокруг альвеол молочных желез; лютеинизирующего гормона ЛГ, необходимого для овуляции и секреции эстрогена.

В репродуктивном периоде МТ, регулируя секрецию ФСГ и ЛГ, может существенно колебаться в течение менструального цикла женщин. Исследования динамики ночной секреции МТ у 40 женщин в течение двух или более циклов обнаружили снижение секреции МТ вблизи овуляции практически у всех женщин. В то же время, по мере созревания фолликула, концентрация эстрадиола в крови повышается, вызывая увеличение секреции ЛГ. Таким образом, снижение уровня МТ в конце первой фазы цикла может играть важную роль в осуществлении овуляции, также как и в начале периода половой зрелости. Способность МТ подавлять секрецию ЛГ обусловило использование первого в качестве противозачаточного средства в комбинации с прогестином.

Известно, что ритм продукции и секреции МТ подвержен возрастным изменениям. Динамика секреции пинеального МТ достоверно изменяется в процессе старения организма. Средние суточные уровни MT у пожилых людей на 50% ниже, чем у молодых. В то время как уровни гонадотропинов (ФСГ и ЛГ) с возрастом прогрессивно повышаются. Проведенное двойное слепое рандомизированное исследование показало, что снижение концентрации МТ может сигнализировать о затухании функции яичников, в то время как прием экзогенного МТ приводит к значительному снижению концентраций ФСГ и ЛГ.

Снижение секреции мелатонина, наблюдаемое при старении, приводит к нарушению хронофизиологических процессов, что играет определенную роль в патогенезе таких состояний, как климактерический синдром и климакс-ассоциированные депрессии. У пременопаузальных женщин введение МТ приводило к нормализации уровней лютропина, фоллитропина и тиреоидных гормонов. МТ используется для лечения депрессии и улучшения настроения, в том числе в климактерический период.

Среди эффектов МТ на репродуктивную функцию особое место в патологии занимает его влияние на процессы канцерогенеза. В настоящее время имеются данные о роли МТ в патогенезе таких заболеваний, как фибромиома матки и гиперпластические процессы эндометрия. Эндометриальный рак – одна из самых частых локализаций рака репродуктивной системы. В патогенезе данной патологии значительную роль играет повышенное эстрогенное влияние при недостаточном воздействии прогестерона приводящее к малигнизации. Предполагается, что дефицит МТ является дополнительным фактором, приводящим к развитию рака эндометрия. Данное предположение базируется на следующих эффектах МТ: МТ обладает антиэстрогенным влиянием; МТ стимулирует продукцию прогестерона, подавляющего чрезмерное воздействие эстрогенов; секреция МТ снижается в период менопаузы, характеризующейся повышенным риском развития рака эндометрия; повышенная масса тела и сахарный диабет 1 типа, являющиеся также факторами риска развития рака эндометрия, сопровождаются снижением секреции МТ. Австрийские исследователи обнаружили существенное снижение концентрации МТ (в 6 раз) у пациенток с диагностированным раком эндометрия в сравнении с контрольными показателями. Выявлена корреляция между уровнем МТ в плазме крови и наличием рака эндометрия, что предполагает возможность использования МТ в качестве маркера рака эндометрия.

Детальное изучение эффектов МТ, возможно, приведет к использованию препаратов на основе МТ в практике акушерства-гинекологии.

МТ является и антигипоксическим агентом. У крыс, которые получали МТ до искусственно созданной гипоксии, наблюдалось предотвращение падения уровня цитохромоксидазы и подавления реактивности никотинамиддинуклеотидфосфатазы. Дефицит метаболической фазы гипоксии (на примере головного мозга) в сочетании с гиперактивацией нитритоксидсинтетазы вносит значимый вклад в усугубление оксидативного стресса. Доказано, что МТ способен эффективно предупреждать метаболические расстройства и является перспективным лекарственным средством-антигипоксантом.

В последнее время выявлены радиопротекторные свойства МТ, опосредуемые антиокислительными эффектами по отношению к ряду тканей посредством утилизации свободных радикалов. Следует заметить, что МТ в целом обладает антиопухолевыми эффектами, которые опосредуются влиянием на синтез и секрецию гормонов гипофиза и половых желез, модуляцией иммунного ответа в ответ на рост опухоли, антиоксидантным и прямым цитостатическим эффектом. К тому же доказаны и радиопротективные свойства МТ, в частности, при радиационно-индуцированной катаракте. МТ может использоваться как препарат для адьювантной терапии рака, особенно при применении токсических режимов лечения, таких как химиотерапия/радиотерапия. Вместе с тем в литературе описаны примеры местного применения МТ в процессе заживления хирургических ран. Выявлены негативные эффекты МТ, которые заключались в замедлении заживления, судя по всему, в связи с изменением спектра растворимых белков, увеличением доли нейтрально-солерастворимого коллагена, изменении фракционного состава гликозаминогликанов. В совокупности эти изменения обеспечивали антирепаративные способности МТ. Бесспорно, вопросы репаративной активности МТ требуют дальнейшего стандартизированного научного изучения.

*МТ в лечении и реабилитации пациентов с патологией внутренних органов.* Применение МТ в качестве действующего вещества в составе лекарственных препаратов в клинике внутренних болезней позволит добиться ряда научно-обоснованных эффектов, а именно: синхронизация циркадианных ритмов и ликвидация десинхроноза, нормализация сна, адаптогенные и стрессозащитные, иммуномодулирующие, антиоксидантные, дезагрегантные влияния. МТ оказывает положительное влияние на жировой и углеводный обмен, имеет антихолестериновые эффекты, мягкое антигипертензивное действие, уменьшает выраженность клинических проявлений климактерического синдрома. В связи с тем, что МТ обладает способностью защищать генетический аппарат клеток от повреждающего воздействия свободных радикалов целесообразно его использование в системе геропрофилактики для предупреждения прогерии. Во многих странах СНГ зарегистрирован такой препарат как Мелаксен® ("Юнифарм", США) (мелатонин, 3 мг). Мелаксен нормализует циркадианные ритмы, нормализует ночной сон, обладает адаптивным эффектом, проявляет иммуностимулирующие и выраженные антиоксидантные свойства. Рекомендуется для использования в качестве снотворного средства и адаптогена при патологии внутренних органов (артериальная гипертензия, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки) для нормализации биологических ритмов.

В литературе описаны клинические эффекты применения мелаксена при внутренней патологии, в частности, при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки. Комбинированная терапия обострения язвенной болезни омепразолом и мелаксеном оказалась более эффективной по сравнению с монотерапией омепразолом, что заключалось в улучшении морфологического состояния слизистой оболочки антрального отдела желудка (статистически значимая разность в уменьшении степени, выраженности и активности гастрита, улучшение функционального состояния клеток, обеспечивающих протективные качества слизистой). В стадии ремиссии при комбинированной терапии отмечалось снижение G-клеток антрального отдела желудка, повышалось количество D-клеток. Вместе с тем сроки купирования болевого и диспепсического синдромов, рубцевания язвенного дефекта достоверно не различались

 В литературе имеются данные об возможности применения МТ в лечении пациентов с артериальной гипертензией. У пациентов, которым к традиционной терапии (β-адреноблокаторы, диуретики) добавлялся МТ (фирма "Инрич", США) в дозе 5 мг 1 раз в сутки на протяжении 4 недель отмечалось достоверное снижение таких частых симптомов заболевания как нарушения сна, ощущение беспокойства, страха, раздражительность, чувство одиночества, утомляемость (снижение средних показателей на 20-40%), снижение чувства общей тревоги на 33%. При этом серьезных побочных эффектов не наблюдалось.

Составной частью реабилитационных мероприятий является диетотерапия, которая приобретает важное значение в курации заболеваний в пожилом и старческом возрасте. Доказано, что содержание МТ уменьшается с возрастом и эти потери вполне можно возместить путем выполнения диетических рекомендаций. При этом наблюдается ряд позитивных сдвигов, благоприятно влияющих на стареющий организм: снижается металл-индуцированная токсичность и активность перекисного окисления липидов, повышается чувствительность холинергических рецепторов. МТ содержится в таких продуктах как овес (1796 пикограмм/грамм продукта), кукуруза (1366 пг), рис (1006 пг), изюм (583 пг), помидоры (500 пг), бананы (460 пг), ячмень (378 пг). Поступление МТ с пищей позволит повысить антиоксидантный потенциал организма.

В настоящее время не вызывает сомнений тот факт, что МТ является гормоном, возросший интерес к которому, несмотря на наличие противоречивых данных, обусловливает тенденцию к всестороннему его изучению. Существующие пробелы в изучении этого биологического агента, порой некорректная стандартизация условий проведения опытов и испытаний, неточный анализ общих выводов и заключений затрудняют получение целостной картины о его роли в патогенезе таких заболеваний как ревматоидный артрит, бронхиальная астма, аритмии в качестве лечебного средства. Ряд исследователей предполагают, что в будущем МТ будет широко использоваться в качестве лекарственного препарата. Интересным полем деятельности может стать влияние МТ на геном человека. Очевидно, что исследования в области биологии, фармакологии МТ являются многообещающими и позволят открыть новые перспективы профилактики, лечения и реабилитации при патологии внутренних органов у пациентов пожилого и старого возраста.