

1(9)

РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ
RUSSIAN JOURNAL OF GERIATRIC MEDICINE

**НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
О ПРОБЛЕМАХ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ**

Выходит 4 раза в год.

Учредитель и издатель

Автономная некоммерческая организация
«Общество специалистов в области инновационных
технологий в медицине»
129343, г. Москва, проезд Серебрякова, д. 6, этаж 4, офис 61, 62.
Тел. +7 (499) 653-85-18
Председатель правления Дудинская Екатерина Наильевна

Редакция

Главный редактор Ткачева Ольга Николаевна
Заместитель главного редактора Котовская Юлия Викторовна
Научные редакторы Рунихина Надежда Константиновна,
Розанов Александр Владимирович
Ответственный секретарь Пан Вячеслав Николаевич
Заведующий редакцией Мачехина Любовь Викторовна
Адрес редакции:
129343, г. Москва, проезд Серебрякова, д. 6, этаж 4, офис 61, 62.
Тел. +7 (499) 653-85-18
Почтовый адрес:
129226, г. Москва, ул. 1-ая Леонова, дом 16

Prepress подготовка журнала

Общество с ограниченной ответственностью
«Издательство Прометей»
119002, г. Москва, ул. Арбат, д. 51, стр. 1

Верстка

Середа Татьяна Викторовна

Отдел распространения и рекламы

Заграничная Татьяна Геннадьевна +7 (916) 415-53-28

Тираж 3000 экземпляров.

Издание зарегистрировано в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-75713 от 8 мая 2019 года

ISSN 2686-8636 (Print)
ISSN 2686-8709 (Online)

Сайт журнала <https://www.geriatr-news.com>
E-mail: info@geriatr-news.com

Отпечатано в типографии Издательства "Прометей"
119002 Москва, ул. Арбат 51
Номер заказа 1318
Подписано в печать 30.03.2022 г.

Журнал включен в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ)

Статьи журнала представлены в Российской универсальной
научной электронной библиотеке <https://elibrary.ru>

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПИ105
DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022

Издаётся с 2020 года на русском и английском языках

**SCIENTIFIC MEDICAL JOURNAL
ON GERIATRIC MEDICINE**

Issued 4 times a year.

Founder and editor

Autonomous non-commercial organization
"Experts society of innovations in medicine"
Office 61, 62 — 6, Serebryakov Drive, Moscow. ZIP: 129343
phone: +7 (499) 653-85-18
Board chairman — Ekaterina Dudinskaya

Editors' office

Editor-in-chief Olga Tkacheva
Deputy Editor-in-chief Yulia Kotovskya
Science Editors Nadezhda Runikhina,
Alexander Rozanov
Executive secretary Vyacheslav Pan
Head of the Editorial Office Lubov Matchekhina
Editors' office address:
Office 61, 62 — 6, Serebryakov Drive, Moscow. ZIP: 129343
phone: +7 (499) 653-85-18
Mailing address:
16, 1st Leonova street, Moscow. ZIP: 129226

Prepress magazine preparation

Limited liability company
"Prometeus Publishing House"
1-51, Arbat street, Moscow. ZIP: 119002

Layout

Tatyana Sereda

Marketing and advertisement department

Tatyana Zagranichnaya +7 (916) 415-53-28

Edition 3000 issues

The journal is registered in the Federal service
in IT and communication supervising.
Registration number
ПИ № ФС77-75713 from 08.05.2019

ISSN 2686-8636 (Print)
ISSN 2686-8709 (Online)

Website <https://www.geriatr-news.com>
E-mail: info@geriatr-news.com

Printed in Prometheus Publishing House
51, Arbat street, Moscow. ZIP: 119002
Order № 1318 dated 30.03.2022 г.

The journal is included in Russia Science
Citation Index (RSCI)

Full text of our articles are available at
<https://elibrary.ru>

ZIP-code in Russian Post Office Catalogue ПИ105
DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022

Publishing since 2020 in English and Russian

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ | EDITORIAL BOARD

Ткачева О.Н.	Tkacheva O.N.
Котовская Ю.В.	Kotovskaya Yu.V.
Алексян Л.А.	Alexanyan L.A.
Воробьева Н.М.	Vorobyeva N.M.
Дудинская Е.Н.	Dudinskaya E.N.
Ерусланова К.А.	Eruslanova K.A.
Иванникова Е.В.	Ivannikova E.V.
Кривобородов Г.Г.	Krivoborodov G.G.
Мачехина Л.В.	Matchekhina L.V.
Мхитарян Э.А.	Mkhitaryan E.A.
Наумов А.В.	Naumov A.V.
Онучина Ю.С.	Onuchina Yu.S.
Остапенко В.С.	Ostapenko V.S.
Розанов А.В.	Rozanov A.V.
Рунихина Н.К.	Runikhina N.K.
Стражеско И.Д.	Strajesko I.D.
Фролова Е.В.	Frolova E.V.
Хашукоева А.З.	Khashukoeva A.Z.
Ховасова Н.О.	Khovasova N.O.
Чердак М.А.	Cherdak M.A.
Шарашкина Н.В.	Sharashkina N.V.
Атанасиос Бенетос (Франция)	Benetos Athanasios (France)
Ян Пресс (Израиль)	Press Yan (Israel)
Мирко Петрович (Бельгия)	Mirko Petrovic (Belgium)
Чакраварти Раджумар (Великобритания)	Chakravarthi Rajkumar (England)
Франческо Маттасе-Расо (Нидерланды)	Francesco Mattace Raso (Netherlands)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ | EDITORIAL COUNCIL

Бойцов С.А.	Boytsov S.A.
Боголепова А.Н.	Bogolepova A.N.
Болотнова Т.В.	Bolotnova T.V.
Булгакова С.В.	Bulgakova S.V.
Виллевальде С.В.	Villevalde S.V.
Воробьев П.А.	Vorobyov P.A.
Воронина Н.В.	Voronina N.V.
Гурьева И.В.	Guryeva I.V.
Драпкина О.М.	Drapkina O.M.
Иванова Г.Е.	Ivanova G.E.
Ильницкий А.Н.	Il'nitsky A.N.
Канунникова Л.В.	Kanunnikova L.V.
Кириллов О.В.	Kirillov O.V.
Кисляк О.А.	Kislyak O.A.
Конради А.О.	Konradi A.O.
Конев Ю.В.	Konev Yu.V.
Лазебник Л.Б.	Lazebnik L.B.
Ларина В.Н.	Larina V.N.
Левин О.С.	Levin O.S.
Лесняк О.М.	Lesnyak O.M.
Лила А.М.	Lila A.M.
Мартынов А.И.	Martynov A.I.
Напалков Д.А.	Napalkov D.A.
Невзорова Д.В.	Nevzorova D.V.
Недогода С.В.	Nedogoda S.V.
Погосова Н.В.	Pogosova N.V.
Потешкина Н.Г.	Poteshkina N.G.
Процаев К.И.	Proshaev K.I.
Синопальников А.И.	Sinopalnikov A.I.
Сычев Д.А.	Sychev D.A.
Хархарова-Алиева К.М.	Kharharova-Alieva C.M.
Шабалин В.Н.	Shabalin V.N.
Шостак Н.А.	Shostak N.A.
Якушин С.С.	Yakushin S.S.
Яхно Н.Н.	Yakhno N.N.

СОДЕРЖАНИЕ

Слово редактора	5
Главная тема	
Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста.	6
<i>(Яхно Н.Н., Ткачева О.Н., Гаврилова С.И., Левин О.С., Боголепова А.Н., Мхитарян Э.А., Чердак М.А., Колыхалов И.В., Ротштейн В.Г., Сиденкова А.П.)</i>	
Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития делирия при оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Клинический протокол	17
<i>(Исаев Р.И., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Чердак М.А., Маневич Т.М., Яхно Н.Н.)</i>	
Обзор	
Остеопороз и когнитивные расстройства у пожилых: есть ли связь?	24
<i>(Чердак М.А., Дудинская Е.Н.)</i>	
Ранняя диагностика когнитивных расстройств как фактор снижения риска деменции у лиц пожилого возраста: возможности и ресурсы.	32
<i>(Савилов В.Б., Курмышев М.В., Юрченко И.Э., Карпенко О.А., Костюк Г.П.)</i>	
Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение в пожилом возрасте	37
<i>(Замерград М.В., Масуева С.С.)</i>	
Постковидный синдром: иллюзия или реальность?	43
<i>(Ерусланова К.А., Розанов А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н.)</i>	
Оригинальные исследования	
Додементные когнитивные расстройства	48
<i>(Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А.)</i>	
Троспия хлорид у больных пожилого возраста с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем	58
<i>(Кривобородов Г.Г., Ткачева О.Н., Ефремов Н.С., Ширин Д.А., Гонтарь А.А.)</i>	
Клинический разбор	
Клинический случай болезни Вальденстрема в геронтологической практике	64
<i>(Ильющенко А.К., Мачехина Л.В.)</i>	
В помощь практическому врачу	
Основные методы нейропсихологического обследования	67

TABLE OF CONTENT

Editor's letter	5
Main topic	
Comprehensive interdisciplinary and interdepartmental program for prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in older and senile people	6
<i>(Yakhno N.N., Tkacheva O.N., Gavrilova S.I., Levin O.S., Bogolepova A.N., Mkhitaryan E.A., Cherdak M.A., Kolykhalov I.V., Rotshtein V.G., Sidenkova A.P.)</i>	
Management of older and senile patients with a high risk of delirium when providing inpatient care. Clinical protocol	17
<i>(Isaev R.I., Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Sharashkina N.V., Mkhitaryan E.A., Cherdak M.A., Manevich T.M., Yakhno N.N.)</i>	
Reviews	
Osteoporosis and cognitive impairment in older adults: what is the link?	24
<i>(Cherdak M.A., Dudinskaya E.N.)</i>	
Early-stage diagnosis of cognitive disorders as a dementia risk-reducing factor in older adults: opportunities and resources	32
<i>(Savilov V.B., Kurmyshev M.V., Yurchenko I.E., Karpenko O.A., Kostyuk G.P.)</i>	
Benign paroxysmal positional vertigo in the older adults	37
<i>(Zamergrad M.V., Masueva S.S.)</i>	
Postcovid syndrome: illusion or reality?	43
<i>(Eruslanova K.A., Rozanov A.V., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N.)</i>	
Original studies	
Pre-dementia cognitive impairment	48
<i>(Koberskaya N.N., Mkhitaryan E.A., Lokshina A.B., Grishina D.A.)</i>	
Trospium chloride in older patients with idiopathic overactive urinary bladder	58
<i>(Krivoborodov G.G., Tkacheva O.N., Efremov N.S., Shyrin D.A., Gontar A.A.)</i>	
Clinical case	
Waldenstrom's macroglobulinemia in geriatric practice	64
<i>(Ilyushchenko A.K., Machekhina L.V.)</i>	
Tips for clinicians	
Commonly used neuropsychological assessment methods	67

ДОРОГИЕ ДРУЗЬЯ!



Незаметно прошло два года, и вы держите в своих руках уже девятый номер нашего журнала. А это значит, что закончился период его становления и наступила эпоха зрелости: мы начинаем процесс включения Российского журнала гериатрической медицины в перечень рецензируемых

научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. В этом огромная заслуга не только коллектива редакции, авторов и рецензентов нашего журнала, но и вас — наших читателей.

Этот номер посвящен когнитивным нарушениям в гериатрии и открывает его «Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста» — краеугольный камень национального подхода в области ведения пациентов с когнитивными нарушениями в Российской Федерации, итог совместной работы неврологов,

психиатров, гериатров, социальных работников. Развитием Программы стало создание клинического протокола ведения пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития делирия при оказании медицинской помощи в стационарных условиях, опубликованного на страницах номера.

Современный междисциплинарный подход к ведению пациентов с когнитивными нарушениями нашел отражение в широком спектре тем обзоров номера: остеопороз и когнитивные нарушения, доброкачественное головокружение, постковидный синдром, ранняя диагностика когнитивных расстройств — различные грани совместной работы неврологов, психиатров, терапевтов и гериатров.

В заключение хочу напомнить, что когнитивные расстройства не только тема текущего номера, но и лейтмотив очередного VI Конгресса геронтологов и гериатров, который пройдет в мае 2022 года в Москве.

Искренне ваша,
О.Н. Ткачева

DEAR FRIENDS!

Two years had transpired imperceptibly since the publication of the journal started, and now in your hands you are holding the ninth issue of the Russian Journal of Geriatric Medicine. This means that for our journal the period of formation has ended and the era of maturity has come — we are starting the process of inclusion the Russian Journal of Geriatric Medicine in the list of peer-reviewed scientific publications in which the main scientific results of dissertations for PhD degree should be published. This is a great credit not only to the editorial team, authors and reviewers of our magazine, but also to you, our readers.

The present issue is dedicated to cognitive impairment in geriatrics. Opening article “Comprehensive interdisciplinary and interdepartmental program for prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in older and senile people” is being the cornerstone of national approach to the management of patients with cognitive impairments in the Russian Federation, the result of the joint work of neurologists, psychiatrists, geriatricians, social workers. The development of the Program was the creation of a

clinical protocol for the management of older and senile patients with a high risk of delirium in the provision of medical care at a hospital, published on the pages of the issue.

A modern interdisciplinary approach to the management of patients with cognitive impairments is reflected in a wide range of reviews of the present issue: osteoporosis and cognitive impairments, benign paroxysmal positional vertigo, postcovid syndrome, early diagnosis of cognitive disorders are various facets of the joint work of neurologists, psychiatrists, therapists and geriatricians.

In conclusion, I would like to remind you that cognitive disorders are not only the topic of the current issue, but also the leitmotif of the next VI Congress of Gerontologists and Geriatricians, which will be held in May 2022 in Moscow.

Yours faithfully,
O.N. Tkacheva

КОМПЛЕКСНАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ И МЕЖВЕДОМСТВЕННАЯ ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ, РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-6-16

УДК 616.009

Яхно Н.Н., Ткачева О.Н., Гаврилова С.И., Левин О.С., Боголепова А.Н., Мхитарян Э.А., Чердак М.А., Колыхалов И.В., Ротштейн В.Г., Сиденкова А.П.

Ключевые слова: когнитивные расстройства; антидементный план; деменция; слабоумие; гериатрия; геронтология; пожилые.

Для цитирования: Яхно Н.Н., Ткачева О.Н., Гаврилова С.И., Левин О.С., Боголепова А.Н., Мхитарян Э.А., Чердак М.А., Колыхалов И.В., Ротштейн В.Г., Сиденкова А.П. Комплексная междисциплинарная и межведомственная программа профилактики, раннего выявления, диагностики и лечения когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 1(9): 6–16. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-6-16

COMPREHENSIVE INTERDISCIPLINARY AND INTERDEPARTMENTAL PROGRAM FOR PREVENTION, EARLY DETECTION, DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COGNITIVE DISORDERS IN OLDER AND SENILE PEOPLE

Yakhno N.N., Tkacheva O.N., Gavrilova S.I., Levin O.S., Bogolepova A.N., Mkhitaryan E.A., Cherdak M.A., Kolykhalov I.V., Rotshtein V.G., Sidenkova A.P.

Keywords: cognitive disorders; anti-dement plan; dementia; geriatrics; gerontology; older.

For citation: Yakhno N.N., Tkacheva O.N., Gavrilova S.I., Levin O.S., Bogolepova A.N., Mkhitaryan E.A., Cherdak M.A., Kolykhalov I.V., Rotshtein V.G., Sidenkova A.P. Comprehensive interdisciplinary and interdepartmental program for prevention, early detection, diagnosis and treatment of cognitive disorders in older and senile people. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 6–16. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-6-16

Министерство здравоохранения Российской Федерации
Российская ассоциация геронтологов и гериатров
Российское общество психиатров
Всероссийское общество неврологов
Российское научное медицинское общество терапевтов
Союз охраны психического здоровья
ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет)
Обособленное структурное подразделение
Российский геронтологический научно-клинический центр
ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский
университет имени Н.И. Пирогова»
ФГБНУ «Научный центр неврологии»
ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный
медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
Некоммерческое партнерство по содействию в продвижении социальных программ в области здравоохранения
«Центр социальной экономики»
Московский международный медицинский кластер
АНО центр развития и оказания электронных услуг здравоохранения «Здоровье города»
Фонд помощи пациентам с деменцией и их семьям «Альцрус»

КОМПЛЕКСНАЯ МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ И МЕЖВЕДОМСТВЕННАЯ ПРОГРАММА ПРОФИЛАКТИКИ, РАННЕГО ВЫЯВЛЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Рабочая группа:

акад. РАН, д.м.н., проф. Яхно Н.Н., д.м.н., проф. Ткачева О.Н., д.м.н., проф. Гаврилова С.И., д.м.н., проф. Левин О.С., д.м.н., проф. Боголепова А.Н., к.м.н. Мхитарян Э.А., к.м.н. Чердак М.А., д.м.н. Кольхалов И.В., д.м.н., проф. Ротштейн В.Г., д.м.н. Сиденкова А.П.

Эксперты:

чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Бойцов С.А., Бровко Э.В., к.м.н. Вергазова Э.К., д.м.н. Воробьев П.А., к.м.н. Гантман М.В., акад. РАН, д.м.н., проф. Гусев Е.И., чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Драпкина О.М., Древаль Р.О., чл.-корр. РАН, д.м.н., проф. Иллариошкин С.Н., д.м.н., проф. Катунина Е.А., д.м.н., проф. Кекелидзе З.И., д.м.н. Келлер П.А., к.м.н. Консон К., д.м.н., проф. Костюк Г.П., д.м.н., проф. Котовская Ю.В., д.м.н., проф. Круглов Л.С., д.м.н., проф. Лазебник Л.Б., д.м.н., проф. Литвиненко И.В., акад. РАН, д.м.н., проф. Мартынов А.И., к.м.н. Медведев В.Э., д.м.н., проф. Незнанов Н.Г., к.м.н. Онегина Е.Ю., д.м.н., проф. Остроумова О.Д., д.м.н., проф. Парфенов В.А., д.м.н. Пищикова Л.Е., д.м.н., проф. Рунихина Н.К., д.ф.н., доц. Сонин А.Г., акад. РАН, д.м.н., проф. Тиганов А.С., д.м.н. Федотова Е.Ю., д.м.н., проф. Фролова Е.В., акад. РАН, д.м.н., проф. Шабалин В.Н., Щеткина А.Л.

Москва, 2022

1. ВВЕДЕНИЕ

Нарушения когнитивных функций являются одним из наиболее частых расстройств в пожилом и старческом возрасте.

Деменция (слабоумие) — это тяжёлое когнитивное расстройство, которое нарушает профессиональную, бытовую и социальную активность пациента. Деменция является одной из ведущих причин формирования зависимости пожилых людей во всем мире. Она также оказывает физическое, психологическое, социальное и экономическое воздействие на членов семьи пациентов и общество в целом. Данное состояние вызывает дополнительные трудности для диагностики и лечения сопутствующих заболеваний. В связи с отсутствием эффективного лечения когнитивных нарушений на стадии деменции значительное внимание уделяется недементным когнитивным

расстройствам, представленным субъективным, лёгким когнитивным снижением и умеренным когнитивным нарушением. Предполагается, что потенциальный эффект терапии когнитивных расстройств на недементных стадиях будет значительно выше, чем на стадии деменции, при которой эффективного лечения пока не существует. Это обуславливает важность ранней диагностики и правильного анализа характера и выраженности когнитивных расстройств у каждого конкретного пациента. В зависимости от причины выделяют также так называемую обратимую деменцию, вызываемую некоторыми соматическими расстройствами, успешное лечение которых может уменьшить тяжесть когнитивных нарушений. Это определяет важность своевременной постановки точного нозологического диагноза у пациентов с когнитивными нарушениями.

По статистике, деменцией в странах центральной Европы страдают от 4,7% до 8,7% лиц старше 60 лет. Распространённость всех недементных когнитивных расстройств у людей в возрасте старше 80 лет ещё выше и достигает 40% в зависимости от возраста. Учитывая нарастающее с каждым годом постарение населения, растёт и распространённость когнитивных расстройств.

В 2019 г. во всем мире деменция диагностирована у 50 миллионов человек (что составляло приблизительно 5% пожилого населения планеты), и эта цифра может вырасти до 82 миллионов к 2030 г. и 152 миллионов к 2050 г. По последним данным, ежегодно во всем мире деменция диагностируется примерно у 9,9 миллионов человек. В настоящее время около 60% людей с деменцией проживают в странах с низким и средним уровнем дохода, и большинство новых случаев (71%), как ожидается, будет приходиться именно на эти страны. В России по приблизительным оценкам насчитывается около 2 миллионов пациентов с деменцией (www.thelancet.com/public-health Published online January 6, 2022).

Проблема когнитивных расстройств и деменции получила ещё большую значимость с учетом пандемии COVID-19. Было показано значимое влияние коронавирусной инфекции на когнитивные функции.

В настоящее время оказание помощи пациентам с деменцией сопряжено с рядом проблем, таких как:

- недооценка медицинской и социальной значимости когнитивных и сопутствующих им других нервно-психических расстройств у людей пожилого и старческого возраста;
- стигматизация больных с деменцией;
- низкий уровень осведомленности о деменции как среди населения, так и во врачебном сообществе;
- неразвитость инфраструктуры и материальных ресурсов — отсутствие специализированных кабинетов диагностики и лечения больных

с деменцией и недементными когнитивными расстройствами в большинстве регионов;

- отсутствие эпидемиологических исследований, дающих объективную информацию о распространенности деменции в масштабах страны;
- недостаточная активность и материально-финансовая поддержка научных исследований, направленных на разработку методов профилактики, ранней диагностики и лечения когнитивных расстройств;
- недостаточная разработанность адекватной государственной стратегии, направленной на поддержку пациентов с деменцией.

Для улучшения помощи людям с деменцией и членам их семей, осуществляющим уход за ними, а также для повышения качества их жизни необходима разработка комплексной мультидисциплинарной межведомственной программы, направленной на оказание медицинской и социальной помощи больным с когнитивными расстройствами, своевременное выявление недементных форм когнитивных нарушений и возможное предупреждение их перехода в деменцию.

Для обеспечения эффективности и долговременной продуктивности программы необходимо последовательное решение ряда задач, в том числе:

- определение масштабов проблемы с оценкой распространённости деменции, недементных когнитивных расстройств и связанной с ними нагрузки на экономику здравоохранения страны;
- обеспечение понимания проблемы в обществе;
- привлечение всех заинтересованных сторон, включая представителей гражданского общества;
- определение приоритетных направлений научных исследований по проблеме когнитивных расстройств, и в частности деменции;
- привлечение дополнительных финансовых и иных ресурсов;
- обеспечение межведомственного и междисциплинарного сотрудничества;
- установление сроков поэтапной реализации программы;
- мониторинг и оценка итогов реализации программы.

К приоритетным направлениям деятельности в рамках программы можно отнести повышение осведомленности населения о проблемах когнитивного здоровья; своевременную диагностику деменции и когнитивных расстройств на недементных стадиях; ориентацию на непрерывную помощь и услуги высокого качества больным с деменцией; оказание поддержки лицам, осуществляющим уход; профессиональную подготовку специалистов; оптимизацию методов лечения, профилактики и социальной адаптации пациентов; проведение соответствующих научных исследований.

Научные исследования, направленные на профилактику развития деменции (выявление

и устранение модифицируемых факторов риска, разработка методов терапии), находятся на начальной стадии. В связи с этим в настоящее время при разработке методов профилактики деменции следует ориентироваться на решение задач в контексте фактически имеющихся данных. В их число входит противодействие установленным потенциально модифицируемым факторам риска, оптимизация лечения сердечно-сосудистых заболеваний, в частности артериальной гипертензии в среднем возрасте, сахарного диабета, депрессии, ожирения, снижение распространенности курения и низкой физической и интеллектуальной активности.

Семьи больных с деменцией испытывают серьезные финансовые затруднения, связанные с расходами на обеспечение медицинской, социальной помощью, ухода за больными родственниками. Универсальная социальная поддержка с применением пенсионных и страховых схем может обеспечить защиту данной уязвимой группы населения.

В силу особенностей состояния физического и психического здоровья, снижения функционального статуса, изменения социального и материального положения пожилые люди с тяжёлыми когнитивными нарушениями становятся более зависимыми, слабыми и уязвимыми, что увеличивает риск быть подвергнутыми жестокому обращению и насилию. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), примерно каждый десятый пожилой человек ежемесячно подвергается плохому обращению. С целью пресечения насилия необходима организация на долгосрочной основе работы, направленной на повышение профессионализма сотрудников медицинских и социальных учреждений, повышение информированности всех участников, осуществляющих уход за пожилыми людьми, самих пожилых людей и их родственников о необходимости выявлять жестокое обращение и противодействовать ему. Зависимость одного человека от другого является предпосылкой для формирования жестокого обращения. Потенциальными «агрессорами» по отношению к пожилым людям по разным причинам могут становиться:

- осуществляющие уход лица, в основном родственники (партнеры, дети и т.д.), но также ими могут быть и медицинские работники;
- проживающие совместно с пожилым человеком люди, имеющие проблемы с психическим здоровьем. Это наиболее характерно для лиц, страдающих депрессией, алкогольной или наркотической зависимостью, а также для лиц, совершавших насилие ранее;
- лица, находящиеся в финансовой или психологической зависимости от пожилого человека;
- лица, имевшие конфликтные взаимоотношения с жертвой ещё до проявления жестокого поведения по отношению к пожилому человеку.

Официальное признание прав людей с деменцией и лиц, осуществляющих уход за ними, посредством законодательства и регуляторных процедур поможет сократить существующую практику их дискриминации. Фундаментальное значение для защиты прав человека имеет оценка дееспособности пациентов с деменцией с признанием ее частичной сохранности у некоторых из них. В случае нарушения дееспособности человека вследствие деменции правовые нормы должны признавать и защищать его право на надлежащую самостоятельность и самоопределение. К важным задачам всех лиц, участвующих в оказании помощи людям с деменцией, включая медицинских и социальных работников и членов семей больных, относятся соблюдение этических принципов в принимаемых решениях, а также уважение прав больного человека.

Для удовлетворения потребностей людей с деменцией и лиц, осуществляющих уход за ними, необходима интеграция медицинских и социальных служб и координированное развитие современных видов медицинской и социальной помощи больным и их семьям.

Для разработки национальной политики и плана действий в отношении проблемы деменции необходимы согласованные усилия различных министерств и ведомств, а также общественных организаций, благотворительных фондов, бизнес-структур. Задача по оказанию помощи больным с деменцией должна быть включена в различные стратегии (медицинской помощи, социальной поддержки и т.д.), что позволит расширить оказание помощи и сделать ее более доступной. При реализации программы необходима интеграция с гериатрической службой и внедрение методов диагностики и оказания помощи больным с когнитивными расстройствами в систему первичного звена здравоохранения, а также введение в штат консультативно-диагностических отделений специалистов, обладающих подготовкой в области гериатрической неврологии и психиатрии.

2. ИНФОРМАЦИОННО-ПРОСВЕТИТЕЛЬСКАЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ

При возрастающем бремени деменции в глобальном масштабе недостаточная информированность о данном состоянии способствует возникновению избыточных опасений и порождает стигматизацию. Стигматизация приводит к социальной изоляции лиц с деменцией, членов их семей и отсрочки обращения за медицинской и социальной помощью.

Существует острая необходимость в повышении осведомленности о деменции и улучшении понимания данной проблемы в обществе. Для улучшения ухода за больным в домашних условиях с целью отсрочки институализации пациента члены семьи, осуществляющие медико-социальный

уход, также могут нуждаться в медицинской и социальной поддержке. В условиях ограниченности медико-социальных ресурсов ориентация на информационно-просветительскую деятельность в обществе может быть одним из эффективных способов повышения качества жизни людей с деменцией и тех, кто осуществляет уход за ними.

В связи с этим необходимо организовать национальные и местные информационные кампании при участии общественных организаций, государственных структур и СМИ. Целью кампаний должно быть распространение достоверных знаний о деменции среди населения, заострение внимания на необходимости своевременных действий, направленных на профилактику и лечение деменции, соблюдение прав человека и возможно длительное обеспечение самостоятельности людей с деменцией.

Для поощрения благожелательного отношения к людям с деменцией необходима разработка специальных программ информирования по проблеме деменции, включая лиц, непосредственно работающих с населением в службах поддержки, таких как полиция, транспортные службы; поставщиков услуг, в том числе в сфере образования и культуры, а также волонтеров. Следует поощрять благожелательное отношение к людям с деменцией в семье.

Информационно-просветительская кампания должна проводиться с учетом контекста и специфики конкретной аудитории. Использование социальных сетей, подкастов и других цифровых инструментов должно быть ориентировано в том числе на молодых людей.

Виды мероприятий в рамках информационно-просветительской кампании включают проведение социальных акций, включая социальную рекламу в средствах массовой информации, подготовку и распространение информационных буклетов и методических пособий, проведение образовательных программ (школ) для самих пациентов и членов их семей/ухаживающих лиц по проблемам когнитивного здоровья.

При проведении информационно-просветительской кампании следует учитывать общие цели и связи между риском развития деменции и другими неинфекционными заболеваниями, сформулированные в «Глобальном плане действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними» ВОЗ, которые должны быть достигнуты к 2025 г.

К ним относятся:

- относительное сокращение на 30% текущего показателя распространенности употребления табака;
- сокращение на 25% преждевременной смертности от сердечно-сосудистых, онкологических, хронических респираторных заболеваний и сахарного диабета;
- относительное сокращение по крайней мере на 10% вредного потребления алкоголя,

в зависимости от обстоятельств и с учетом национального контекста;

- относительное сокращение на 25% распространенности случаев повышенного кровяного давления или сдерживание распространенности случаев повышенного кровяного давления, в соответствии с национальными условиями;
- относительное сокращение на 10% распространенности недостаточной физической активности.

3. ПРАВОВЫЕ И ЗАКОНОДАТЕЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ

На международном уровне стратегия борьбы с когнитивными расстройствами и их профилактики нашла отражение в следующих документах:

- Политическая декларация Организации Объединенных Наций, принятая на совещании высокого уровня Генеральной Ассамблеи по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними (Принята резолюцией 66/2 Генеральной Ассамблеи от 19 сентября 2011 года);
- Руководство по осуществлению mhGAP: программа действий по ликвидации пробелов в области психического здоровья (mhGAP). Копенгаген: Всемирная организация здравоохранения, Европейское региональное бюро, 2018 г.;
- Комплексный план действий ВОЗ в области психического здоровья на 2013–2030 годы (World Health Organization. Comprehensive Mental Health Action Plan 2013–2030. Geneva: World Health Organization, 2021).

В РФ помощь пациентам с деменцией регламентируется рядом документов, среди которых важнейшими являются:

- Федеральный закон № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации»;
- Федеральный закон РФ № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании»;
- Стратегия действия в интересах граждан старшего поколения (утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 05.02.2016 № 164-р);
- Стандарт медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста при когнитивных расстройствах (диагностика и лечение) (утвержден Приказом Минздрава России от 17.02.2022 № 81н).

Актуальными вопросами при формировании нормативной базы являются:

- разработка критериев ограниченной дееспособности пациента с деменцией для принятия финансовых и правовых решений;
- повышение гарантий защиты от злоупотреблений в отношении ограниченного в дееспособности или недееспособного пациента с деменцией,

в том числе при принятии решений с участием попечителя или опекуна;

- разработка на законодательном уровне системы предварительных указаний в отношении охраны здоровья (например, указаний, касающихся продляющего жизнь лечения и мер по поддержанию жизни на последней стадии деменции);
- защита прав людей от дискриминации по признаку деменции (например, в виде законодательного закрепления необходимости дифференцированной оценки влияния когнитивных нарушений разной тяжести на возможность получения медицинской и социальной помощи в условиях учреждений, не рассчитанных на лечение и проживание лиц с соответствующим функциональным дефицитом);
- обеспечение защиты людей с деменцией от жестокого обращения, физических, вербальных, финансовых, эмоциональных злоупотреблений или пренебрежения (со стороны членов семьи, медицинских работников, поставщиков услуг или других лиц);
- разработка и регулярное обновление клинических рекомендаций и стандартов для стационарных и амбулаторных пациентов;
- адаптация медико-экономических стандартов оказания помощи пациентам с когнитивными расстройствами, приведение соответствующих тарифов для лечения болезни Альцгеймера к уровню тарифов по другим уточненным нейродегенеративным заболеваниям (в частности, МКБ G.31.8);
- устранение правовых несоответствий в части постановки диагноза болезнь Альцгеймера по коду МКБ G.30 специалистами неврологами.

Для реализации программы в сфере здравоохранения необходимо междисциплинарное взаимодействие и координация действий между службами первичной медико-санитарной помощи, гериатрии, психиатрии, неврологии, паллиативной помощи. Необходимость межведомственного и междисциплинарного взаимодействия требует подготовки соответствующих регламентов и создания координирующих органов, обеспечивающих их внедрение на федеральном и региональном уровнях.

Профилактика и лечение когнитивных расстройств должны быть включены в структуру национальных приоритетов в области здравоохранения для обеспечения эффективной координации действий различных государственных и негосударственных органов, оказывающих помощь и поддержку пациентам с деменцией.

4. ОРГАНИЗАЦИЯ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ С КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

Ввиду растущего числа лиц с когнитивными расстройствами пациенты могут обращаться за помощью к врачам разных специальностей,

среди которых наиболее часто оказываются неврологи, участковые терапевты, врачи общей практики, гериатры. В настоящее время помощь таким больным выходит за пределы компетенции указанных специалистов, осмотр и ведение пациентов требуют специальных знаний и большего времени, чем при обычном приеме невролога или врача первичного звена. Отсюда следует важность организации специализированной помощи больным с клинически значимыми когнитивными расстройствами и развития гериатрической службы с развертыванием специализированных нейрогериатрических кабинетов в учреждениях первичной медицинской сети и в психоневрологических диспансерах (ПНД), гериатрических отделений в психиатрических больницах (ПБ). Желательно создание федерального и региональных невропсихогериатрических центров, задачами которых должно быть оказание диагностической и лечебной помощи высшего уровня пациентам с когнитивными расстройствами, проведение научных исследований, разработка и внедрение мер профилактики и лечения когнитивных расстройств в старшем возрасте, реализация межведомственного взаимодействия при оказании медико-социальной помощи пациентам с деменцией и подготовка квалифицированных кадров (врачей, медицинских сестер и социальных работников). Также необходимо развитие уже имеющихся научно-практических структур, полностью ориентированных на вопросы оказания помощи пожилым.

Необходимо обратить особое внимание на обеспечение раннего выявления когнитивных нарушений, в частности, вызванных болезнью Альцгеймера, на тех этапах, когда применение современных методов терапии и поддержки пациентов может замедлить прогрессирование заболевания.

Необходимо разработать маршрутизацию пациентов из данных групп риска с учетом индивидуального подхода и обоснованности проведения диагностических процедур. Следует обращать особое внимание на пациентов с ранним началом заболевания и пациентов с семейными формами. Стандартизация маршрутизации пациентов с когнитивными расстройствами позволит сэкономить ресурсы системы здравоохранения, уменьшить прямые и косвенные затраты, сформировать эффективную модель системы оказания медицинской помощи в регионах, а также даст возможность выстроить процессы ранней диагностики, профилактики, лекарственной и нелекарственной терапии.

Для диагностики деменции необходима эффективная координация действий между службами первичной и специализированной медицинской помощи, в том числе между врачами-терапевтами, гериатрами, неврологами,

психиатрами, лабораторно-инструментальными диагностическими службами. Крайне важно систематическое внедрение скрининговых тестов на когнитивные расстройства в структуру мероприятий в рамках регулярной диспансеризации населения, а также включение в данные диспансерные программы приемов медицинского психолога/психиатра (по показаниям) и гериатра. Также необходимо обеспечить широкое внедрение существующих методов нейровизуализационной и молекулярной диагностики болезни Альцгеймера на основе стандартизированного иммуноферментного анализа биологических жидкостей.

Важно соблюдать единообразное кодирование по разным стадиям и формам болезней в соответствии с МКБ 10/11 на основании актуальных клинических рекомендаций.

Основные этапы организации помощи больным с когнитивными нарушениями:

I — доврачебный;

II — первичная медико-санитарная помощь;

III — специализированная помощь (кабинеты нарушений памяти в поликлиниках, гериатрические психоневрологические кабинеты и лечебно-реабилитационные подразделения в структуре ПНД; гериатрические отделения в психиатрических больницах разного профиля для оказания неотложной психогериатрической помощи;

IV — высокотехнологичная помощь (федеральные и региональные невропсихогериатрические центры);

V — службы долговременной медицинской помощи (в том числе паллиативной) и ухода (государственные психоневрологические интернаты, пансионаты для пожилых, частные пансионаты по уходу за больными, отделения с сестринским уходом в психиатрических больницах), органы социальной защиты по месту жительства.

Поскольку некоторые перечисленные структуры находятся в ведении органов социальной защиты, дополнительно повышается значимость межведомственной координации.

Ввиду существенной распространенности когнитивных расстройств у лиц пожилого и старческого возраста специализированные кабинеты нарушений памяти и подразделения гериатрической службы должны быть более доступны при наличии показаний после этапа первичной медицинской помощи, на котором возможно проведение скрининга когнитивных нарушений у пожилых людей в возрасте 60 лет и старше с согласия пациентов.

Наличие деменции у пациента требует оказания специализированных видов медицинской (психиатрической, неврологической, гериатрической, оказываемой врачами, прошедшими подготовку в области психо- и неврогериатрии) и социальной помощи. Необходимо расширить систему

Таблица 1.

Организация медицинской и социальной помощи больным с когнитивными расстройствами

Этапы организации помощи	Задачи	Кто осуществляет
Доврачебный	Выявление возможных когнитивных расстройств	Члены семьи (близкие люди), сотрудники, работники домов-интернатов, пансионатов по уходу
Первичный медико-санитарный	Выявление и коррекция факторов риска, скрининг когнитивных расстройств, наблюдение за пациентами	Участковые терапевты, врачи общей практики, семейные врачи, специалисты кабинетов медицинской профилактики
Специализированный врачебный (кабинеты нарушений памяти в первичной медицинской сети, неврогериатрические центры, психогериатрические подразделения в территориальных психоневрологических диспансерах и психиатрических стационарах, гериатрические психоневрологические центры)	Диагностика когнитивных расстройств, лечение, реабилитация пациентов, взаимодействие с социальными службами	Специалисты, обладающие знаниями и навыками в области гериатрической психиатрии или неврологии; специалисты по социальной работе и медицинские психологи, имеющие навыки работы с пожилыми больными с когнитивными расстройствами
Федеральный и региональные неврогериатрические и психогериатрические центры	Высококвалифицированная и высокотехнологичная помощь. Проведение научных исследований и внедрение их результатов в клиническую практику, реализация межведомственного взаимодействия, разработка и осуществление программ дополнительного профессионального образования разных уровней и контроль за их реализацией.	Высококвалифицированные врачи-гериатры, неврологи, психиатры, медицинские психологи, эрготерапевты, специалисты по социальной работе, медицинские сестры
Долговременная медицинская помощь и уход в условиях стационара (ПНИ, отделения для больных с деменцией в пансионатах для пожилых, частные пансионаты для больных с деменцией, отделения сестринской помощи в психиатрических больницах) и на дому , совместно с органами социальной защиты по месту жительства	Медико-социальная помощь больным и лицам, осуществляющим уход	Врачи, специалисты по уходу и социальной работе, медицинские психологи, психиатры

клиник памяти, пилотное функционирование которых успешно реализовано на базе психиатрической службы ДЗМ г. Москвы. При этом целесообразно создать единый стандарт организации клиник памяти для последующего масштабирования и адаптации данных клиник памяти, исходя из потребностей и возможностей регионов.

На поздних стадиях деменции зависимость больных от посторонней помощи достигает наиболее высокой степени, что требует целого спектра медицинских и социальных услуг и организации долговременного ухода, которые включают в себя скрининг, диагностику, лечение, реабилитацию, а также помощь по дому, транспортировку, питание, бытовое обслуживание и организацию оптимально структурированного дня с осмысленными занятиями.

Необходимо обеспечить расширение прав и возможностей людей с деменцией, чтобы они могли жить в обществе и были социально адаптированы так долго, как только возможно. Для этого крайне важно обеспечить им бесплатное или доступное и приемлемое по цене лечение и услуги

в составе медико-санитарной помощи и долговременного ухода.

Представление об оптимальном качестве жизни большинство пожилых людей связывает не столько с отсутствием болезней, сколько с возможностью жить активной, полноценной, максимально продуктивной и независимой жизнью путем успешной адаптации как к изменениям в организме, связанным со старением, так и к проявлениям заболеваний. Болезни пожилого возраста отличаются хроническим характером и часто усугубляются социальными причинами (одинокое проживание, потеря привычного круга общения и социальной роли в обществе, неудовлетворительные жилищные условия, ограничение доступа к медицинской помощи, финансовая несостоятельность и пр.), а в некоторых случаях являются их прямым следствием.

В связи с этим долговременный уход за пожилыми людьми предполагает оказание комплексной, ориентированной на разнообразные потребности человека помощи — с обязательным сбором и использованием в работе социального анамнеза.

Предоставление такой помощи требует как тесного сотрудничества служб здравоохранения и социальной помощи, так и расширения функций медсестер как основного персонала, осуществляющего уход, в сторону контроля всех проблем пожилого пациента, влияющих на качество жизни (физических, функциональных, социальных и психоэмоциональных).

Долговременный уход за пожилыми людьми проводится силами среднего медперсонала в разных учреждениях системы здравоохранения — как амбулаторных, так и стационарных. Кроме этого, существует серьезная потребность в оказании долговременной квалифицированной сестринской помощи пожилым людям, находящимся в условиях социальных учреждений длительного пребывания.

При этом деятельность медсестер гериатрического профиля должна, с одной стороны, опираться на общие правила, независимо от ведомственной принадлежности учреждения, в которых работают медсестры, а с другой стороны — учитывать специфику этих учреждений.

В качестве основных принципов деятельности медсестер гериатрического профиля, в том числе активно работающих с пациентами, имеющими когнитивные расстройства, рекомендовано обращаться к Методическим рекомендациям «Сестринская помощь в гериатрии», составленным с учетом международного опыта в долговременном уходе за пожилыми людьми ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации и одобренным Министерством здравоохранения РФ, Министерством труда и социальной защиты РФ¹.

Важнейшую роль с появления первых признаков деменции и до конца жизни пациента играют целостный характер ухода, обеспечивающий непрерывное взаимодействие между различными поставщиками помощи, многочисленными секторами и системными уровнями помощи, а также активное сотрудничество между лицами, осуществляющими оплачиваемый и неоплачиваемый уход. Комплексная, основанная на фактических данных, ориентированная на конкретного человека помощь необходима в любых условиях, в которых могут находиться люди с деменцией: у себя дома, в домах престарелых, в больницах и хосписах.

5. РОЛЬ СОЦИАЛЬНОЙ ЗАЩИТЫ

Социальная защита необходима для улучшения доступа к услугам и устранения финансовых трудностей при оплате таких услуг. Стратегии социальной защиты включают программы, направленные

на сокращение числа людей с низкими доходами и их уязвимости.

Социальная защита людей пожилого возраста подвержена рискам и зависит от многих факторов, таких как состояние здоровья человека, условия его проживания, наличие поддержки со стороны семьи, источники и уровень доходов. Определенную поддержку пожилые люди получают за счет финансовых льгот. Однако многие жители не имеют доступа к финансовым льготам, таким как пособия по старости, льготы, связанные с выходом на пенсию, пенсия по инвалидности, компенсационные льготы для лиц, осуществляющих уход за больными.

Значительные расходы несут и семьи как из-за того, что члены семьи, осуществляющие уход за больными, бывают вынуждены сокращать свою оплачиваемую работу, а также вследствие необходимости оплаты услуг по уходу за больным.

Следует приоритизировать решение ряда нерешенных задач, в том числе:

- изменение порядка получения инвалидности для людей с диагнозом деменция (возможно в заочном формате на основании медицинской документации) и бессрочное получение 1-й группы инвалидности с целью экономии ресурсов системы здравоохранения и семей пациентов;
- повышение компенсации по уходу за родственниками, страдающими деменцией;
- развитие волонтерского движения для помощи пожилым пациентам;
- объединение усилий благотворительных фондов для совместной реализации инновационных социальных проектов;
- поддержка социальных онлайн-платформ информирования для пациентов и их родственников.

6. ОБРАЗОВАНИЕ И ПОДГОТОВКА СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫХ КАДРОВ

В настоящее время обучение и повышение квалификации врачей по вопросам когнитивных нарушений и деменции ведется на базе некоторых кафедр гериатрии, неврологии, психиатрии, внутренних болезней медицинских вузов и специализированных подразделений научно-исследовательских учреждений.

Кроме того, большое значение имеют методы физической реабилитации, поведенческой терапии, эрготерапии, что также требует подготовки и обучения врачей соответствующих специальностей для работы в составе мультидисциплинарных бригад.

Учитывая то, что в силу растущего числа больных с деменцией они встречаются в работе врачей любых специальностей, требуется в программы додипломной подготовки и последипломного усовершенствования врачей и среднего медицинского персонала включить вопросы, касающиеся когнитивных расстройств,

¹ ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Сестринская помощь в гериатрии. Методические рекомендации. Санкт-Петербург. 2019. С.110

их профилактики, диагностики, лечения и ухода за больными с деменцией.

При подготовке врачей поликлинического звена необходимо их обучение основам скрининга когнитивных расстройств, выявлению и коррекции модифицируемых факторов риска. Образовательные программы должны включать вопросы, касающиеся, в том числе, и возможностей ранней диагностики болезни Альцгеймера с использованием инновационных методов дифференциальной диагностики по жидкостным маркерам в цереброспинальной жидкости и периферической крови, а также ПЭТ КТ со специфическими лигандами.

Принимая во внимание, что основная нагрузка при уходе за больными с деменцией ложится на неофициально ухаживающих лиц (чаще всего родственников), требуется подготовка психологов для работы с ними. Также необходимы организация и проведение образовательных программ для членов семей больных с деменцией и ухаживающих лиц. Кроме того, специалисты по социальной работе и социальные работники также нуждаются в специальном обучении для работы с пациентами, страдающими когнитивными расстройствами.

7. НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Во всём мире активно ведутся научные исследования в области проблем когнитивного здоровья. Особое внимание уделяется направлениям, связанным с ранней диагностикой и методами предотвращения развития деменции, а также симптоматической и патогенетической терапией болезни Альцгеймера и других заболеваний, сопровождающихся когнитивными расстройствами.

В России проводимые исследования по этой проблеме пока весьма ограничены, что связано с недостаточным финансированием и ограниченной методической базой. Отсутствуют современные эпидемиологические исследования заболеваемости деменцией и её распространенности в стране.

С позиции целей настоящей программы предполагается организация и проведение научных

исследований по проблеме когнитивных расстройств, включая эпидемиологические исследования с созданием регистра пациентов с когнитивными расстройствами различной тяжести, разработку и валидизацию программ скрининга и диагностики когнитивных нарушений, в том числе совершенствование методов ранней пре-клинической и додементной диагностики болезни Альцгеймера и других заболеваний, приводящих к формированию деменции (в первую очередь, цереброваскулярных расстройств), изучение патогенетических механизмов развития когнитивных расстройств, оптимизацию популяционных и индивидуализированных методов профилактики и лечения.

Для развития научных исследований и медико-социальной помощи больным с когнитивными расстройствами в качестве координирующей структуры предлагается создание междисциплинарного экспертного совета.

8. ЦИФРОВЫЕ РЕШЕНИЯ

Развитие цифровых технологий в здравоохранении является современным трендом во всем мире, и они развиваются с высокой скоростью. Цифровые технологии способствуют развитию коммуникации между врачом и пациентом, особенно в условиях пандемии. По мнению многих экспертов, общение врач-пациент в онлайн-формате с помощью приложения, где будут отражены назначения (аналог медицинской карты), значительно облегчит коммуникации. Помимо коммуникационной роли, цифровые технологии способствуют развитию образования специалистов здравоохранения, а также решению сложных вопросов, которые требуют консультации профильных экспертов и проведения врачебных консилиумов.

В связи с чем рекомендуется дополнительно использовать цифровые решения для улучшения коммуникации врач-врач, врач-пациент, врач-родственники для формирования единого информационного пространства вокруг пациента. Данные решения важно объединять с единым цифровым контуром в здравоохранении.

Таблица 2.

Структура образовательной программы в рамках организации медико-социальной помощи больным с когнитивными расстройствами

Додипломное образование	Лекции и практические занятия в рамках дисциплин «нервные болезни», «психиатрия», «гериатрия», «поликлиническая терапия»
Постдипломное образование	Циклы профессиональной переподготовки по гериатрии, неврологии, геронтопсихиатрии, медицинской психологии, методам физической реабилитации
	Циклы тематического усовершенствования для врачей различных специальностей
	Циклы тематического усовершенствования для среднего медицинского персонала
Подготовка и обучение немедицинских кадров	Курсы подготовки специалистов по уходу, специалистов по социальной работе
	Обучающие курсы для соцработников, членов семей, ухаживающих лиц
	Школы для пациентов

Основные возможности реализации цифровых решений:

- ранняя диагностика через стандартизированные опросники, анализ факторов риска;
- обучение и поддержка врачей в маршрутизации пациентов и соответствии диагностических процедур и терапии актуальным клиническим рекомендациям;
- поддержка пациентов с диагнозом и их родственников;
- цифровая терапия с использованием VR (виртуальной реальности) и AR (дополненной реальности).

Перспективным является создание единого реестра пациентов с тяжелыми когнитивными расстройствами и, в частности, с болезнью Альцгеймера, который может быть интегрирован с ЕГИСЗ и включать единую горячую линию. Создание реестра позволит объединить профильных специалистов здравоохранения, обеспечить быстрое получение всей необходимой информации, удобное динамическое наблюдение за пациентом, а также формирование платформы для сбора и анализа данных реальной клинической практики.

Особое внимание при разработке подобного реестра стоит уделить информационной безопасности, защите данных и строгому соблюдению анонимности пациентов для предотвращения использования информации из реестра против пациентов, для ограничения их в правах с учетом стигматизации деменции в обществе.

9. ФИНАНСОВОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ

Надлежащее понимание масштаба общественных затрат на ведение пациентов с деменцией и их влияния на финансовое положение семьи, расходы на здравоохранение и социальное обеспечение, а также на бюджет страны в целом имеет решающее значение для повышения уровня осведомленности, обеспечения должной приоритизации проблем и сосредоточения усилий, направленных на улучшение качества жизни людей с деменцией и ухаживающих за ними лиц.

Деменция является значительным экономическим бременем вследствие как прямых (медицинская и социальная помощь), так и непрямых расходов (неоплачиваемый уход, осуществляемый семьями). Общепринятым показателем бремени болезни являются годы жизни с поправкой на инвалидность (DALY), данный показатель учитывает воздействие как на повседневную активность, так и на продолжительность жизни. В настоящее время деменция занимает шестое место в структуре бремени инвалидизации в мире среди людей в возрасте 55 лет и старше. Бремя инвалидизации увеличивается по мере старения населения. Так, в 2019 г. деменция составляла 33,1 миллиона лет жизни пациентов с поправкой на инвалидность, и если это

бремя продолжит расти такими же темпами, как в последнее десятилетие, то в 2030 году его вклад составит 55,1 миллиона, в 2040 году — 84,1 миллиона, а в 2050 году — 115,8 миллиона лет жизни пациентов с поправкой на инвалидность. В конечном итоге в течение следующих 30 лет глобальное бремя деменции более чем утроится, и она станет пятой по величине причиной инвалидизации в мире в этой возрастной группе.

Экономическое бремя деменции, уже достаточно высокое, также будет расти. В 2015 году расходы на деменцию в Евросоюзе составляли 281 млрд долларов США, в 2030 составят 510 млрд долларов США, а в 2050 — 766 млрд долларов США (Climaer and other 2019). В целом расходы на деменцию составляют около 1% ВВП стран (World Alzheimer Reports).

В настоящее время финансирование помощи больным с когнитивными расстройствами осуществляется из различных источников. Психиатрическая помощь, которая в большинстве случаев оказывается на стадиях умеренной и тяжелой деменции, финансируется из бюджетов регионов. Финансирование помощи, оказываемой врачами других специальностей, осуществляется в системе ОМС.

Учитывая значительные затраты, связанные с ведением подобных пациентов, для уменьшения бремени на государство следует стимулировать открытие некоммерческих, коммерческих и частно-государственных структур, занимающихся проблемами когнитивного здоровья. Необходимо разработать инвестиционные программы, схемы налоговых льгот для этих коммерческих и некоммерческих структур.

Дополнительную статью расходов представляют научные исследования по проблемам деменции. Столь же важным является обеспечение должного финансирования исследований по вопросам недементных когнитивных расстройств и методам предупреждения перехода их в деменцию.

10. ПЛАН ДЕЙСТВИЙ

Действие
Включение когнитивного здоровья и профилактики деменции в список национальных приоритетов здравоохранения, обеспечение финансирования на уровне федеральных и региональных целевых программ.
Продолжение формирования нормативно-правовой базы для создания условий реализации программы.
Валидация скрининговых шкал для оценки когнитивных функций и внедрение их в практику.
Разработка маршрутизации и порядка оказания медицинской помощи пациентам с когнитивными расстройствами.
Подготовка врачей первичного звена по применению скрининговых шкал для выявления когнитивных нарушений.
Проведение образовательных циклов для неврологов, психиатров, гериатров, медицинских психологов по вопросам диагностики и ведения пациентов с деменцией и недементными когнитивными расстройствами.

Внедрение в клиническую практику методов диагностики болезни Альцгеймера с оценкой когнитивного статуса и биологических маркеров.
Разработка образовательных программ для пациентов с когнитивными расстройствами и их родственников.
Проведение информационной кампании для увеличения осведомленности и дестигматизации когнитивных расстройств, деменции и болезни Альцгеймера.
Организация «кабинетов нарушений памяти» и специализированных «клиник памяти» в первичной медицинской сети и специализированных подразделений для пожилых больных с деменцией в психиатрических диспансерах и в стационарах, в психоневрологических интернатах.
Создание регистра больных с когнитивными нарушениями и деменцией с целью мониторинга пациентов с ранними стадиями, обеспечения взаимодействия между специалистами и контроля показателей смертности от болезни Альцгеймера и других видов деменции.
Разработка IT-решений для формирования единого информационного пространства вокруг пациента и интеграция в единый цифровой контур в здравоохранении.
Организация федеральных и региональных научно-практических центров и проведение научных исследований по вопросам эпидемиологии, профилактики, ранней диагностики и лечения недементных когнитивных расстройств и деменции.
Проведение научных исследований, включая клинические, экспериментальные (in vivo, in vitro) и трансляционные исследования.
Разработка методов создания надежной, безопасной и защищенной среды.
Государственное финансирование социальных практик для поддержки пациентов и их семей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Глобальный план действий по профилактике неинфекционных заболеваний и борьбе с ними: План действий на 2013–2020 гг. ВОЗ, 2014 г. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/94384/5/9789244506235_rus.pdf
2. Доклад ВОЗ. Деменция: приоритет общественного здравоохранения. 2013; http://www.who.int/iris/bitstream/10665/75263/14/9789244564455_rus.pdf
3. Комплексный план действий ВОЗ в области психического здоровья на 2013–2020 годы: http://psychiatr.ru/download/1861?view=1&name=A66_R8-ru.pdf
4. Профилактика, диагностика и лечение болезни Альцгеймера и других видов деменции в общей врачебной

практике. / Ассоциация врачей общей практики (семейных врачей) Российской Федерации / Клинические рекомендации. 2013. — 28 стр.

5. Федеральная служба государственной статистики: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/demography/

6. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению болезни Альцгеймера. Москва. — 2013. — 28 стр.

7. Клинические рекомендации по когнитивным расстройствам у лиц пожилого и старческого возраста. — 2020. — 317 стр.

8. 2022 Alzheimer's Disease Facts and Figure https://alz.org/documents_custom/2022-facts-and-figures.pdf

9. European Dementia Monitor 2017 — Comparing and benchmarking national dementia strategies and policies.

10. National Dementia Action Plans: Examples For Inspiration <https://www.alz.co.uk/sites/default/files/pdfs/national-plans-examples-2017.pdf>

11. National Plan to Address Alzheimer's Disease: 2017 Update <https://www.alz.co.uk/sites/default/files/plans/usa-national-plan-2017-update.pdf>

12. Rakesh G., Szabo S.T., Alexopoulos G.S. Strategies for dementia prevention: latest evidence and implications // *Ther Adv Chronic Dis* 2017, Vol. 8(8–9); 424–436 DOI: 10.1177/2040622317712442. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5546647/pdf/10.1177_2040622317712442.pdf

13. World Health Organization. The epidemiology and impact of dementia: Current state and future trends. Geneva, Switzerland; 2015. Доклад No: WHO/MSD/MER/15.3: http://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/dementia_thematicbrief_epidemiology.pdf

14. World Alzheimer Report 2015: The Global Impact of Dementia <https://www.alz.co.uk/research/WorldAlzheimerReport2015.pdf>

15. World Alzheimer Report 2016: Improving healthcare for people living with dementia: Coverage, quality and costs now and in the future <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2016>

16. World Monetary Fund. The rising incidence of dementia around the world calls for global collaboration and decisive financing. <https://www.imf.org/external/pubs/ft/fandd/2021/12/Dementia-Storm-Horizon-Counts-Nandi-Seligman-Tortorice.htm>

17. Naughton S.X., Raval U., Pasinetti G.M. Potential Novel Role of COVID-19 in Alzheimer's Disease and Preventative Mitigation Strategies. *J Alzheimers Dis.* 2020; 76(1): 21–25. DOI: 10.3233/JAD-200537. PMID: 32538855; PMCID: PMC8057202.

18. Wang C., Zhang M., Garcia G.Jr., Tian E., Cui Q., Chen X., Sun G., Wang J., Arumugaswami V., Shi Y. ApoE-Isoform-Dependent SARS-CoV-2 Neurotropism and Cellular Response. *Cell Stem Cell.* 2021 Feb 4; 28(2): 331–342.e5. DOI: 10.1016/j.stem.2020.12.018. Epub 2021 Jan 4. PMID: 33450186; PMCID: PMC7832490.

19. Kim J., Basak J.M., Holtzman D.M. The role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease. *Neuron.* 2009 Aug 13; 63(5): 287–303. DOI: 10.1016/j.neuron.2009.06.026. PMID: 19679070; PMCID: PMC3044446.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ВЫСОКИМ РИСКОМ РАЗВИТИЯ ДЕЛИРИЯ ПРИ ОКАЗАНИИ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В СТАЦИОНАРНЫХ УСЛОВИЯХ Клинический протокол

DOI: 10.37586/2686-8636-4-2022-17-23

УДК 616–06

Исаев Р.И.¹, Ткачева О.Н.¹, Рунихина Н.К.¹, Шарашкина Н.В.¹, Мхитарян Э.А.¹, Чердак М.А.¹, Маневич Т.М.¹, Яхно Н.Н.²

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Резюме

Делирий — это угрожающее жизни состояние, проявляющееся расстройствами сознания, внимания и других когнитивных функций, которое имеет полифакториальный генез, тяжелые последствия и часто встречается среди лиц пожилого и старческого возраста в условиях стационара. Клинический опыт показывает, что в отечественной практике делирий у пациентов пожилого и старческого возраста часто не диагностируется, его признаки могут рассматриваться врачами как проявления других заболеваний, и это состояние часто воспринимается лишь как следствие влияния алкоголя. В статье приводится разработанный на основе собственного опыта и современных представлений мультидисциплинарной командой Российского геронтологического научно-клинического центра клинический протокол, в котором делирий у лиц пожилого и старческого возраста рассматривается как гериатрический синдром. В статье представлены последние диагностические критерии согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам (DSM-5), приведен основной диагностический инвентарь — Шкала оценки спутанности сознания (ШОСС) (Confusion assessment method (CAM)), алгоритмы диагностики и дифференциальной диагностики, описаны клинические подтипы, тактика ведения, немедикаментозные и лекарственные подходы к лечению, а также принципы профилактики гериатрического делирия.

Ключевые слова: делирий; гериатрический синдром; гериатр; психиатр; пожилой возраст; старческий возраст; стационар; диагностика; подтипы делирия; тактика ведения; лечение; профилактика.

Для цитирования: Исаев Р.И., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Чердак М.А., Маневич Т.М., Яхно Н.Н. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития делирия при оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Клинический протокол. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 4(9): 17–23. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2022-17-23

MANAGEMENT OF OLDER AND SENILE PATIENTS WITH A HIGH RISK OF DELIRIUM WHEN PROVIDING INPATIENT CARE Clinical protocol

Isaev R.I.¹, Tkacheva O.N.¹, Runikhina N.K.¹, Sharashkina N.V.¹, Mkhitaryan E.A.¹, Cherdak M.A.¹, Manevich T.M.¹, Yakhno N.N.²

¹ Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

² I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Delirium is an acute, life-threatening condition manifested by disturbance in consciousness, attention and cognition, which has a multifactorial genesis, severe consequences and commonly seen in older and senile people inpatient. Clinical experience in domestic practice shows that delirium diagnosis in older and senile patients is often missed, and its signs may be considered as manifestations of other diseases, while the state of delirium is often perceived only as an alcohol withdrawal. The article presents a clinical protocol developed and based on the firsthand experience and modern ideas by a multidisciplinary team of the Russian Gerontology Research and Clinical Centre, in which the delirium in older and senile people is considered as a geriatric syndrome. The article shows the latest diagnostic criteria according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), the main diagnostic tools are given — Confusion assessment method (CAM), diagnostic and differential diagnostic algorithms; clinical subtypes, management tactics, non-drug and drug approaches to treatment, as well as principles for the prevention of geriatric delirium are described.

Keywords: delirium; geriatric syndrome; geriatrician; psychiatrist; older age; senile age; hospital; diagnosis; subtypes of delirium; management tactics; treatment; prevention.

For citation: Isaev R.I., Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Sharashkina N.V., Mkhitarian E.A., Cherdak M.A., Manevich T.M., Yakhno N.N. Management of older and senile patients with a high risk of delirium when providing inpatient care. Clinical protocol. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2022; 4(9): 17–23. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2022-17-23

ВВЕДЕНИЕ

Делирий — угрожающее жизни состояние, проявляющееся расстройствами сознания, внимания и других когнитивных функций, нарушениями цикла сон-бодрствование и поведения [1]. Делирий сопряжен с повышением смертности и развитием осложнений, среди которых важное место занимают деменция и потеря функциональной активности [2]. В зарубежной и отечественной медицине для обозначения данного состояния используются различные термины: острая спутанность сознания, токсико-дисметаболическая энцефалопатия, реанимационный психоз и другие. Общепринятым термином является делирий [3–5].

Одним из ведущих факторов риска развития делирия считается пожилой и старческий возраст. Общий показатель распространенности делирия у стационарных пациентов старшего возраста колеблется от 29% до 64% [4–5]. В работе врача общей практики частота возникновения делирия составляет от 11% до 42% [6]. Среди пожилых пациентов, находящихся в хирургических и гериатрических отделениях, этот показатель достигает 50–80% [6–8]. Послеоперационный делирий развивается у 15–53% пациентов в возрасте старше 65 лет [9]. Частота возникновения делирия у пожилых пациентов в отделениях реанимации достигает 70–87% [10, 11]. Делирий повышает риск смертности в терапевтических и хирургических подразделениях в 1,5 раза [7, 12], а в отделении реанимации — от 2 до 4 раз [7, 8, 13]. Данное расстройство приводит к увеличению длительности пребывания пациента в лечебных учреждениях, увеличению финансовых затрат на лечение. При этом делирий часто не диагностируется, что связано с недостаточным уровнем знаний по этому вопросу [5, 14]. По данным литературы выявляется только от 12% до 35% случаев делирия [15]. Низкий уровень диагностики делирия у пациентов пожилого и старческого возраста в отделениях как терапевтического, так и хирургического профиля приводит к тяжелым неблагоприятным последствиям, связанным с ухудшением когнитивных функций, возникновением инвалидности, склонности к институализации и повышению смертности [2].

Делирий обусловлен многочисленными причинами и рассматривается как мультифакториальный синдром. Факторы, способствующие развитию делирия, принято разделять на предрасполагающие и провоцирующие [16].

Предрасполагающие факторы — состояния, способствующие большей уязвимости физического и психического состояния людей пожилого

и старческого возраста к развитию делирия [16]. К ним относятся: исходное нарушение когнитивных функций, наличие сведений о ранее перенесенном делирии, а также полипрагмазия, сенсорный дефицит (нескорректированное ухудшение зрения, слуха), депрессия, хроническая инсомния.

Провоцирующие факторы — острые медицинские состояния, которые непосредственно вызывают делирий [16]. Наиболее частыми из них являются применение лекарственных средств с антихолинергическим эффектом, наличие острого инфекционного процесса, болевого синдрома, метаболических расстройств, обезвоживание, недостаточное питание и острая инсомния.

ДИАГНОСТИКА ДЕЛИРИЯ

Делирий — неотложное состояние, сопряженное с тяжелыми осложнениями и высокой смертностью. Ранняя диагностика делирия, своевременное уточнение лежащих в его основе причин и их устранение является важной задачей в клинической практике. Делирий, возникающий в пожилом возрасте, является полиэтиологичным, как правило соматогенным, расстройством. Современные представления о диагностике делирия представлены в Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам (DSM-5) [17]. Ключевыми проявлениями делирия являются острое расстройство сознания и внимания, уровень которых колеблется в течение дня (Таблица 1, критерии А и Б)¹. Для постановки диагноза необходимо дополнительно наличие расстройств в одной из сфер высших психических функций, при этом при скрининге чаще выявляются нарушения памяти и мышления (Таблица 1, критерий В). При проведении дифференциального диагноза необходимо исключить другие расстройства, такие как деменция и кома (Таблица 1, критерий Г). Делирий является следствием какого-либо заболевания, интоксикации или может быть обусловлен множественными причинами (Таблица 1, критерий Д). Представленные современные критерии диагностики делирия направлены на максимальное упрощение постановки диагноза для врачей различных специальностей. Клинический опыт показывает, что делирий у пациентов пожилого и старческого возраста часто не диагностируется, и его признаки могут рассматриваться врачами как клинические проявления других расстройств. В нашей стране диагностика и лечение делирия относятся

¹ Здесь и далее в статье см. раздел «В помощь практикующему врачу»

к компетенции психиатров и наркологов. Часто случаи делирия необоснованно рассматриваются только как последствия алкогольной абстиненции. В работе с пациентами старшего возраста необходимо рассматривать делирий как гериатрический синдром, имеющий в основе факторы церебрального старения и, как правило, декомпенсацию соматических расстройств. В связи с этим в Российском геронтологическом научно-клиническом центре для разграничения данного состояния с алкогольным делирием коллективом авторов клинического протокола [48] предложено называть данное расстройство гериатрическим делирием. Практика показывает, что полиэтиологичность гериатрического делирия требует привлечения специалистов различного профиля для ведения таких пациентов.

Эффективным диагностическим методом выявления делирия является использование скрининговых шкал. Наиболее широко применяется шкала оценки спутанности сознания (ШОСС) (англ. Confusion assessment method (CAM)), обладающая высокой чувствительностью (94–100%) и специфичностью (90–95%) для выявления делирия [49]. Данная шкала позволяет оценивать течение делирия, состояние внимания, мышления и сознания (Таблица 2).

Клиническая практика показывает, что при выполнении тестирования по шкале ШОСС часто допускаются ошибки как врачами, так и средним медицинским персоналом. Инструкция по применению ШОСС описана в таблице 3. Наличие делирия необходимо предположить при выявлении у пациента не менее трёх признаков, при этом обязательным является наличие 1-го (острое или волнообразное изменение состояния) и 2-го (нарушение внимания) признаков. При наличии 1-го и 2-го признаков необходим, как минимум, еще 1 дополнительный признак: изменение сознания либо нарушение мышления. Также о делирии свидетельствует наличие всех четырёх признаков. В остальных случаях результат оценивается как отрицательный. Оценка состояния сознания проводится при помощи Шкалы возбуждения-седации Ричмонда (Таблицы 2 и 3), (англ. Richmond Agitation-Sedation Scale, RASS). Использование ШОСС занимает около 5 минут и не требует от персонала специализированной психиатрической подготовки. Рекомендуется использование шкалы ШОСС:

- 1) при поступлении пожилого пациента в стационар;
- 2) после оперативного вмешательства;
- 3) при любом изменении состояния внимания, мышления, сознания пациента по сравнению с его исходным состоянием.

При поступлении в стационар у пожилых людей распространенность делирия составляет 14–24%, достигая в период госпитализации 56% [20, 21, 22].

Шкала ШОСС, как и любой скрининговый метод, не позволяет поставить точный диагноз

делирия, а лишь даёт возможность с высокой вероятностью предположить его наличие. Лечащий врач должен провести тщательную оценку клинической картины, факторов риска, исключить заболевания, которые могут имитировать делирий, после чего он может подтвердить или исключить диагноз делирия. При этом нужно помнить, что согласно Международной классификации болезней 11-го пересмотра делирий относится к классу 06 «психические и поведенческие расстройства» (нейрокогнитивные расстройства, 6D70), и для подтверждения окончательного диагноза необходимо заключение психиатра.

Важным является знание медицинским персоналом различных подтипов делирия у пациентов пожилого и старческого возраста, которые имеют различную клиническую картину и прогностическую значимость.

В зависимости от изменения психомоторной активности пациента выделяют три подтипа делирия. Различают *гиперактивный*, *гипоактивный* и *смешанный* подтипы [2, 23]. Такая дифференциация позволяет разрабатывать тактику ведения пациентов с учетом клинических проявлений определенного подтипа. Гиперактивный подтип характеризуется клинической картиной, которая схожа с проявлениями алкогольного делирия — у пациента отмечаются психомоторное возбуждение, агрессивность, могут возникать галлюцинации, при этом он часто представляет опасность для себя и окружающих. Особое внимание необходимо обратить на наиболее частый вариант течения делирия у пожилых людей — гипоактивный подтип, который имеет худший прогноз и чаще остается не выявленным [2]. Пациенты с данным подтипом делирия имеют противоположную картину — они апатичны, их реакции на внешние стимулы замедлены или отсутствуют, они могут отказываться от еды, медикаментозного лечения. Часто в данном состоянии пациенты малоподвижны, что способствует развитию пролежней и пневмонии. При диагностике гипоактивного делирия необходимо обращать внимание на наличие «инерции сна», т.е. сонливости после пробуждения и в течение дня. Смешанный подтип проявляется сочетанием проявлений гиперактивного и гипоактивного подтипов, изменением психической и двигательной активности в течение текущего эпизода делирия [2, 23].

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Гипоактивный подтип делирия может напоминать депрессию. Состояние психомоторной заторможенности, сонливости, отказа от помощи нередко расценивается врачами как наличие у пациента депрессии, также являющейся частым гериатрическим синдромом. Однако необходимо иметь в виду, что в структуре депрессии преобладают аффективные нарушения, кроме того, в отличие от делирия, депрессия часто имеет медленное развитие.

Для дифференциальной диагностики делирия и депрессии может использоваться Гериатрическая шкала депрессии или Опросник оценки риска депрессии (англ. The 9-question Patient Health Questionnaire (PHQ-9)) [24, 25] (Приложение 1). При наличии у пациента признаков депрессии требуется консультация психиатра.

Деменция также является актуальным гериатрическим синдромом и одним из ведущих факторов риска возникновения делирия. Главное отличие заключается в остром или подостром развитии делирия, флуктуирующем характере нарушений, тогда как при деменции когнитивные расстройства, как правило, развиваются медленно, исподволь, при сохранном сознании, продолжаясь или прогрессируя в течение многих месяцев и лет в отсутствие выраженных суточных колебаний нейрокогнитивного статуса. Другим важным отличительным признаком делирия является расстройство внимания как главного когнитивного расстройства, в то время как при деменции чаще доминирует нарушение памяти. Следует иметь в виду, что у пациентов с деменцией могут быть поведенческие нарушения, проявляющиеся, в частности, агрессивностью, галлюцинациями, что может напоминать гиперактивный подтип делирия. При трудностях дифференциальной диагностики деменции и делирия нужно вести пациентов с основным диагнозом делирия, как с неотложным состоянием, которое представляет потенциальную угрозу жизни.

Дифференциальная диагностика делирия и схожих клинических состояний представлена в таблице 4 [26].

ТАКТИКА ВЕДЕНИЯ ПАЦИЕНТА С ДЕЛИРИЕМ

Пациент с делирием должен наблюдаться в отделении реанимации. При рассмотрении вопроса о переводе пациента из отделения реанимации в общетерапевтическое (хирургическое и т.д.) необходимо иметь в виду, что кажущаяся оптимизация его психического состояния часто является мнимой вследствие характерного для делирия флуктуирующего течения. В такой ситуации преждевременное перемещение часто ухудшает состояние пациента. После стабилизации психического состояния и жизненно важных функций предпочтительным является наблюдение пациента в палате с медицинским постом, где необходимо создание наиболее комфортных условий его пребывания. Важной является согласованность действий врачей различных специальностей на каждом этапе ведения пациента с делирием. Учитывая полифакториальность делирия, оптимальным решением является ведение пациента мультидисциплинарной бригадой врачей [27]. В состав бригады должны входить лечащий врач, психиатр, невролог, терапевт и гериатр. Лечащий врач должен инициировать формирование команды врачей,

ведущими задачами которой должны быть выявление и устранение причин делирия, составление плана ведения пациента. Наиболее важные провоцирующие и предрасполагающие факторы делирия и алгоритм действий изложены в таблице 5. Первой линией лечения являются немедикаментозные подходы:

- обеспечение комфортных психологических условий (избегание излишнего шума, яркого света, доброжелательное отношение);
- поддержание адекватного питательного и водного режима;
- активное привлечение родственников пациента, разъяснение им особенностей состояния пациента;
- коррекция нарушения сна (соблюдение гигиены сна);
- возможное устранение сенсорного дефицита (обеспечение пациента при необходимости очками и слуховым аппаратом);
- реориентация пациента. К ней относятся меры, направленные на правильное ориентирование больного во времени и пространстве: в поле зрения должны находиться часы и календарь с текущей датой, должен быть обеспечен доступ дневного света.

Психиатр в команде врачей играет важную роль в проведении дифференциальной диагностики и лечении сопутствующих психических расстройств. Психиатр принимает решение о применении антипсихотических препаратов. При этом в настоящее время отсутствуют убедительные данные об эффективности медикаментозного лечения делирия [28, 29, 30]. Антипсихотические средства не влияют на продолжительность, тяжесть течения и время пребывания в стационаре пациента с делирием [30]. Имеются отдельные экспертные мнения в отношении использования нейролептиков при делирии. Основанием для применения нейролептиков в качестве симптоматического лечения может служить агрессивное поведение пациента с угрозой для жизни самого пациента или окружающих, а также активное его препятствие проводимому лечению [31]. Нейролептики используются у пожилых людей с большой осторожностью и в минимальных терапевтических дозировках. При этом галоперидол относится к наиболее изученным в мировой клинической практике препаратам медикаментозной терапии делирия. Рекомендуемые дозировки составляют 0,5–1 мг 2 раза в день [31]. Галоперидол противопоказан при наличии признаков паркинсонизма, особенно пациентам с деменцией с тельцами Леви, вследствие высокого риска нарастания экстрапирамидных расстройств [22]. Необходимо помнить также о том, что применение нейролептиков у пожилых людей сопряжено с другими серьезными осложнениями. Одним из них является удлинение интервала QT на электрокардиограмме с возможным

возникновением «пируэтной» желудочковой тахикардии. Риск данного осложнения особенно велик при внутривенном применении нейролептиков, что требует обязательного мониторинга сердечно-сосудистых показателей, и он минимален при пероральном приеме. Одним из нейролептиков, который не оказывает влияния на интервал QT, является арипипразол (0,5 мг 2 раза в день). К наиболее часто используемым атипичным нейролептикам относят оланзапин (2,5–5 мг 2 раза в день), кветиапин (12,5–25 мг 2 раза в день), рисперидон (0,5 мг 2 раза в день). При этом приём кветиапина связан с риском возникновения ортостатической гипотензии. Другим неблагоприятным фактором, связанным с приемом нейролептиков, является увеличение риска возникновения острого нарушения мозгового кровообращения и ухудшения когнитивных функций [31]. Показано, что применение нейролептиков в 4 раза увеличивает риск аспирационной пневмонии [32].

Использование мер физического ограничения является не только негуманным, но и создает сильный психологический стресс для пожилого человека. Такие меры могут быть оправданы только в случае наличия непосредственной угрозы жизни и здоровью пациента или медперсонала при условии, что они являются единственным средством для устранения данной угрозы [31].

При подозрении на употребление алкоголя или других психоактивных веществ необходим тщательный анализ токсикологического анамнеза. Применение препаратов из группы бензодиазепинов по современным рекомендациям оправдано только при делирии алкогольной этиологии [33], в других случаях их использование у пожилых пациентов сопряжено с риском ухудшения состояния.

Невролог должен провести неврологический осмотр для исключения заболеваний, которые связаны с органическим поражением головного мозга. При наличии неврологической симптоматики обязательным является проведение магнитно-резонансной или компьютерной томографии головного мозга.

Учитывая частое возникновение делирия на фоне деменции, целесообразно проведение скрининга когнитивных расстройств при помощи теста «Mini-Cog» [34] (Приложение 2). При выявлении деменции необходимо решить вопрос о назначении антидементной терапии. При подозрении на эпилепсию необходимо проведение электроэнцефалографии. При наличии болевого синдрома крайне важным является адекватное обезболивание.

Другим значимым фактором является диагностика расстройств сна у пациента с делирием. С данной целью используется Индекс тяжести инсомнии (англ. Insomnia Severity Index (ISI)) [35] (Приложение 3). Для коррекции нарушений сна у пожилых пациентов в первую очередь применяют

немедикаментозные методы, среди которых важную роль играет соблюдение гигиены сна. При необходимости используются короткодействующие снотворные средства (зопиклон, залеплон).

В задачи терапевта входит решение широкого круга задач по выявлению и устранению соматических факторов, возможно, вызвавших и/или подерживающих состояние делирия, среди которых наиболее часты инфекционные, сердечно-сосудистые, метаболические расстройства.

Существенный вклад в план ведения пожилого пациента с делирием вносит гериатр, который проводит комплексную гериатрическую оценку с учетом возраст-ассоциированных гериатрических синдромов. При этом проводится ревизия принимаемых пациентом лекарственных средств для исключения или замены из листа назначения препаратов, способных поддерживать состояние делирия (Таблица 6) [7]. Считается, что лекарственно-индуцированный делирий часто связан с применением опиатов, бензодиазепинов, дигидропиридинов и блокаторов H₁-гистаминовых рецепторов [36].

ПРОФИЛАКТИКА ДЕЛИРИЯ

Ввиду высокой распространенности делирия среди пациентов старшего возраста, находящихся в стационаре, его склонности к серьезным неблагоприятным последствиям особое значение приобретают профилактические меры. Профилактика предполагает мультикомпонентный, немедикаментозный подход к ведению пациентов, при котором важное значение должно быть уделено оценке предрасполагающих и провоцирующих факторов с воздействием на потенциально модифицируемые из них.

Критерием качества оказываемой пожилым людям стационарной медицинской помощи должны быть максимально низкие показатели частоты возникновения делирия и его осложнений. Полностью предотвратить возникновение делирия невозможно, но можно значительно снизить риск его развития за счет внедрения программы профилактики, что в свою очередь снизит экономические затраты на лечение пациентов и сократит количество дней пребывания в стационаре. Показано, что при соответствующей профилактике можно предотвратить до 1/3 случаев делирия [37]. Одной из таких программ, широко применяемой в мировой клинической практике, является программа HELP (Hospital Elder Life Program), которая предполагает коррекцию у пациента шести факторов риска развития делирия: когнитивные расстройства, нарушение сна, гиподинамия, расстройства слуха и зрения и дегидратация. Было показано, что внедрение данной программы способствовало снижению частоты возникновения делирия на 40% и уменьшению его продолжительности [38, 39].

Для повышения эффективности профилактических мероприятий требуется организация

следующих мер на всех этапах оказания помощи в стационаре:

1) позиционирование гериатрического делирия как одного из основных гериатрических синдромов, угрожающих жизни пациента; настороженность врача в отношении возможного возникновения делирия в период стационарного лечения, исключение ятрогенного делирия;

2) внедрение в стационаре скрининговой системы, которая включает оценку у пациентов старше 65 лет основных факторов риска возникновения делирия и краткую оценку когнитивных функций;

3) определение по результатам скрининга на догоспитальном этапе и при госпитализации пациентов группы высокого риска с внесением данных в амбулаторную карту или историю болезни с последующей организацией в амбулаторных и стационарных условиях медицинской помощи для устранения корригируемых факторов риска делирия.

Пациенты с факторами риска развития делирия нуждаются в тщательном наблюдении со стороны врача и медицинских сестер. Рекомендован ежедневный мониторинг состояния сознания и внимания пациента. Рекомендовано при составлении врачом плана обследования и лечения исходить из имеющихся факторов и параллельно работать над их устранением по мере выявления. Нужно помнить, что устранение факторов риска развития делирия — это не только профилактика данного грозного состояния, но и улучшение качества жизни пожилого человека за счет лечения таких частых гериатрических расстройств, как депрессия, деменция, инсомния и других. Важное место занимает обучение медицинских сестер умения определять пациентов с повышенным риском развития делирия и предупреждать его возникновение [40]. Именно медсестра, проводя больше времени у постели пациента, собирает всю необходимую информацию и, как правило, первой замечает изменения в психическом статусе пациента. Поэтому особенно важным является вопрос знания медсестрой особенностей данного состояния и получения навыков успешной командной работы с врачом. Образовательные программы для врачей и медицинских сестер должны проводиться в виде обучающих лекций, семинаров и разборов клинических случаев с последующей оценкой знаний медперсонала по проблеме гериатрического делирия.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Психиатрические аспекты неврологических заболеваний: Подходы к ведению больных / под ред. К.Г. Ликетоса, П.В. Рэбинса, Дж.Р. Липси, Ф.Р. Слэвни; пер. с англ. под ред. акад. РАН Н.Н.Яхно. — М.: МЕДпрессинформ, 2017. — 328 с.

2. Martins S., Fernandes L. Delirium in Elderly People: A Review / *Frontiers in Neurology*. — 2012. — V.3. — P101. DOI: 10.3389/fneur.2012.00101.

3. Полунина А.Г., Бегачев А.В., Шапочкина Ф.И., Брюн Е.А. (2009). Делирии и расстройства сознания у пожилых людей,

часть I: диагностика, эпидемиология, диагностика и обследование больных / *Пожилый пациент*. — 2009. — №1. — с. 14–19.

4. Колпацников И.Н., Гаврилова С.И. Состояния спутанности сознания у пожилых больных многопрофильного стационара / *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. Спецвыпуск. — 2014. — №114(6). — с. 13–19.

5. Inouye S.K., Westendorp R.G., Saczynski J.S. Delirium in elderly people / *Lancet*. — 2014. — V. 383. — P. 911–922. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60688-1.

6. Siddiqi N., House A.O., Holmes J.D. Occurrence and outcome of delirium in medical in-patients: a systematic literature review / *Age Ageing*. — 2006. — V.35(4). — P. 350–364. DOI: 10.1093/ageing/afk005.

7. Setters B., Solberg L.M. Delirium / *Prim. Care*. — 2017. — V.44(3). — P.544–559. DOI: 10.1016/j.pop.2017.04.010.

8. Van den Boogaard M., Schoonhoven L., van der Hoeven L.G. et al. Incidence and short-term consequences of delirium in critically ill patients: a prospective observational cohort study / *Int. J. Nurs Stud*. — 2012. — V.49. — P. 775–783. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2011.11.016.

9. Inouye S.K. Delirium in older persons / *N. Engl. J. Med*. — 2006. — V.16;354(11). — P1157–1165. DOI: 10.1056/NEJMra052321.

10. Pisani M.A., McNicoll L., Inouye S.K. Cognitive impairment in the intensive care unit / *Clin. Chest. Med*. — 2003. — V.24. — P.727–737. DOI: 10.1016/s0272-5231(03)00092-3.

11. Morandi A., Jackson J.C. Delirium in the intensive care unit: a review / *Neurol. Clin*. — 2011. — V.29(4). — P.749–763. DOI: 10.1016/j.ncl.2011.08.004.

12. Ely E.W., Shintani A., Truman B. et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit / *JAMA*. — 2004. — V.291. — P.1753–1762. DOI: 10.1001/jama.291.14.1753.

13. Jones R.N., Kiely D.K., Marcantonio E.R. Prevalence of delirium on admission to post-acute care is associated with higher number of nursing home deficiencies / *J. Am. Med. Dir. Assoc*. — 2010. — V.11(4). — P. 253–256. DOI: 10.1016/j.jamda.2009.08.009.

14. Collins N., Blanchard M.R., Tookman A. et al. Detection of delirium in the acute hospital / *Age ageing*. — 2010. — V.39. — P.141–145. DOI: 10.1093/ageing/afp201.

15. National Institute for Health and Care Excellence. Delirium: prevention, diagnosis and management. Clinical guideline CG103. Updated 14 March 2019.

16. Rieck K.M., Pagali S., Miller D.M. Delirium in hospitalized older adults. *Hosp Pract (1995)*. 2020 Mar; 48(sup1): 3–16. DOI: 10.1080/21548331.2019.1709359.

17. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013.

18. О.Н. Ткачева, Н.Н. Яхно, Н.К. Рунихина, Р.И. Исаев, Э.А. Мхитарян, М.А. Чердак, Т.М. Маневич, Н.В. Шарашкина, В.С. Остапенко. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития делирия при оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Клинический протокол. Москва. 2018 г. https://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Delirii_protokol.pdf (ссылка активна на 18.02.2022).

19. Inouye S.K., Van Dyck C.H., Alessi C.A. et al. Clarifying confusion: the Confusion Assessment Method. A new method for detection of delirium / *Ann. Intern. Med*. — 1990. — V.113. — P. 941–948. DOI: 10.7326/0003-4819-113-12-941.

20. Bucht G., Gustafson Y., Sandberg O. Epidemiology of delirium / *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*. — 1999. — V.10. — P. 315–318. DOI: 10.1159/000017161.

21. Lipowski Z.J. Delirium in the elderly patient / *The New England Journal of Medicine*. — 1989. — V.320. — P. 578–582. DOI: 10.1056/NEJM198903023200907.

22. Mattison MLP. Delirium. *Ann Intern Med*. 2020 Oct 6; 173(7): ITC49-ITC64. DOI: 10.7326/AITC202010060.

23. Morandi A., Di Santo S.G., Cherubini A., Mossello E., Meagher D., Mazzone A., Bianchetti A., Ferrara N., Ferrari A., Musicco M., et al. ISGoD Group. Clinical Features Associated

- with Delirium Motor Subtypes in Older Inpatients: Results of a Multicenter Study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry.* 2017; 25: 1064–1071. DOI: 10.1016/j.jagp.2017.05.005.
24. Kroenke K., Spitzer R.L., Williams J.B. The PHQ-9: validity of a brief depression severity measure / *J. Gen. Intern. Med.* — 2001. — V.16(9). — P. 606–613. DOI: 10.1046/j.1525–1497.2001.016009606.x.
25. Spitzer R.L., Kroenke K., Williams J.B. Validation and utility of a self-report version of PRIME-MD: the PHQ primary care study. Primary Care Evaluation of Mental Disorders. Patient Health Questionnaire. *JAMA.* 1999 Nov 10; 282(18): 1737–44. DOI: 10.1001/jama.282.18.1737.
26. Mittal V., Muralee S., Williamson D. et al. Review: delirium in the elderly: a comprehensive review / *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* — 2011. — V.26(2). — P. 97–109. DOI: 10.1177/15333147510397331.
27. Oh E.S., Fong T.G., Hsieh T.T., Inouye S.K. Delirium in Older Persons: Advances in Diagnosis and Treatment. *JAMA.* 2017 Sep 26; 318(12): 1161–1174. DOI: 10.1001/jama.2017.12067.
28. Oh E.S., Needham D.M., Nikoie R., et al. Antipsychotics for preventing delirium in hospitalized adults: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2019; 171: 474–84. DOI: 10.7326/M19–1859.
29. Nikoie R., Neufeld K.J., Oh E.S., et al. Antipsychotics for treating delirium in hospitalized adults: a systematic review. *Ann Intern Med.* 2019; 171: 485–95. DOI: 10.7326/M19–1860.
30. Neufeld K.J., Yue J., Robinson T.N., Inouye S.K., Needham D.M. Antipsychotic Medication for Prevention and Treatment of Delirium in Hospitalized Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Geriatr Soc.* 2016 Apr; 64(4): 705–14. DOI: 10.1111/jgs.14076.
31. Thom R.P., Mock C.K., Teslyar P. Delirium in hospitalized patients: Risks and benefits of antipsychotics / *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* — 2017 August; — V. 84(8). — P. 616–622. DOI: 10.3949/ccjm.84a.16077.
32. Herzig S.J., LaSalvia M.T., Naidus E., et al. Antipsychotics and the risk of aspiration pneumonia in individuals hospitalized for nonpsychiatric conditions: a cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2017; 65:2580–6. DOI: 10.1111/jgs.15066.
33. Агибалова Т.В., Альтшулер Б., Брюн Е.А. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению абстинентного синдрома. 2014.
34. Borson S., Scanlan J., Brush M., Vitaliano P., Dokmak A. The Mini-Cog: a cognitive 'vital signs' measure for dementia screening in multi-lingual elderly / *International Journal of Geriatric Psychiatry.* — 2000. — V.15. — P. 1024–1027. DOI: 10.1002/1099–1166(200011)15:11<1024::aid-gps234>3.0.co;2–6.
35. Morin C.M. *Insomnia: Psychological Assessment and Management.* By C. M. Morin. Guilford Press: New York. 1993. DOI:10.1017/S0033291700035467.
36. Переверзев А.П., Остроумова О.Д., Исаев Р.И., Ткачева О.Н., Котовская Ю.В. Лекарственно-индуцированный делирий у пациентов пожилого и старческого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2019; 119(7): 120–127. DOI: 10.17116/jnevro2019119071120.
37. National Clinical Guideline Centre. *Delirium: diagnosis, prevention and management.* NCGC, 2010.
38. Rubin F.H., Neal K., Fenlon K., Hassan S., Inouye S.K. Sustainability and scalability of the Hospital Elder Life Program at a community hospital / *J. Am Geriatr Soc.* — 2011. — V.59. — P.359–365. DOI: 10.1111/j.1532–5415.2010.03243.x.
39. SteelFisher G.K., Martin L.A., Dowal S.L., Inouye S.K. Sustaining clinical programs during difficult economic times: a case series from the Hospital Elder Life Program / *J. Am Geriatr. Soc.* — 2011. — V.59. — P.1873–1882. DOI: 10.1111/j.1532–5415.2011.03585.x.
40. Boot R. Delirium: A review of the nurses role in the intensive care unit/ *Intensive CritCare Nurs.* — 2012. — V.28(3). — P.185–189. DOI: 10.1016/j.iccn.2011.11.004.

ОСТЕОПОРОЗ И КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА У ПОЖИЛЫХ: ЕСТЬ ЛИ СВЯЗЬ?

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-24-31

УДК: 616-06

Чердак М.А., Дудинская Е.Н.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

Старение ассоциировано с развитием ряда специфических патологических состояний, среди которых особое место занимают остеопороз и различные когнитивные расстройства. Эпидемиологически установлено, что два этих состояния тесно связаны: наличие когнитивных нарушений повышает риск остеопороза, а среди пациентов с остеопорозом чаще выявляется деменция, в частности, вызванная болезнью Альцгеймера. Остеопороз у пациентов с деменцией представляет собой чрезвычайно серьезную проблему, поскольку развитие остеопоротических переломов чревато резким усугублением когнитивного статуса и существенным нарастанием инвалидности и смертности. Связь между изменением минеральной плотности костей и когнитивным статусом у пожилых изучена недостаточно. В обзоре приведены данные неклинических и клинических исследований, описывающих общие генетические и метаболические факторы, лежащие в основе патогенеза обсуждаемых патологических состояний, которые имеет смысл учитывать при планировании будущих клинических исследований как деменции, так и остеопороза.

Ключевые слова: когнитивные расстройства; деменция; болезнь Альцгеймера; остеопороз; пожилые.

Для цитирования: Чердак М.А., Дудинская Е.Н. Остеопороз и когнитивные расстройства у пожилых: есть ли связь? *Российский журнал гериатрической медицины.* 2022; 1(9): 24–31. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-24-31

OSTEOPOROSIS AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN OLDER ADULTS: WHAT IS THE LINK?

Cherdak M.A., Dudinskaya E.N.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

Osteoporosis and various cognitive disorders occupy a special place among a number of specific pathological conditions associated with age. Epidemiologically these two conditions are closely related thus the presence of cognitive impairment increases the risk of osteoporosis; and, *visa versa*, dementia, in particular, caused by Alzheimer's disease, and is more often detected among patients with osteoporosis. Osteoporosis in patients with dementia is an extremely serious problem, since the development of osteoporotic fractures is fraught with a sharp deterioration in cognitive status and a significant increase in disability and mortality. The connection between changes in bone mineral density and cognitive status in older adults is not well understood. The review presents data from non-clinical and clinical studies that describe common genetic and metabolic factors underlying the pathogenesis of the pathological conditions under discussion, which should be taken into account when planning future dementia and osteoporosis clinical trials.

Keywords: cognitive disorders; dementia; Alzheimer's disease; osteoporosis; older.

For citation: Cherdak M.A., Dudinskaya E.N. Osteoporosis and cognitive impairment in older adults: what is the link? *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2022; 1(9): 24–31. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-24-31

У многих людей старение связано с повышенным риском развития определенных заболеваний и патологических состояний. Например, к таким состояниям относятся когнитивные расстройства, а также остеопороз. Несмотря на эпидемиологическую схожесть, взаимосвязь между указанными патологическими состояниями изучена недостаточно.

Остеопороз является одним из наиболее распространенных метаболических заболеваний скелета у пожилых, проявляется прогрессирующим снижением минеральной плотности костей (МПК), изменением их микроархитектоники с нарастанием хрупкости, что ассоциировано с риском повторных переломов костей и влечет за собой каскад других патологических процессов, существенно влияя

на формирование старческой астении и зависимости, увеличение смертности [1, 2]. В метаанализе данных 40 мировых исследований средняя распространенность остеопороза у лиц пожилого возраста в мире составила 21,7%. В то же время известно, что для женщин риск развития остеопороза гораздо выше. Так, анализ с учетом половой принадлежности показал, что у женщин распространенность данного состояния достигает 35,3%, в то время как у мужчин только 12,5% [3]. Патогенез сенильного остеопороза является многофакторным и гораздо сложнее имевшихся ранее представлений о недостаточном потреблении кальция с пищей.

Когнитивные расстройства представляют собой крайне гетерогенную группу заболеваний центральной нервной системы (ЦНС), при прогрессировании которых наблюдается формирование синдрома деменции — тяжелых когнитивных нарушений, способствующих бытовой и социальной дезадаптации человека [4]. Распространенность деменции выражено нарастает по мере старения. Так, среди всех лиц в возрасте старше 65 лет деменция присутствует у 6–10% человек, а в возрасте 90 лет и старше уже у 40% [5]. Предполагается, что в ближайшие 30 лет число лиц, страдающих деменцией, в мире утроится и достигнет 152,8 млн человек [6].

Среди всех причин когнитивных расстройств у лиц пожилого возраста наиболее распространенной является болезнь Альцгеймера (БА), на долю которой приходится 60–80% всех случаев деменции, из них не менее чем в трети случаев в головном мозге пациентов также выявляются другие патологические изменения, что указывает на смешанный характер деменции [7–9]. Ключевыми клиническими признаками БА являются прогрессирующие нарушения эпизодической памяти, речи, зрительно-пространственных функций в отсутствие, как минимум на ранних стадиях, очаговых неврологических симптомов и двигательных нарушений. При этом уже на стадии легкой деменции при БА риск падения в течение года составляет 60–80%, что в два раза выше, чем у соответствующих по возрасту лиц без деменции [10]. Накопленные данные показывают, что риск развития переломов при БА в 3–7 раз выше, чем у лиц когнитивно сохранных [10]. При этом высокая распространенность переломов при БА объясняется не только риском падений, но и более высоким риском сопутствующего остеопороза [11]. Однако очень часто заболевания, ассоциированные с когнитивными нарушениями, уже на ранних стадиях дополнительно сопровождаются нарушением двигательной функции и еще более высоким риском повторных падений. Так, это наиболее характерно для сосудистой деменции и болезни диффузных телец Леви, а также других заболеваний из группы «паркинсонизм-плюс» [12]. Высокая частота падений у пациентов этой группы объясняется

не только нарушением механизма ходьбы и поддержания равновесия центрального генеза, но и частым сопутствующим наличием других факторов риска повторных (два и более в течение одного года) падений, к которым относятся саркопения, тревожные расстройства, зрительные нарушения, ортостатическая гипотония, нарушения ритма сердца, сердечная недостаточность и полипрагмазия, характерные для подобных пациентов [13]. При наличии остеопороза падения у пациентов с деменцией имеют драматические последствия, поскольку развитие остеопоротических переломов с учетом возможной иммобилизации, выраженного болевого синдрома, потребности в госпитализации, назначении дополнительных лекарственных препаратов, часто влечет за собой развитие делирия, что крайне негативно отражается на прогрессировании когнитивного дефекта [14]. Пациенты с когнитивными расстройствами имеют более высокий риск осложнений, связанных с госпитализацией, необходимой для выполнения хирургического лечения перелома [15]. Это подтверждает крайнюю важность изучения причинно-следственной связи между когнитивными нарушениями и сенильным остеопорозом.

С целью более глубокого понимания указанной причинно-следственной связи выполнен поиск научной литературы по базам данных «РИНЦ», «PubMed», «Web of Science», «Cochrane» с применением ключевых слов: «остеопороз», «когнитивные расстройства», «деменция», «болезнь Альцгеймера», «пожилые», «osteoporosis», «cognitive impairment», «dementia», «Alzheimer's disease», «elderly» за последние 20 лет; дополнительно проанализированы литературные источники, цитируемые в выявленных публикациях.

СВЯЗЬ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ С ОСТЕОПОРОЗОМ: ОБЩИЕ ФАКТОРЫ РИСКА?

Описание взаимосвязи между остеопорозом и когнитивными расстройствами требует не только анализа частоты остеопороза при деменции, но и динамики риска деменции у пациентов с остеопорозом. Так, по данным Фрамингемского исследования, у женщин с низкими значениями МПК шейки бедра риск БА и деменции другой этиологии был в два раза выше, чем в общей популяции (авторы исследования сделали вывод о необходимости рассмотреть влияние эстрогенов на патогенез когнитивных расстройств) [16]. Это же подтверждалось результатами последующих популяционных исследований [17, 18]. Интересно, что связь между изменением МПК и когнитивной дисфункцией сохраняется даже в отсутствие клинически явной деменции или предшествующих инсультов [19].

В целом у пациентов с деменцией можно выделить несколько клинических факторов, способствующих развитию остеопороза:

- снижение двигательной активности, мобильности и амбулаторной функции;
- более редкий выход на улицу и связанная с этим недостаточная инсоляция, способствующая нарастанию дефицита витамина D;
- мальнутриция, в том числе связанная с поведенческими нарушениями, трудностями при самостоятельном питании, ассоциированными с когнитивной дисфункцией, которая приводит к недостаточному поступлению в организм не только витамина D, но и кальция.

Несмотря на все вышеперечисленное, считается, что сочетанное развитие когнитивного расстройства и остеопороза определяется скорее общими звеньями патогенеза, а не тем, что одно из состояний провоцирует развитие другого [20]. Анализ факторов риска обсуждаемых патологических состояний показывает, что в обоих случаях имеется ряд метаболических нарушений, включая дефицит витамина D, повышение сывороточной концентрации паратгормона, а также более частое выявление определенных генетических факторов, таких как носительство e4 аллеля гена аполипопротеина E (APOE4). Интересная гипотеза была выдвинута Chen Y.-H. и Lo R.Y., которые предположили возможную аггравацию костной резорбции при деменции за счет токсических эффектов амилоида, откладывающегося не только в тканях головного мозга, но и в костях, однако эта гипотеза требует дополнительного неклинического и клинического подтверждения [20]. Дополнительно в научной литературе последних десятилетий обсуждаются такие общие факторы риска остеопороза и когнитивной дисфункции, как дефицит витамина K, нарушение гомеостаза кальция, изменение функции щитовидной железы, прием статинов, алкоголя, дефицит половых гормонов [21]. Остановимся подробнее на отдельных из перечисленных факторов.

ВИТАМИН D

Главной биологической функцией витамина D является участие с фосфорно-кальциевом обмене, в частности, в виде обеспечения всасывания кальция и фосфора в тонкой кишке. В то же время, согласно современным представлениям, роль данного витамина в организме значительно масштабнее. Рецепторы к витамину D обнаруживаются не только в кишечнике и костях, но также в почках, клетках нервной системы, поджелудочной железе, костного мозга, мускулатуре, половых органах [22]. Остеопороз и другие метаболические остеопатии относятся к классическим проявлениям дефицита витамина D. В то же время накопленные данные указывают на связь дефицита витамина D с развитием некоторых типов злокачественных опухолей, аутоиммунных и сердечно-сосудистых

заболеваний, туберкулеза [21, 22]. О связи когнитивных расстройств с дефицитом витамина D стали говорить после того, как было установлено, что у женщин с деменцией уровни витамина D в крови достоверно ниже по сравнению с когнитивно интактными испытуемыми [21]. Справедливо было и обратное: в одномоментном клиническом исследовании, проведенном Annweiler C. и соавт. (2010 г.), выраженный дефицит витамина D (<10 нг/мл) увеличивал риск когнитивных нарушений в два раза [23]. Предполагалось, что низкие уровни витамина D при деменции объясняются малой мобильностью подобных пациентов и ассоциированной с этим недостаточной инсоляцией, а также мальнутрицией и изменением пищевого поведения [23]. Против этого свидетельствуют данные проспективных наблюдений, в крупнейшем из которых с продолжительностью наблюдения за пациентами без когнитивной дисфункции в исходном состоянии в течение 30 лет было показано, что для пациентов с исходным уровнем 25(ОН)-витамина D в плазме крови менее 25 нмоль/л риск БА был увеличен в 1,29 раза, а риск сосудистой деменции — в 1,22 раза по сравнению с пациентами с уровнем 25(ОН)-витамина D 50 нмоль/л или более [24]. Схожие данные были получены и в других проспективных исследованиях меньшей продолжительности [25, 26]. Показано, что в нервной системе витамин D играет роль нейростероидного гормона и, связываясь с рецепторами глиальных клеток и собственно нейронов ЦНС, инициирует ряд нейропротективных механизмов, как прямых, так и опосредованных иммунными и гомеостатическими реакциями [27]. В экспериментах *in vitro* обработка нейроглиальных клеточных культур витамином D приводила к увеличению экспрессии генов, ограничивающих прогрессирование БА [28]. Кроме того, стимуляция витамином D макрофагов, полученных от больных с БА, способствовала активации фагоцитоза и клиренса амилоида [29].

ВИТАМИН K

Под термином «витамин K» понимают группу жирорастворимых витаминов, принимающих участие в гамма-карбоксилировании глутамата. В костях витамин K обеспечивает сайт-специфическое карбоксилирование остеокальцина и других белков костного матрикса [21]. Нарушение процессов карбоксилирования остеокальцина в условиях дефицита витамина K приводит к остеопорозу, однако в эпидемиологических исследованиях была показана связь дефицита витамина K не только с остеопорозом, но и с другими гериатрическими синдромами, включая деменцию [30]. Высказывалось предположение о роли дефицита витамина K в патогенезе БА и возможном благоприятном эффекте терапии витамином K с целью профилактики деменции [31]. Установлено, что в ЦНС витамин K оказывает непосредственное нейропротективное

действие за счет биологической активации специфических генов (таких, как Gas6), препятствующих амилоид-индуцированному апоптозу клеток коры головного мозга [32]. Другим патогенетически значимым в отношении нейродегенеративных заболеваний ЦНС эффектом витамина К может считаться влияние на метаболизм сфинголипидов — класса липидов, вовлеченных в пролиферацию, дифференциацию и выживание клеток головного мозга [32]. Считается, что, как и отчасти с витамином D, дефицит витамина К является вторичным по отношению к мальнутриции у пациентов с деменцией. Однако среди лиц пожилого возраста еще одним фактором дефицита биологических эффектов витамина К может быть применение препаратов антагонистов витамина К, таких как варфарин, назначаемых в том числе для профилактики кардиоэмболических осложнений у пациентов с фибрилляцией предсердий, частота которой существенно увеличивается с возрастом. С одной стороны, назначение антикоагулянтов снижает риск деменции за счет предупреждения повторных эпизодов нарушения мозгового кровообращения [33]. В то же время ряд косвенных данных указывает на потенциально негативные эффекты варфарина в отношении ЦНС. Так, еще более 40 лет назад были описаны структурные изменения ЦНС у новорожденных, подвергшихся пренатальному воздействию антикоагулянтов из группы производных кумарина. А в опытах на крысах, получавших антагонисты витамина К, подопытные животные хуже справлялись с когнитивными и поведенческими тестами [34]. Таким образом, в совокупности эти данные указывают на необходимость изучения группы прямых оральных антикоагулянтов в качестве альтернативы варфарину, более безопасной в том числе с точки зрения влияния на когнитивную сферу. Отчасти эта гипотеза подтверждается результатами метаанализа, в котором была обнаружена погранично значимая связь между использованием прямых оральных антикоагулянтов и более низким риском когнитивных нарушений по сравнению с антагонистами витамина К [35].

КАЛЬЦИЙ

Соли кальция представляют собой основной компонент, обеспечивающий прочность костей. В комбинации с витамином D кальций стимулирует дифференцировку остеобластов и процессы минерализации костной ткани. Недостаточное потребление кальция ассоциировано с развитием остеопороза, а также ряда других патологических состояний, включая злокачественные новообразования и сердечно-сосудистые заболевания [36]. Интересно, но в течение длительного времени в научном сообществе существовала «кальциевая гипотеза» деменции, согласно которой повышение средней внеклеточной концентрации свободного кальция ассоциировано с нарушением функций

и гибелью нервных клеток. Кажущиеся противоречия (неблагоприятный прогностический эффект недостатка кальция для остеопороза и избытка кальция для когнитивной дисфункции) могут быть объяснены дисфункцией паращитовидных желез с развитием вторичного гиперпаратиреоза, который приводит к «вымыванию» кальция из костей с повышением его концентрации в мягких тканях [21]. В пользу этого свидетельствуют данные канадского многоцентрового исследования остеопороза, согласно которому гиперфункция паращитовидных желез была ассоциирована с более низкими значениями МПК при нормальных значениях сывороточной концентрации кальция [37]. Взаимосвязь между дисфункцией паращитовидных желез и риском деменции является сложной. Так, в наблюдательных исследованиях повышенные уровни паратгормона увеличивали риски когнитивных нарушений и деменции, а оперативное лечение как первичного, так и вторичного гиперпаратиреоза в ряде случаев сопровождалось улучшением когнитивного статуса [38]. Интересно, что в проспективном исследовании Björkman M.P. и соавт. (2010 г.) с периодом наблюдения за испытуемыми около 40 лет повышенный уровень паратгормона являлся независимым предиктором когнитивного снижения через 5 лет, причем указанные результаты не зависели от возраста, пола, исходного когнитивного статуса, сывороточной концентрации кальция и носительства APOE4 [39].

ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Падение уровня половых гормонов в крови является одним из пусковых механизмов последующего ускоренного старения всех органов и тканей. Взаимосвязь низких уровней половых гормонов и изменения минеральной плотности костей хорошо изучена и стала предпосылкой для разработки способов профилактики остеопороза у постменопаузальных женщин путем проведения заместительной гормональной терапии (ЗГТ) [40]. Несмотря на существенные риски побочных эффектов, которые ограничивали подобное вмешательство на ранних этапах разработки ЗГТ, поиск новых путей доставки лекарственного вещества и режимов дозирования позволил существенно минимизировать риски осложнений, что позволяет считать ЗГТ перспективным способом профилактики и борьбы с остеопорозом.

В отношении воздействия половых гормонов на когнитивную сферу остается множество противоречий. С одной стороны, предполагалось, что андрогены и эстрогены обладают протективными свойствами против БА, что подтверждалось в опытах на животных с введением им тестостерона [41]. С другой стороны, несколько систематических обзоров, оценивающих связь между ЗГТ препаратами эстрогенов и поддержанием когнитивного здоровья у женщин, продемонстрировали отсутствие

убедительных доказательств целесообразности подобного вмешательства, несмотря на тенденцию к положительной динамике по отдельным когнитивным шкалам у пациенток с БА [42]. Более того, в одном из ранних исследований долгосрочная ЗГТ у женщин старше 65 лет была ассоциирована с более высокой заболеваемостью деменцией, однако это, вероятнее всего, являлось следствием более высокой частоты сердечно-сосудистых осложнений, типичных для ЗГТ [43]. Возможно, оптимизации подобной терапии может способствовать применение селективных модуляторов андрогенных и эстрогенных рецепторов, которые могут позволить достичь положительных эффектов половых гормонов в отношении ЦНС в отсутствие нежелательных явлений, ограничивающих подобную терапию в настоящем [24]. Например, в опытах на мышах было показано, что селективные модуляторы рецепторов половых гормонов оказывают влияние на прогрессирование БА, воздействуя на клиренс пептидов бета-амилоида: у пролеченных мышей отмечалось снижение уровней бета-амилоида и увеличение концентрации ферментов, участвующих в выведении патологических форм амилоида из ЦНС. Это коррелировало с улучшением долгосрочной памяти [44].

АПОЛИПОПРОТЕИН E

Аполипопротеин E (АРОЕ) — белок, вовлеченный в метаболизм липидов. Его основной биологической функцией является транспорт липидов между различными клетками и тканями организма. Установлено, что АРОЕ играет роль лиганда рецепторов липопротеинов низкой плотности, что необходимо для нормального катаболизма липопротеинов, богатых триглицеридами. У человека белок АРОЕ представлен тремя изоформами $\epsilon 2$, $\epsilon 3$ и $\epsilon 4$, с разной частотой встречающимися в популяции. Аллель АРОЕ $\epsilon 4$ (АРОЕ4) был идентифицирован в качестве важнейшего генетического фактора риска БА, повышающего ее вероятность в 3–12 раз (при сравнении носителей генотипа АРОЕ3/АРОЕ3 с гетеро- или гомозиготными носителями АРОЕ4) [45]. В ЦНС аполипопротеин E обеспечивает существенный вклад в местный обмен липидов и холестерина. Кроме того, АРОЕ играет важную роль в нейрорепаративных процессах, активируя регенерацию поврежденных нервных волокон астроцитами [46]. Считается, что неправильная конформация АРОЕ4 приводит к нарушению клиренса патологических форм амилоида из ЦНС, образованию наиболее токсичных олигомерных фибрилл, нарушению нейроиммунных взаимодействий и запускает каскад реакций хронического воспаления, играющего важную роль в развитии БА [45]. В неклинических экспериментах показано, что у мышей АРОЕ4 ускоряет образование периваскулярных амилоидных бляшек, типичных для БА [47].

О возможной взаимосвязи генотипа АРОЕ с изменением МПК и развитием остеопороза позволяют думать несколько фактов. Во-первых, экспрессия АРОЕ была обнаружена в остеобластах [45]. В опытах на мышах физиологические концентрации АРОЕ3 и АРОЕ4 значительно увеличивали активность остеобластов и ингибировали остеокластогенез [48]. Во-вторых, в научной литературе обсуждалась возможность сосудистого генеза остеопороза (то есть костной резорбции вследствие ограниченного притока крови к костям на фоне распространенного атеросклероза, поскольку АРОЕ4 является важным фактором риска, в том числе, атеросклероза и кальцификации сосудов кости, а также ингибирования дифференцировки остеобластов) [49, 50]. В-третьих, было показано, что АРОЕ вовлечен в транспорт витамина К, значение которого для формирования белков кости было описано выше [51]. Несмотря на то, что в ряде клинических исследований была показана ассоциация между более низкими значениями МПК и повышенным риском переломов с носительством генотипа АРОЕ4, в других исследованиях такая закономерность отсутствовала [52–55]. В метаанализе 17 клинических исследований стойкой взаимосвязи между фенотипом АРОЕ4 и МПК большинства выбранных для анализа костных зон или риском остеопоротических переломов доказать не удалось [51]. Тем не менее отмечалась тенденция к более низким значениям МПК большого вертела и поясничных позвонков у носителей АРОЕ4, что указывает на необходимость дальнейших исследований выявленного феномена.

ВОЗМОЖНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Перед назначением лечения пациентам пожилого и старческого возраста необходимо тщательно оценить пользу и риск назначаемой терапии. Подобная осторожность связана с более высокой частотой лекарственных осложнений у пожилых людей по сравнению с больными молодого и среднего возраста, с полипрагмазией в данной возрастной группе, в связи с чем назначение длительного медикаментозного лечения негативно сказывается на приверженности пациента к терапии, с возрастным снижением чувствительности рецепторов, что может повлиять на фармадинамику препарата. С пациентом и по возможности с родственниками должна быть проведена беседа о необходимости назначаемой терапии, ее рисках и осложнениях [2].

Лечение остеопороза имеет несколько основных направлений: увеличение прочности костной ткани, снижение или полное прекращение потери костной массы, нормализация процессов костного ремоделирования, снижение риска падения и переломов, улучшение функциональной активности пациента. В первую очередь важным компонентом лечения пациентов с остеопорозом является

немедикаментозное лечение, основанное на изменении образа жизни. Некоторым пациентам для повышения МПК при небольшом ее снижении достаточно скорректировать питание и увеличить время пешей прогулки на полчаса [56].

Препараты кальция и витамина D, содержащие колекальциферол, являются обязательным компонентом терапии остеопороза наряду с патогенетической терапией, оказывая положительное влияние на баланс и мышечную силу и снижая таким образом риск падений и переломов [56]. Активные метаболиты витамина D или их аналоги могут быть назначены пациентам с выраженной гипокальциемией или терминальной хронической почечной недостаточностью по абсолютным показаниям или пожилым пациентам со скоростью клубочковой фильтрации меньше 60 мл/мин и высоким риском падений по относительным показаниям.

В качестве базовой медикаментозной патогенетической терапии используют препараты, которые условно можно поделить на антирезорбтивные, которые подавляют костную резорбцию через воздействие на остеокласты, увеличивают минерализацию костной ткани, и анаболические, которые увеличивают образование костной ткани, повышая костную массу и улучшая архитектуру кости. К антирезорбтивным препаратам относятся бисфосфонаты, селективные модуляторы эстрогеновых рецепторов, деносумаб. Анаболическим препаратом, представленным в отечественной практике, является терипаратид.

Выбор в пользу того или иного препарата зависит от тяжести остеопороза, наличия противопоказаний, предпочтений пациента.

Для пациентов пожилого и старческого возраста важна не только эффективность и безопасность применяемого патогенетического препарата, но и удобство его использования. Особенно это касается лиц с когнитивными нарушениями, когда в силу ментальных особенностей пациента введение препарата осуществляют родственники или специалисты по уходу. Среди всех антиостеопоротических препаратов наиболее удобным для использования пожилыми пациентами является деносумаб, который не только продемонстрировал по результатам исследования FREEDOM у лиц в возрасте ≥ 75 лет безопасность и значительное снижение риска переломов бедра на 62% [57], а также позвонков и внепозвоночных переломов, но и способствовал снижению частоты падений на 21% (ОР = 0,79 (95% ДИ: 0,66–0,93)) [58]. По данным крупных клинических исследований подавляющее большинство пациентов считают схему введения препарата очень удобной, что ассоциировано с крайне низкой частотой самостоятельной отмены лечения. Деносумаб используется в виде предзаполненного шприца, полностью готового к самостоятельному применению. Удобство отмечают также родственники пожилых пациентов и ухаживающий персонал [59].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, многофакторный генез как когнитивных расстройств, так и остеопороза делает поиск взаимосвязи между указанными патологическими состояниями весьма непростым. Наличие данных о схожих генетических, а также предрасполагающих метаболических факторах свидетельствует о необходимости дальнейшего углубленного изучения этого вопроса с целью как оптимизации ведения пожилых пациентов, так и разработки методов профилактики деменции и остеопороза, представляющих значительное бремя для современной системы здравоохранения. При планировании дальнейших исследований необходимо предусмотреть стратификацию больных с учетом их витаминного, гормонального статуса или генотипа АРОЕ.

Учитывая более высокую частоту остеопороза среди пациентов с когнитивными расстройствами, крайне важно своевременное проведение его специфической терапии. Однако зачастую пациенты с деменцией не получают должного лечения по причине как полиморбидности и полипрагматии, низкой приверженности приему препаратов, социальных факторов, так и по причине недостаточной диагностики остеопороза врачами первичного звена. Таким образом, скрининг на остеопороз должен стать частью рутинного ведения больных с когнитивными расстройствами, а оценка когнитивного статуса — дополнять ведение пациентов с диагностированным остеопорозом.

Лечение остеопороза у пожилых лиц с когнитивными нарушениями необходимо проводить с использованием не только эффективных, но и безопасных для старческого возраста препаратов, удобных для использования не только самими пациентами, но и их родственниками и сиделками при необходимости.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Голоунина О.О., Рунова Г.Е., Фадеев В.В. Остеомалация в практике эндокринолога: этиология, патогенез, дифференциальная диагностика с остеопорозом // *Остеопороз и остеопатии*. — 2019. — Т.22. — №2 — С.23-31. [Golounina O.O., Runova G.E., Fadeyev V.V. Osteomalacia in practice of endocrinologist: etiology, pathogenesis, differential diagnosis with osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2019; 22(2): 23–31. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14344/osteo12117>
2. Дудинская Е.Н., Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Ткачева О.Н. Остеопороз у пожилых пациентов // *Остеопороз и остеопатии*. — 2019. — Т. 22. — №3 — С.34-40. [Dudinskaya E.N., Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Tkacheva O.N. Osteoporosis in the elderly. *Osteoporosis and bone diseases*. 2019; 22(3): 34–40. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14344/osteo1235>
3. Salari N., Darvishi N., Bartina Y. et al. Global prevalence of osteoporosis among the world older adults: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Orthop Surg Res* 2024; 16: 669. <https://doi.org/10.1186/s15018-021-02821-8>
4. Боголепова А.Н., Васенина Е.Е., Гомзякова Н.А. и др. Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» // *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. — 2021. — Т.121. — №(10-3) — С.6–137. [Bogolepova A.N., Vasenina E.E., Gomzyakova N.A.

- et al. Clinical Guidelines for Cognitive Disorders in Elderly and Older Patients. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2021; 121(10-3): 6-137. (In Russ.) <https://doi.org/10.17416/jnevro20211211036>
5. Cenko B., Ozgo E., Rapaport P., Mukadam N. Prevalence of dementia in older adults in Central and Eastern Europe: a systematic review and meta-analysis. *Psychiatry Int*. 2021; 2: 191-210. <https://doi.org/10.3390/psychiatryint2020015>
6. GBD 2019 Dementia Forecasting Collaborators. Estimation of the global prevalence of dementia in 2019 and forecasted prevalence in 2050: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet Public Health*. 2022. ISSN 2468-2667. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(21\)00249-8](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(21)00249-8)
7. Kapasi A., DeCarli C., Schneider J.A. Impact of multiple pathologies on the threshold for clinically overt dementia. *Acta Neuropathol*. 2017; 134(2): 171-186. <https://doi.org/10.1007/s00401-017-1717-7>
8. Brenowitz W.D., Hubbard R.A., Keene C.D., et al. Mixed neuropathologies and estimated rates of clinical progression in a large autopsy sample. *Alzheimers Dement*. 2017; 13(6): 654-662. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2016.09.015>
9. 2021 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement*. 2021; 17(3): 327-406. <https://doi.org/10.1002/alz.12328>
10. Ryan J.J., McCloy C., Rundquist P., et al. Fall risk assessment among older adults with mild Alzheimer disease. *J Geriatr Phys Ther*. 2011; 34(1): 19-27. <https://doi.org/10.1519/JPT.0b013e31820aa829>
11. Liu D., Zhou H., Tao Y., et al. Alzheimer's Disease is Associated with Increased Risk of Osteoporosis: The Chongqing Aging Study. *Curr Alzheimer Res*. 2016; 13(10): 1165-1172. <https://doi.org/10.2174/15672050113109990149>
12. Fernando E., Fraser M., Hendriksen J., Kim C.H., Muir-Hunter S.W. Risk Factors Associated with Falls in Older Adults with Dementia: A Systematic Review. *Physiother Can*. 2017; 69(2): 161-170. <https://doi.org/10.3138/ptc.2016-14>
13. Stenhagen M., Ekström H., Nordell E., Elmståhl S. Falls in the general elderly population: a 3- and 6- year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study "Good ageing in Skane". *BMC Geriatr*. 2013; 13: 81. <https://doi.org/10.1186/1474-2318-13-81>
14. Заболотских И.Б., Горобец Е.С., Григорьев Е.В., и др. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста // *Анестезиология и реаниматология*. — 2018. — Т. 1 — С. 5-20. [Zabolotskikh I.B., Gorobets E.S., Grigor'ev E.V., et al. Perioperative management of geriatric patients. *Russian Journal of Anaesthesiology and Reanimatology*. 2018; (1): 5-20. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17416/anaesthesiology201801-0215>
15. Enemark M., Middttun M., Winge K. Evaluating Outcomes for Older Patients with Parkinson's Disease or Dementia with Lewy Bodies who have been Hospitalised for Hip Fracture Surgery: Potential Impact of Drug Administration. *Drugs Aging*. 2017; 34(5): 387-392. <https://doi.org/10.1007/s40266-017-0454-x>
16. Tan Z.S., Seshadri S., Beiser A., et al. Bone mineral density and the risk of Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2005; 62(1): 107-111. <https://doi.org/10.1001/archneur.62.1.107>
17. Amouzougan A., Lafaie L., Marotte H., et al. High prevalence of dementia in women with osteoporosis. *Joint Bone Spine*. 2017; 84(5): 611-614. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2016.08.002>
18. Chang K.H., Chung C.J., Lin C.L., et al. Increased risk of dementia in patients with osteoporosis: a population-based retrospective cohort analysis. *Age (Dordr)*. 2014; 36(2): 967-975. <https://doi.org/10.1007/s11357-013-9608-x>
19. Kang H.G., Park H.Y., Ryu H.U., Suk S.H. Bone mineral loss and cognitive impairment: The PRESENT project. *Medicine (Baltimore)*. 2018; 97(41): e12755. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012755>
20. Chen Y.H., Lo R.Y. Alzheimer's disease and osteoporosis. *Ci Ji Yi Xue Za Zhi*. 2017; 29(3): 138-142. https://doi.org/10.4103/tcmj.tcmj_54_17
21. Downey C.L., Young A., Burton E.F., et al. Dementia and osteoporosis in a geriatric population: Is there a common link? *World J Orthop*. 2017; 8(5): 412-423. <https://doi.org/10.5312/wjo.v8.i5.412>
22. Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Роль витамина D в развитии артериальной гипертензии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2012. — Т. 11 — № 3 — С. 77-81. [Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. Vitamin D role in arterial hypertension development. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012; 11(3): 77-81. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2012-3-77-81>
23. Annweiler C., Schott A.M., Allali G., et al. Association of vitamin D deficiency with cognitive impairment in older women: cross-sectional study. *Neurology*. 2010; 74(1): 27-32. <https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181beecd5>
24. Afzal S., Bojesen S.E., Nordestgaard B.G. Reduced 25-hydroxyvitamin D and risk of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Alzheimers Dement*. 2014; 10(3): 296-302. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.05.1765>
25. Moon J.H., Lim S., Han J.W., et al. Serum 25-hydroxyvitamin D level and the risk of mild cognitive impairment and dementia: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging (KLoSHA). *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 83(1): 36-42. <https://doi.org/10.1111/cen.12733>
26. Littlejohns T.J., Henley W.E., Lang I.A., et al. Vitamin D and the risk of dementia and Alzheimer disease. *Neurology*. 2014; 83(10): 920-928. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000755>
27. Annweiler C., Beauchet O. Vitamin D-mentia: randomized clinical trials should be the next step. *Neuroepidemiology*. 2011; 37(3-4): 249-258. <https://doi.org/10.1159/000354177>
28. Nissou M.F., Brocard J., El Atifi M., et al. The transcriptomic response of mixed neuron-glia cell cultures to 1,25-dihydroxyvitamin d3 includes genes limiting the progression of neurodegenerative diseases. *J Alzheimers Dis*. 2013; 35(3): 553-564. <https://doi.org/10.3233/JAD-122005>
29. Masoumi A., Goldenson B., Ghirmai S., et al. 1alpha,25-dihydroxyvitamin D3 interacts with curcuminoids to stimulate amyloid-beta clearance by macrophages of Alzheimer's disease patients. *J Alzheimers Dis*. 2009; 17(3): 703-717. <https://doi.org/10.3233/JAD-2009-1080>
30. Azuma K., Ouchi Y., Inoue S. Vitamin K: novel molecular mechanisms of action and its roles in osteoporosis. *Geriatr Gerontol Int*. 2014; 14(1): 1-7. <https://doi.org/10.1111/ggi.12060>
31. Allison A.C. The possible role of vitamin K deficiency in the pathogenesis of Alzheimer's disease and in augmenting brain damage associated with cardiovascular disease. *Med Hypotheses*. 2001; 57(2): 151-155. <https://doi.org/10.1054/mehy.2001.1307>
32. Alisi L., Cao R., De Angelis C., et al. The Relationships Between Vitamin K and Cognition: A Review of Current Evidence. *Front Neurol*. 2019; 10: 239. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00239>
33. Mongkhon P., Naser A.Y., Fanning L., et al. Oral anticoagulants and risk of dementia: A systematic review and meta-analysis of observational studies and randomized controlled trials. *Neurosci Biobehav Rev*. 2019; 96: 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.10.025>
34. Tamadon-Nejad S., Oulias B., Rochford J., Ferland G. Vitamin K Deficiency Induced by Warfarin Is Associated With Cognitive and Behavioral Perturbations, and Alterations in Brain Sphingolipids in Rats. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10: 213. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00213>
35. Zhang C., Gu Z.C., Shen L., et al. Non-vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants and Cognitive Impairment in Atrial Fibrillation: Insights From the Meta-Analysis of Over 90,000 Patients of Randomized Controlled Trials and Real-World Studies. *Front Aging Neurosci*. 2018; 10: 258. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00258>
36. Peterlik M., Kállay E., Cross H.S. Calcium nutrition and extracellular calcium sensing: relevance for the pathogenesis of osteoporosis, cancer and cardiovascular diseases. *Nutrients*. 2013; 5(1): 302-327. <https://doi.org/10.3390/nu5010302>
37. Berger C., Almohareb O., Langsetmo L., et al. CaMos Research Group. Characteristics of hyperparathyroid states in the Canadian multicentre osteoporosis study (CaMos) and relationship to skeletal markers. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2015; 82(3): 359-368. <https://doi.org/10.1111/cen.12569>

38. Lourida I, Thompson-Coon J, Dickens C.M., et al. Parathyroid hormone, cognitive function and dementia: a systematic review. *PLoS One*. 2015; 10(5): e0127574. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127574>
39. Björkman M.P., Sorva A.J., Tilvis R.S. Does elevated parathyroid hormone concentration predict cognitive decline in older people? *Aging Clin Exp Res*. 2010; 22(2): 164–169. <https://doi.org/10.1007/BF03324791>.
40. Levin V.A., Jiang X., Kagan R. Estrogen therapy for osteoporosis in the modern era. *Osteoporos Int*. 2018; 29(5): 1049–1055. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4414-z>.
41. Driscoll I., Resnick S.M. Testosterone and cognition in normal aging and Alzheimer's disease: an update. *Curr Alzheimer Res*. 2007; 4(1): 33–45. <https://doi.org/10.2174/156720507779939878>.
42. Zhou C., Wu Q., Wang Z., et al. The Effect of Hormone Replacement Therapy on Cognitive Function in Female Patients With Alzheimer's Disease: A Meta-Analysis. *Am J Alzheimers Dis Other Demen*. 2020; 35: 1533317520938585. <https://doi.org/10.1177/1533317520938585>.
43. Farquhar C., Marjoribanks J., Lethaby A., et al. Long term hormone therapy for perimenopausal and postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2): CD004143. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004143.pub3>.
44. George S., Petit G.H., Gouras G.K., et al. Nonsteroidal selective androgen receptor modulators and selective estrogen receptor β agonists moderate cognitive deficits and amyloid- β levels in a mouse model of Alzheimer's disease. *ACS Chem Neurosci*. 2013; 4(12): 1537–1548. <https://doi.org/10.1021/cn400133s>.
45. Малашенкова И.К., Крынский С.А., Мамошина М.В., Дидковский Н.А. Полиморфизм гена АРОЕ: влияние аллеля АРОЕ4 на системное воспаление и его роль в патогенезе болезни Альцгеймера // *Медицинская иммунология*. — 2018. — Т.20. — №3 — С.303–312. [Malashenkova I.K., Krynskiy S.A., Mamoshina M.V., Didkovskiy N.A. APOE gene polymorphism: the impact of APOE4 allele on systemic inflammation and its role in the pathogenesis of Alzheimer's disease. *Medical Immunology (Russia)*. 2018; 20(3): 303–312. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15789/1563-0625-2018-3-303-312>
46. Champagne D., Rochford J., Poirier J. Effect of apolipoprotein E deficiency on reactive sprouting in the dentate gyrus of the hippocampus following entorhinal cortex lesion: role of the astroglial response. *Exp Neurol*. 2005; 194(1): 31–42. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2005.01.016>.
47. Hawkes C.A., Sullivan P.M., Hands S., et al. Disruption of arterial perivascular drainage of amyloid- β from the brains of mice expressing the human APOE ϵ 4 allele. *PLoS One*. 2012; 7(7): e41636. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0041636>.
48. Noguchi T., Ebina K., Hirao M., et al. Apolipoprotein E plays crucial roles in maintaining bone mass by promoting osteoblast differentiation via ERK1/2 pathway and by suppressing osteoclast differentiation via c-Fos, NFATc1, and NF- κ B pathway. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018; 503(2): 644–650. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2018.06.055>.
49. Bagger Y.Z., Rasmussen H.B., Alexandersen P., et al. PERF study group. Links between cardiovascular disease and osteoporosis in postmenopausal women: serum lipids or atherosclerosis per se? *Osteoporos Int*. 2007; 18(4): 505–512. <https://doi.org/10.1007/s00198-006-0255-2>.
50. Parhami F., Garfinkel A., Demer L.L. Role of lipids in osteoporosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2000; 20(14): 2346–2348. <https://doi.org/10.1161/01.atv.20.11.2346>.
51. Peter I., Crosier M.D., Yoshida M., et al. Associations of APOE gene polymorphisms with bone mineral density and fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2011; 22(4): 1199–1209. <https://doi.org/10.1007/s00198-010-1311-5>
52. Macdonald H.M., McGuigan F.E., Lanham-New S.A., et al. Vitamin K1 intake is associated with higher bone mineral density and reduced bone resorption in early postmenopausal Scottish women: no evidence of gene-nutrient interaction with apolipoprotein E polymorphisms. *Am J Clin Nutr*. 2008; 87(5): 1513–1520. <https://doi.org/10.1093/ajcn/87.5.1513>.
53. Pluijm S.M., Dik M.G., Jonker C., et al. Effects of gender and age on the association of apolipoprotein E epsilon4 with bone mineral density, bone turnover and the risk of fractures in older people. *Osteoporos Int*. 2002; 13(9): 701–709. <https://doi.org/10.1007/s001980200096>.
54. von Mühlen D.G., Barrett-Connor E., Schneider D.L., et al. Osteoporosis and apolipoprotein E genotype in older adults: the Rancho Bernardo study. *Osteoporos Int*. 2001; 12(4): 332–335. <https://doi.org/10.1007/s001980170124>.
55. Schoofs M.W., van der Klift M., Hofman A., van Duijn C.M., Stricker B.H., Pols H.A., Uitterlinden A.G. ApoE gene polymorphisms, BMD, and fracture risk in elderly men and women: the Rotterdam study. *J Bone Miner Res*. 2004 Sep; 19(9): 1490–1496. <https://doi.org/10.1359/JBMR.040605>.
56. Белая Ж.Е., Белова К.Ю., Бирюкова Е.В. и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза // *Остеопороз и остеопатии*. — 2021. — Т. 24 — №2 — С.4–47. [Belaya Z.E., Belova K.Yu., Biryukova E.V. et al. Federal clinical guidelines for diagnosis, treatment and prevention of osteoporosis. *Osteoporosis and Bone Diseases*. 2021; 24(2): 4–47. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14344/osteo12930>
57. Boonen S., Adachi J.D., Man Z., et al. Treatment with denosumab reduces the incidence of new vertebral and hip fractures in postmenopausal women at high risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014; 96(6): 1727–1736. <https://doi.org/10.1210/jc.2010-2784>
58. Chotiyarnwong P., McCloskey E., Eastell R., et al. A Pooled Analysis of Fall Incidence From Placebo-Controlled Trials of Denosumab. *J Bone Miner Res*. 2020; 35(6): 1014–1021. DOI: 10.1002/jbmr.3972
59. Vandembroucke A., Luyten F.P., Flamaing J., Gielen E. Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old. *Clin Interv Aging*. 2017; 12: 1065–1077. <https://doi.org/10.2147/CIA.S131023>.

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ КАК ФАКТОР СНИЖЕНИЯ РИСКА ДЕМЕНЦИИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА: ВОЗМОЖНОСТИ И РЕСУРСЫ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-32-36

УДК: 616.8-07

Савилов В.Б., Курмышев М.В., Юрченко И.Э., Карпенко О.А., Костюк Г.П.

ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ», Москва, Россия

Резюме

Статья посвящена анализу основных проблем диагностики снижения когнитивных функций и деменции на ранних стадиях среди лиц пожилого возраста. Рассмотрены причины, обуславливающие отсрочку обращения пациентов с когнитивными нарушениями к профильным специалистам. Приводятся указания на макросоциальные (стигматизация психических расстройств в целом и деменции в частности в обществе, издержки периода до деинституализации психиатрии), микросоциальные (психологический уклад в семье) аспекты откладывания обращения к психиатру. В статье рассмотрены принципы организации психопросветительской и психообразовательной работы на примере опыта московских клиник памяти, проводится анализ механизмов взаимодействия психиатров и врачей первичного звена.

Ключевые слова: мягкое когнитивное снижение; нейрореабилитация; клиники памяти; психодиагностика.

Для цитирования: Савилов В.Б., Курмышев М.В., Юрченко И.Э., Карпенко О.А., Костюк Г.П. Ранняя диагностика когнитивных расстройств как фактор снижения риска деменции у лиц пожилого возраста: возможности и ресурсы. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 1(9): 32–36. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-32-36

EARLY-STAGE DIAGNOSIS OF COGNITIVE DISORDERS AS A DEMENTIA RISK-REDUCING FACTOR IN OLDER ADULTS: OPPORTUNITIES AND RESOURCES

Savilov V.B., Kurmyshev M.V., Yurchenko I.E., Karpenko O.A., Kostyuk G.P.

Psychiatric Hospital № 1 Named after N.A. Alexeev of the Healthcare Department of Moscow, Moscow, Russia

Abstract

The article provides an analysis of underlying problems in diagnosing a cognitive decline and dementia in the early stages among older adults. The reasons for postponing the treatment of patients with cognitive impairment to specialized specialists examined. Indications given of the macrosocial (stigmatization of mental disorders in general and dementia in society particularly, costs of the period until the deinstitutionalization of psychiatry), microsocioal (psychological structure in the family) aspects of postponing treatment to a psychiatrist. Using the experience of Moscow memory clinics the principles of psychoeducation implementation described as well as the mechanisms of interaction between psychiatrists and general practitioners analyzed.

Keywords: mild cognitive impairment (MCI); neurorehabilitation; memory clinic; psychodiagnostics.

For citation: Savilov V.B., Kurmyshev M.V., Yurchenko I.E., Karpenko O.A., Kostyuk G.P. Early-stage diagnosis of cognitive disorders as a dementia risk-reducing factor in older adults: opportunities and resources. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 32–36. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-32-36

ВВЕДЕНИЕ

Развитие медицинских технологий и социальных инструментов влечет за собой увеличение продолжительности жизни с нарастанием доли пожилых людей среди населения большинства развитых стран. Этот процесс закономерно ставит новые задачи в области здравоохранения, изучающей проблемы старшего возраста.

Одной из основных проблем, с которой сталкивается общество в связи с глобальным постарением населения, является деменция. По оценкам ВОЗ, во всем мире насчитывается около 50 миллионов людей с деменцией и ежегодно регистрируется почти 10 миллионов новых случаев заболевания [4].

В мае 2017 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила «Глобальный план действий

сектора здравоохранения по реагированию на деменцию на 2017–2025 гг.», представляющий собой комплексную программу действий, включающий диагностику на ранних этапах развития когнитивных расстройств. Реализация плана позволит своевременно осуществлять профилактические мероприятия и значительно снижать риски развития деменции [1].

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В основном признаки когнитивного снижения наблюдаются в зрелом возрасте, когда снижается скорость мыслительных процессов, концентрация внимания, качество оперативной памяти, беглость речи и возможность переключения с одной деятельности на другую [2]. Это обусловлено рядом структурных и функциональных изменений в корковых и подкорковых областях головного мозга, сопровождающихся снижением качества межполушарных взаимосвязей [3]. При этом незначительные проявления когнитивного снижения без тенденции прогрессирования наблюдаются при нормальном старении.

Когнитивный дефицит может быть следствием соматических заболеваний. На доклинической стадии деменции влияние соматогенных (микроциркуляторных, эндокринных и др.) изменений нивелируется за счет особого «когнитивного резерва» [4], представляющего собой компенсаторное перераспределение функций между областями коры головного мозга, формирующееся на протяжении всей жизни. Исследования подтверждают, что именно недостаточный запас «когнитивного резерва» в значительной степени влияет на время появления симптомов когнитивного снижения [5]. Очевидно, стимуляция и расширение функционала такого резерва способствует сохранению возможности позитивного старения с сохранением активной полноценной социальной жизни пожилых людей.

ПРИЧИНЫ НЕСВОЕВРЕМЕННОЙ ДИАГНОСТИКИ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Отсутствие своевременной диагностики и оказания помощи при когнитивных расстройствах обусловлено несколькими специфическими феноменами, свойственными пациентам, их родственникам и обществу в целом.

Во-первых, речь идет о недооценке проблемы самим пациентом и его окружением, при условии сохранения пожилым человеком навыков самообслуживания в быту. Трудности переключения внимания, рассеянность, забывчивость и другие признаки когнитивного снижения могут объясняться естественным процессом старения, переутомлением, неверно подобранными или неэффективными

лекарственными средствами, высокой умственной или эмоциональной нагрузкой, стрессом, сложностью современных технических устройств, непониманием со стороны младшего поколения и т.д. Таким образом, пожилой человек в большинстве случаев сочтет для себя данные причины достаточными и не будет обращаться к врачу, в том числе к врачу психиатру, за помощью именно в связи с когнитивными нарушениями.

Во-вторых, специфическим психологическим феноменом выступает «дементофобия» [6] — особая стигматизированность диагноза деменции («старческого слабоумия») с негативными коннотациями в отношении когнитивных нарушений позднего возраста. Это способствует тому, что факт наличия когнитивных нарушений, осознаваемых самим человеком, может скрываться до последнего момента, пока заболевание не станет очевидным и за помощью не обратятся родственники больного.

В-третьих, недостаточная информированность населения о деменции, ее причинах и лечении ограничивает возможности обращения за помощью на ранних этапах. Согласно исследованию ВЦИОМ (2014 год), проведенному в РФ, 48% респондентов опасаются деменции в пожилом возрасте, при этом 46% не знают признаков заболевания. В качестве основных заболеваний старости, которых опасаются, были названы онкологические заболевания, сердечно-сосудистые заболевания и расстройства памяти. При этом, учитывая факт широкой распространенности деменции в пожилом и старческом возрасте, 76% респондентов ответили, что не знают, есть ли среди их родственников или знакомых люди, страдающие деменцией. 42% респондентов считают, что лекарства от «старческого слабоумия» не существует [7]. Таким образом, отсутствие доступной для широких слоев населения информации о заболевании делает затруднительной «житейскую» диагностику. С другой стороны, уверенность достаточно большой части респондентов в том, что не существует эффективных медицинских средств, указывает на то, что даже в случае выявления заболевания обращения за помощью может не последовать. Использование ресурсов интернета, размещение информации в сети в открытом доступе позволяет повысить осведомленность общества о возможностях снижения риска деменции. Также необходима готовность пожилого человека или его родных искать подобную информацию. Таким образом, осведомленность общества о проблеме деменции является важным фактором в раннем выявлении симптомов заболевания, а государственные меры поддержки в РФ и за рубежом указывают на актуальность данного направления.

Вследствие вышеизложенного обращение за специализированной помощью случается тогда, когда терапевтические возможности

по восстановлению и/или поддержанию когнитивного функционирования уже ограничены или исчерпаны. В научной литературе отражены оценки результативности и социально-экономической значимости национальных программ по преодолению проблемы деменции. По данным исследований, общественные программы оказали существенное медицинское и социальное влияние [9]. Так, установлено, что если отсрочить начало болезни Альцгеймера на 5 лет, то к середине XXI столетия ее распространенность уменьшится на 50%, а если на 1 год, то число заболевших сократится на 9,2 млн, при этом предполагается, что в большей мере сократится число самых тяжелых форм, требующих больших затрат на уход за больными.

МЕРЫ ПО РАННЕМУ ВЫЯВЛЕНИЮ КОГНИТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

В целях преодоления низкого уровня осведомленности населения в сфере геронтопсихиатрических вопросов значимо активное ведение просветительской работы: информирование о причинах заболевания и возможностях профилактики, уход от фаталистических представлений о неизбежности деменции, знакомство с современными возможностями медико-психо-социальной помощи в системе здравоохранения. Важно понимать, что именно отсутствие знаний и представлений у пожилых людей об особенностях когнитивных функций не позволяет им идентифицировать их нарушения. Организация системы информационной поддержки для пожилых людей и членов их семей способствует раннему обращению за специализированной помощью. Участие пациентов в различных программах, направленных на повышение «когнитивного резерва» на ранних стадиях, приводит к наилучшим результатам.

Таким образом, широкая популяризация знаний о когнитивных нарушениях, пропаганда здорового образа жизни, развитие мотивации у лиц пожилого возраста к самостоятельному обращению за помощью в связи с наблюдением у себя признаков когнитивного снижения, включение членов семей пожилых людей в систему профилактической работы — все эти меры будут способствовать повышению возможностей применения терапевтических программ, направленных на сохранение уровня когнитивного функционирования.

Эти же механизмы способствуют дестигматизации когнитивных нарушений позднего возраста. В настоящее время на решении этих проблем сфокусированы некоторые из направлений национальных и государственных проектов («Демография», «Культура», «Московское долголетие», «Активное долголетие»). В рамках государственной политики, направленной на выявление проблем со здоровьем на ранних стадиях, в том числе в части когнитивного снижения, формируются условия для активного долголетия, увеличиваются масштабы

диспансеризации, специализированного наблюдения, создаются гериатрические центры. Таким образом, создание системы комплексной профилактики когнитивных снижений у лиц пожилого и старческого возраста является актуальной проблемой современности и способствует решению задачи сохранения здоровья населения на государственном уровне.

Не менее важной методологической задачей в плане раннего выявления когнитивных расстройств является повышение уровня осведомленности и профессиональной подготовки врачей первичного звена здравоохранения — специалистов, которые ведут прием лиц пожилого возраста. Обучение специалистов первичного звена методам экспресс-диагностики деменций на ранних стадиях, знание основных принципов медикаментозного и немедикаментозного лечения когнитивных нарушений, своевременное направление в профильные учреждения, реализующие реабилитационные программы, например, в кабинетах и клиниках памяти, судя по мировому опыту, способствуют снижению риска тяжелых деменций и повышению качества жизни пациентов старших возрастных групп и членов их семей [10].

Ряд исследователей обращают внимание на то, что низкая чувствительность отдельных тестовых методик, а также особенности кодировки деменций по МКБ-10 могут ограничить доступность специализированной помощи для пациентов с когнитивными нарушениями [11].

Вместе с тем с 2016 года в психиатрической службе города Москвы организовано направление по ранней диагностике и реабилитации пациентов с когнитивными нарушениями — «Клиника памяти». В рамках деятельности данного направления применяемые специалистами диагностические методики позволяют успешно осуществлять выявление когнитивных расстройств на додементной стадии [12].

В 2019 году в рамках программы более 1000 врачей первичного звена прошли курс «Психические и психосоматические расстройства в работе врача общей практики». Деменциям и додементным стадиям когнитивных нарушений было посвящено отдельное занятие. Особое внимание было уделено клинической диагностике когнитивных нарушений, применению скрининговых инструментов диагностики и маршрутизации пациентов в кабинеты и клиники памяти при выявлении легких когнитивных расстройств для проведения реабилитационных мероприятий.

В рамках курса предлагалась отработка навыков применения батареи тестов, интерпретации результатов, которые врач может непосредственно использовать в повседневной работе. Для первичной оценки состояния когнитивных функций и наличия нарушений используется Шкала оценки психического статуса MMSE (Folstein M.F.,

Folstein S.E., McHugh P.R., 1975), для оценки нарушений памяти рассматривался один из самых простых и надежных тестов «Рисование часов».

Слушатели предложенного курса имели возможность изучить методики, ознакомиться с результатами исследований, проведенных в «Клинике памяти», разобрать практические кейсы, получить необходимый опыт для применения психометрических шкал в работе. Также обучающая программа содержала блок, направленный на работу с родственниками пожилых пациентов и членами их семей, ухаживающими за больными. По окончании курса слушатели заполняли анкету с вопросами о полезности каждого занятия. Актуальность и полезность темы деменции оценена врачами в среднем на 9,6 балла при максимально возможной оценке в 10 баллов.

Основным результатом передачи в руки специалистов первичного звена здравоохранения технологий, обеспечивающих раннее выявление и своевременную маршрутизацию пациентов с когнитивными нарушениями, стало увеличение общего числа пациентов, направленных на реабилитационные мероприятия, и увеличение среди них доли пациентов, выявленных на ранних стадиях.

По зарубежном опыту, зачастую пациенты обращались в кабинеты и клиники памяти по направлению врачей общей практики или же других специалистов. В одном из исследований деятельности клиники памяти [13] указано, что 40% пациентов были направлены врачами общей практики, 18% — обратились самостоятельно, 15% — приведены членами семьи. В диагностическом обследовании больных, как правило, участвовали разные специалисты, и диагноз устанавливался в результате обобщения их заключений.

Учитывая собственный опыт, следует отметить, что взаимодействие врачей первичного звена и специалистов клиник памяти наиболее продуктивно в случае, когда клиника памяти развернута на территории поликлиники. Так, в 2019 году из 617 пациентов, прошедших курс нейрокогнитивной реабилитации в двух Клиниках памяти, размещенных при московских городских поликлиниках № 191 и № 121, более 40% пациентов направлены врачами первичного звена. Тенденция увеличения количества направлений от врачей первичного звена наблюдается и в других клиниках памяти, развернутых вне поликлиник. Такая тенденция сопоставима с прагматичными задачами, решаемыми амбулаторными клиниками памяти и Альцгеймеровскими центрами в европейских странах. Как правило, в этих центрах, развернутых при территориальных лечебных учреждениях, крупных городских больницах, осуществляется консультативно-диагностическая и лечебная помощь. Терапия, рекомендуемая геронтопсихиатрами, проводится семейными врачами или врачами

общей практики, а медико-социальная помощь оказывается при активном участии местных подразделений альцгеймеровских ассоциаций. На современном этапе в европейских странах клиники памяти включены в спектр услуг, оказываемых в рамках страховой медицины [14]. Наряду с научно-методическими Альцгеймеровскими центрами организованы центры высокотехнологичной диагностики деменции, а также кабинеты памяти и когнитивных нарушений в учреждениях первичного звена здравоохранения, территориальные центры медико-социальной помощи больным деменцией [15].

Резюмируя вышеизложенное, стоит подчеркнуть, что внедрение специализированных кабинетов и клиник памяти в общемедицинскую сеть показало социально-экономическую значимость и целесообразность. В Российской Федерации поддерживаются основные мировые тенденции развития специализированной службы, оказывающей помощь пожилым людям с мягким когнитивным дефицитом. Можно констатировать, что количество кабинетов и клиник памяти должно увеличиваться в связи с возрастанием осведомленности и обращаемости населения за помощью. Это повлечет за собой увеличение обращений на ранних стадиях деменции, что положительно отразится на качестве жизни людей старшего поколения. Методики ранней диагностики додементных форм валидны для скрининга когнитивных функций и применимы в практике не только психиатров, но и врачей общей практики. Взаимодействие медицинского сообщества, врачей-специалистов разных специальностей (терапевтов, неврологов, гериатров, психиатров, ВОП) неизменно приведет к улучшению показателей качества оказания помощи лицам старшего возраста.

Финансирование: обзор выполнен при финансовой поддержке гранта РФФИ 20-04-60546.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. https://www.who.int/mental_health/neurology/dementia/infographic_dementia/ru/ (ссылка актуальна на 10.02.2020).
2. Alzheimer's disease International. World Alzheimer Report 2015 — the global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's disease International; 2015.
3. Harada C.N., Natelson Love M.C., Triebel K.L. Normal cognitive aging. *Clin Geriatr Med.* 2013; 29 (4):737–52.
4. Gunning-Dixon F., Brickman A.M., Cheng J.C., Alexopoulos G.S. Aging of cerebral white matter: a review of MRI findings. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2009; 24 (2): 109–17.
5. Sheung-Tak Cheng, Cognitive Reserve and the Prevention of Dementia: the Role of Physical and Cognitive Activities, 2016, <https://link.springer.com/article/10.1007%2F978-1-4920-016-0721-2>
6. Bruandet A., Richard F., Bombois S., Maurage C.A., Masse I., Amouyel P., et al. Cognitive decline and survival in Alzheimer's disease according to education level. *Dement Geriatr Cogn Disord.* 2008; 25(1): 74–80.
7. Боголепова А.Н. Осведомленность населения о проблеме деменции // Журнал неврологии и психиатрии, № 6, 2015, с.97–101, <https://www.mediasphera.ru/issues/>

zhurnal-nevrologii-i-psihiatrii-im-s-s-korsakova/2015/6/downloads/ru/391997-729820150615

8. Brookmeyer R., Gray S., Kawas C. Projections of Alzheimer's Disease in the United States and the Public Health Impact of Delaying Disease Onset *American Journal of Public Health*. 1998; 88(9): 1337–1342.

9. Carillo M.C., Thies W., Bain L.J. The Global Impact of Alzheimer's disease. In: *Alzheimer's disease — Modernizing Concept, Biological Diagnosis and Therapy*. *Advances in Biological Psychiatry*. 2012; 28: 1–14.

10. Wright N., Lindsay J. A survey of memory clinics in the British Isles. *Int J Geriatr Psychiatry*. 1995;10:379-385.

11. Васенина Е.Е., Левин О.С., Сонин А.Г. Современные тенденции в эпидемиологии деменции и ведении пациентов с когнитивными нарушениями // *Журнал неврологии и психиатрии*, № 6, 2017 г., вып. 2, с. 87–95 <https://doi.org/10.17116/jnevro20171176287-95>

12. Костюк Г.П., Курмышев М.В., Савилов В.Б., Ефремова Д.Н., Пак М.В., Бурыгина Л.А. Восстановление когнитивных

функций у лиц пожилого возраста в условиях специализированного медико-реабилитационного подразделения «Клиника Памяти». *СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ* 2017, т. 27 № 4, с.25–31.

13. Brodaty H. Low Diagnostic Yield in a Memory Disorders Clinic; *Int. Psychogeriat*. 1990; 2: 149–159.

14. Simpson S., Beavis D., Dyer J., Ball S. (2004). Should old age psychiatry develop memory clinics? A comparison with domiciliary work. *Psychiatric Bulletin*, 28, 78–82. Staffordshire Cares. (n.d.). Dementia support groups. Retrieved from <http://www.staffordshirecares.info/HomeCommunityCare/Dementiasupportgroups.aspx>.

15. Steenland K., Macneil J., Bartell S., Lah J. Analyses of Diagnostic Patterns at 30 Alzheimer's Disease Centers in the US. *Neuroepidemiology*. 2010; 35:1:1927. <https://doi.org/10.1159/000302844>

ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЕ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЕ ПОЗИЦИОННОЕ ГОЛОВОКРУЖЕНИЕ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-37-42

УДК: 616.284-008.55

Замерград М.В.^{1,2}, Масуева С.С.¹

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) представляет собой одну из самых частых причин головокружения. Распространенность этого заболевания нарастает с возрастом. Клинические проявления, характер течения заболевания и подходы к лечению в пожилом возрасте имеют свои особенности. Среди главных клинических особенностей ДППГ в пожилом возрасте — нередкое преобладание персистирующей неустойчивости над типичными эпизодами позиционного головокружения, а также склонность к хронизации.

Особенности течения сводятся к большей частоте рецидивов, что объясняется продолжающимися дегенеративными процессами в отолитовой мембране преддверья лабиринта и сопутствующими заболеваниями, ограничивающими физическую активность и способствующими малоподвижному образу жизни. Лечение ДППГ в пожилом возрасте может быть затруднено из-за технических сложностей при проведении лечебных репозиционных маневров, также обусловленных сопутствующими заболеваниями и недостаточной подвижностью пациентов. Тем не менее в большинстве случаев лечение ДППГ в пожилом возрасте остается высокоэффективным, что делает особенно важным своевременное выявление этого заболевания, даже при атипичных клинических проявлениях. Основу диагностики ДППГ составляют позиционные пробы, которые должны проводиться при любых жалобах на головокружение и неустойчивость в пожилом возрасте.

Ключевые слова: доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение; неустойчивость; лечебные репозиционные маневры.

Для цитирования: Замерград М.В., Масуева С.С. Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение в пожилом возрасте. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2022; 1(9): 37–42. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-37-42

BENIGN PAROXYSMAL POSITIONAL VERTIGO IN THE OLDER ADULTS

Zamergrad M.V.^{1,2}, Masueva S.S.¹

¹ Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

Abstract

Benign paroxysmal positional vertigo (BPPV) is one of the most common causes of vertigo. The prevalence of the disease increases with age. Course of the disease, clinical manifestations, and treatment approaches at older ages have their own characteristics. Frequent predominance of persistent instability over classic episodes of positional vertigo as well as tendency to chronicity are among the main clinical features of BPPV at advanced age. BPPV in the older adults has a higher frequency of relapses, which is explained by the continuing degenerative processes in the otolith membrane and concomitant diseases that limit physical activity of older patients. The BPPV treatment in the older can be difficult due to the technical problems during canalith repositioning procedures, concomitant diseases and insufficient mobility of patients. Nevertheless, in most cases, the treatment of BPPV in the older adults remains highly effective, which makes early-stage disease detection of great value, even with atypical clinical manifestations. Therefore, it is especially important to perform positional tests in any cases with complaints of dizziness and instability.

Keywords: benign paroxysmal positional vertigo; vertigo; canalith repositioning procedure.

For citation: Zamergrad M.V., Masueva S.S. Benign paroxysmal positional vertigo in the older adults. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 37–42. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-37-42

Доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) представляет собой одну из главных причин головокружения у пациентов почти любого возраста. Разве что в педиатрической практике ДППГ уступает по частоте мигрень-ассоциированному головокружению. У пожилых пациентов ДППГ встречается часто и составляет от 17 до 42% всех случаев головокружения [1, 2]. Во многих случаях это заболевание остается недиагностированным, в том числе из-за особенностей клинических проявлений ДППГ в пожилом и старческом возрасте.

Клинические проявления ДППГ были подробно описаны более 100 лет назад Робертом Барани. В классическом случае заболевание проявляется приступами вестибулярного головокружения, возникающими при перемене положения головы и продолжающимися обычно не более минуты. Головокружение часто сопровождается тошнотой, потерей равновесия и при впервые возникшем приступе может быть таким сильным, что легко способно вызвать падение.

ДППГ развивается в результате попадания отолитов внутрь полукружных каналов лабиринта внутреннего уха. Отолиты представляют собой фрагменты отолитовой мембраны преддверья лабиринта. Внутри полукружного канала отолиты могут свободно перемещаться, воздействуя на ампулярный рецептор внутреннего уха при переменах положения головы в плоскости соответствующего полукружного канала (в таких случаях говорят о *каналолиитиазе*), или адгезироваться на куполе ампулярного рецептора, меняя тем самым ее массу и заставляя по-новому реагировать на перемену положения головы (*купулолиитиаз*). Важно отметить, что в покое отолиты, оказавшиеся внутри полукружного канала, не двигаются и головокружение отсутствует.

Вне зависимости от того, что происходит с отолитами внутри полукружного канала, патологический процесс, приводящий к приступам позиционного головокружения, начинается с отделения отолитов от мембраны преддверья лабиринта. Причины, по которым отолитовая мембрана становится более «хрупкой», неясны. Тем не менее полагают, что именно в пожилом возрасте складываются условия, наиболее благоприятные для образования свободно перемещающихся в эндолимфатическом пространстве фрагментов отолитовой мембраны. Полагают, что с возрастом из-за процессов деминерализации уменьшается общее количество отолитов в отолитовой мембране, а связующие их структуры ослабевают [3]. Ситуация усугубляется изменением рН и концентрации кальция в эндолимфе. Все это приводит к накоплению критической массы отолитов внутри полукружных каналов, что и способствует появлению клинических симптомов ДППГ.

В целом в зависимости от предполагаемой этиологии различают идиопатическое и вторичное ДППГ. В большинстве случаев имеет место именно идиопатическое ДППГ. На долю вторичного ДППГ приходится, по разным данным, примерно от 3 до 25% [4]. Вторичное ДППГ может развиваться вследствие болезни Меньера (0,5–30%), черепно-мозговой травмы (8,5–27%), вестибулярного нейронита (0,8–20%) и сенсоневральной тугоухости (0,2–5%) [5, 6]. Кроме того, высказывались предположения о возможном развитии ДППГ вследствие инфаркта миокарда, саркоидоза, неспецифического язвенного колита, лейкозов, химио- и лучевой терапии [7].

Таким образом, большая распространенность ДППГ в пожилом возрасте может быть вызвана двумя обстоятельствами: формированием условий для образования отолитов в эндолимфатическом пространстве, в частности, вследствие возрастных дисметаболических нарушений, а также накоплением заболеваний, способных привести к развитию вторичного ДППГ.

Клинические проявления ДППГ чрезвычайно многообразны и зависят от локализации отолитов в полукружных каналах. Объединяет их связь головокружения с движениями головы в плоскости гравитации. Однако характер провоцирующих движений определяется тем, в каком канале располагаются отолиты. Например, при локализации отолитов в вертикальных каналах головокружение окажется максимальным при наклонах вперед или назад, при попадании отолитов в горизонтальные каналы — при поворотах с боку на бок.

У пожилых (как, впрочем, и у молодых) пациентов чаще всего отолиты попадают в задний полукружный канал, реже (примерно в 20% случаев) — в горизонтальный полукружный канал [8]. Это обстоятельство обусловлено анатомическим расположением каналов: вход в задний полукружный канал расположен ниже остальных, что создает условия для перемещения отолитов из преддверия лабиринта в первую очередь именно в этот канал. Канало- и купулолиитиаз переднего полукружного канала встречается в пожилом возрасте реже всего. В среднем этот канал повреждается в 3% случаев [9].

Диагностика ДППГ складывается из анамнестических данных и результатов специальных позиционных проб. Анамнестические сведения бывают чрезвычайно полезны с точки зрения диагностики ДППГ. Обычно пациенты описывают ощущение вращения окружающих предметов, которое возникает при вставании с кровати, поворотах с боку на бок, наклонах или запрокидывании головы. Очень характерно начало заболевания утром при первом движении после сна. За ночь, в горизонтальном положении, отолиты мигрируют в один из полукружных каналов, а утром при попытке встать или повернуться резко смещаются

внутри полукружного канала, вызывая приступ головокружения. В других случаях анамнез может сбивать с толку. Так, если головокружение возникает впервые в жизни, то больные вместо того, чтобы меньше двигаться и тем самым не провоцировать головокружение, напротив, начинают метаться, вызывая приступ за приступом. В результате может сложиться впечатление о развитии у пациента не кратковременного позиционного головокружения, а пролонгированного приступа, продолжающегося беспрерывно часами и даже сутками. В таких случаях отличить ДППГ от других заболеваний, сопровождающихся пролонгированными приступами, например от вестибулярного нейронита, болезни Меньера или вестибулярной мигрени, помогает еще более детальный анализ анамнестических данных.

Позиционные пробы для диагностики ДППГ бывают двух видов и предназначены для диагностики канал- и купулолитиаза вертикальных (заднего и переднего) и горизонтальных каналов [40]. Для диагностики повреждений вертикальных каналов наиболее широко используется проба Дикс-Холлпайка. При выполнении этой пробы больного, сидящего на кушетке с головой, повернутой на 45° в сторону, быстро укладывают на спину так, чтобы голова оказалась слегка запрокинутой за край кушетки. Если при этом после короткого (несколько секунд) латентного периода развивается вестибулярное головокружение, сопровождающееся вертикально-торсионным нистагмом и продолжающееся обычно 15–40 секунд, то пробу считают положительной. Положительная проба Дикс-Холлпайка свидетельствует о каналолитиазе заднего или переднего полукружных каналов. При этом повреждение заднего полукружного канала сопровождается вертикально-торсионным нистагмом с вертикальным компонентом, направленным вверх, ко лбу больного, а повреждение переднего полукружного канала приведет к возникновению вертикально-торсионного нистагма с вертикальным компонентом, направленным в противоположную сторону, то есть вниз.

Несколько менее чувствительным аналогом пробы Дикс-Холлпайка может служить позиционная проба с укладыванием на бок [41, 42]. При этом больного из положения сидя на кушетке поочередно укладывают на один и другой бок так, чтобы в горизонтальном положении его лицо оказалось повернутым вверх на 45° . В случае положительной пробы в положении на боку после короткого (несколько секунд) латентного периода появляется характерный вертикально-торсионный нистагм (как и при пробе Дикс-Холлпайка). Дифференциальная диагностика заднего и переднего канал- и купулолитиаза основана на тех же принципах, что и при проведении пробы Дикс-Холлпайка.

Для выявления второго по частоте варианта ДППГ — каналолитиаза горизонтального

полукружного канала — проводят пробу МакКлюра-Пагини [43]. При этом больного укладывают на спину так, чтобы голова оказалась слегка приподнята (примерно на 30° выше горизонтали), после чего голову больного поворачивают поочередно в одну и другую сторону на 90° . Проба считалась положительной, если при повороте головы в ту или иную сторону возникает головокружение и горизонтальный нистагм (направленный к ниже или выше лежащему уху).

Нистагм, возникающий при позиционных пробах, имеет характерные особенности, отличающие его от позиционного нистагма при других заболеваниях. Он имеет латентный период длительностью несколько секунд, вертикально-торсионное (при локализации отолитов в вертикальном канале) или горизонтально-торсионное (при локализации отолитов в горизонтальном канале) направление, продолжается обычно не более минуты, меняет направление на противоположное при вертикализации (при локализации отолитов в вертикальном канале) или при повороте головы в противоположную сторону (при локализации отолитов в горизонтальном канале) и, наконец, истощается при повторении позиционных проб. Все эти особенности делают позиционный нистагм практически патогномичным признаком ДППГ [44].

Позиционные пробы, хотя и являются по сути провокационными, остаются сравнительно безопасными. Единственным частым побочным эффектом позиционных проб можно считать тошноту и другие вегетативные последствия приступа позиционного вестибулярного головокружения (например, испарина, подъем артериального давления или побледнение). Рвота при однократной позиционной пробе возникает редко и, как правило, свидетельствует о центральном характере позиционного головокружения (например, вследствие объемного образования задней черепной ямки, повреждения ствола мозга и мозжечка). Тем не менее, проводя позиционные пробы пациентам пожилого и старческого возраста, нельзя не учитывать сопутствующую патологию, которая может осложнять выполнение этих тестов или повышать связанные с ними риски. К заболеваниям, при которых следует выполнять позиционные пробы с особой осторожностью, относят ревматоидный артрит, кифосколиоз, деформирующий спондилез шейного отдела позвоночника с ограничением подвижности, стеноз позвоночного канала на шейном уровне, люмбалгию, ожирение и гиперчувствительность каротидного синуса [45].

Разработаны специальные диагностические вращательные стенды, облегчающие выполнение позиционных проб [46, 47]. Они представляют собой особым образом сконструированные кресла, способные поворачиваться в любой плоскости и под любым углом. Перед проведением позиционных тестов пациента плотно фиксируют в таком

кресле, а затем пассивно перемещают в положение, соответствующее стандартным позиционным пробам — пробе Дикс–Холлпайка и МакКлора–Пагинни. Поскольку при этом каких-либо усилий от самого больного не требуется, такие вращательные стенды могут применяться в сложных случаях, когда проведение обычных позиционных проб затруднено из-за сопутствующих заболеваний.

При диагностике ДППГ у пожилых пациентов нередкой является ситуация, когда, несмотря на типичные анамнестические данные, при проведении позиционных проб позиционный нистагм выявить не удастся. Отсутствие позиционного нистагма в таких случаях может объясняться его истощением вследствие предшествующих движений, наступившей ремиссией заболевания или другой этиологией позиционного головокружения (например, в случае вестибулярной мигрени, ортостатической гипотензии или центрального позиционного головокружения) [18, 19]. В таких случаях представляется целесообразным дополнительное уточнение анамнестических данных для выявления, например, ортостатического характера головокружения (в этом случае головокружение возникает только при вертикализации, тогда как при ДППГ — и при вставании, и при укладывании, причем при укладывании оно обычно сильнее) или вестибулярной мигрени (в этом случае головокружение во время приступа обычно провоцируется любым движением, а не только наклонами или вставаниями, а также редко продолжается дольше трех суток, что соответствует максимальной продолжительности приступа вестибулярной мигрени). В неясных случаях обязательно проведение МРТ головного мозга.

Клинические проявления ДППГ у пожилых имеют свои особенности, нередко создающие дополнительные диагностические сложности и затрудняющие лечение. Показано, что ДППГ в пожилом возрасте может проявляться атипичными симптомами, чаще рецидивирует и характеризуется более продолжительными обострениями [20].

Атипичность симптомов ДППГ у пациентов пожилого возраста сводится прежде всего к более частому развитию персистирующей неустойчивости вместо классических эпизодов позиционного головокружения [21]. В этом случае пациенты жалуются на неспецифические расстройства равновесия, падения, изменения походки. Неустойчивость, как и при других формах атаксии, может усиливаться на улице, в визуально сложной среде, в транспорте. Склонность ДППГ в пожилом возрасте к хроническому, более продолжительному, чем у молодых, течению, способствует присоединению фобического компонента, что делает ощущение нарушенного равновесия практически постоянным. Частое развитие в пожилом возрасте других состояний, также сказывающихся на постуральной устойчивости, прежде всего мультисенсорной недостаточности,

пресбивестибулопатии и полиневропатии различной этиологии еще больше затрудняет диагностику. Ключом к правильному диагнозу в таких случаях становятся результаты позиционных проб, которые у пожилых пациентов целесообразно проводить при любых жалобах на головокружение и неустойчивость.

Склонность ДППГ в пожилом возрасте к рецидивированию продемонстрирована в разных исследованиях. Частота рецидивирующих форм колеблется от 23,5% до 50% [22, 23]. Среди причин частого рецидивирования ДППГ в пожилом возрасте рассматривают технические сложности выполнения лечебных репозиционных процедур (вследствие чего часть отолитов остается в полукружном канале, а не перемещается в преддверье лабиринта), продолжающуюся дегенерацию отолитовой мембраны преддверья лабиринта, недостаточную физическую активность или постельный режим, способствующие перемещению отолитов из преддверья лабиринта в полукружные каналы [24, 25].

Лечение ДППГ в пожилом возрасте сводится к проведению лечебных репозиционных маневров или специальной вестибулярной гимнастике (упражнениям Брандта–Дароффа). Медикаментозная терапия в обычном случае не нужна. Вестибулярные супрессанты противопоказаны (за исключением тех случаев, когда их назначают перед проведением маневра для уменьшения головокружения и тошноты).

При каналолитиазе заднего полукружного канала чаще всего проводится лечебный репозиционный маневр Эпли [26, 27]. При этом пациента, сидящего на кушетке с головой, повернутой на 45° в сторону пораженного уха, укладывают на спину так, чтобы голова свешивалась вниз за край кушетки на 30°. После прекращения головокружения и исчезновения позиционного нистагма пациент находится в этом положении еще 30 секунд. Затем голову пациента поворачивают на 90° в противоположную (здоровую) сторону. Это положение также сохраняется в течение 30 секунд после прекращения головокружения и исчезновения нистагма. На следующем этапе пациента укладывают на здоровый бок так, чтобы голова повернулась еще на 90° в здоровую сторону, и удерживают в этом положении в течение 30 секунд после прекращения головокружения и исчезновения нистагма. Затем пациента возвращают в положение сидя. Этот маневр повторяют минимум дважды. Если при повторной процедуре нистагм и головокружение отсутствуют, лечение считают успешным и репозиционные маневры прекращают. Если нистагм и головокружение сохраняются, маневры продолжают. Поскольку во время проведения маневров головокружение может быть достаточно сильным, а тошнота и другие вегетативные симптомы постепенно нарастают, за один сеанс редко проводят

больше 3–5 лечебных репозиционных маневров. Если эффекта достичь не удалось, маневры повторяют на следующий день или через несколько дней.

При купулолитиазе заднего полукружного канала более эффективным может быть лечебный репозиционный маневр Семонта [28]. При этом больного усаживают на кушетку лицом к врачу, поворачивают его голову на 45° в здоровую сторону и быстро укладывают на больной бок так, чтобы голова оказалась повернутой кверху на 45°. Через 2 минуты резко перемещают пациента на 180° так, чтобы он оказался на здоровом боку с головой, повернутой лицом вниз на 45°, и оставляют в этом положении еще на 2 минуты. После чего осторожно возвращают в исходное положение сидя. При необходимости процедуру повторяют. Большая эффективность маневра Семонта при купулолитиазе, по-видимому, обусловлена значительным ускорением, возникающим при выполнении этой процедуры и способствующим отделению отолитов, фиксированных на купуле ампулярного рецептора. В то же время необходимость быстрых перемещений пациента в процессе выполнения маневра Семонта может существенно затруднять его выполнение у пожилых пациентов с ожирением или недостаточной подвижностью [29]. Напротив, в тех случаях, когда ограничена подвижность шеи (например, вследствие деформирующего спондилеза), этот маневр оказывается легче выполним, чем маневр Эпли, важным условием эффективности которого становится быстрота и амплитуда поворотов головы.

При ДППГ с повреждением горизонтального полукружного канала наиболее широко применяется маневр Лемперта. При этой процедуре пациента укладывают на спину, затем его голову поворачивают на бок в сторону больного уха и удерживают в этом положении 90 секунд. Затем пациента последовательно поворачивают в здоровую сторону на 360° вокруг продольной оси с шагом в 90°, оставаясь в каждом положении в течение 90 секунд. По окончании поворота пациента усаживают на кушетке [28].

Для лечения каналолитиаза переднего полукружного канала разработан лечебный репозиционный маневр Яковино. Однако из-за небольшой частоты встречаемости такой локализации отолитов прибегать к этому маневру приходится редко [30].

Проведение лечебных репозиционных маневров у пожилых пациентов нередко сопряжено со значительными трудностями, связанными с недостаточной подвижностью пациентов и наличием сопутствующих заболеваний. В таких случаях можно прибегнуть к вышеописанным поворотным стендам или рекомендовать самостоятельное выполнение упражнений Брандта–Дароффа. При упражнениях Брандта–Дароффа больной из положения сидя на кушетке поочередно укладывается на один и другой бок так, чтобы в горизонтальном

положении лицо оставалось повернутым на 45° кверху. В каждом из трех положений (лежа на одном боку, сидя и лежа на противоположном боку) пациент должен оставаться 30 секунд или до окончания головокружения. За один сеанс выполняют по 5 наклонов в каждую сторону. Упражнение повторяют два раза в день, лучше в первой половине дня [28].

Несмотря на дополнительные сложности, с которыми сопряжено выполнение лечебных репозиционных маневров у пожилых пациентов, терапия остается весьма эффективной. Уже первый маневр может оказаться эффективным у 85% пациентов [31]. Прогноз оказывается несколько хуже при купулолитиазе, а также при каналолитиазе и купулолитиазе горизонтального полукружного канала.

Таким образом, ДППГ в пожилом возрасте, оставаясь одной из самых распространенных причин головокружения, имеет определенные особенности, среди которых наиболее важными можно считать атипичность клинических проявлений в виде нередкого преобладания неустойчивости над приступообразным позиционным головокружением, а также большую склонность к рецидивированию и хронизации. Основным методом диагностики ДППГ в пожилом возрасте остаются позиционные пробы, проведение которых необходимо во всех случаях головокружения и расстройств равновесия.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Hanley K., O'Dowd T., Considine N. A systematic review of vertigo in primary care. *Br J Gen Pract.* 2001;51(469):666–71.
2. Замерград М.В., Парфенов В.А., Морозова С.В., Мельников О.А., Антоненко Л.М. Периферические вестибулярные расстройства в амбулаторной практике // *Вестник оториноларингологии.* — 2017. — №1. — С.30–33. [Zamergrad M.V., Parfenov V.A., Morozova S.V., Melnikov O.A., Antonenko L.M., The peripheral vestibular disorders encountered in the routine out-patient practical work. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii.* 2017;82(1):30–33. (In Russ)] <https://doi.org/10.17116/otorino201782130-33>
3. Andrade L.R., Lins U., Farina M., Kachar B., Thalmann R. Immunogold TEM of otoconin 90 and otolin — relevance to mineralization of otoconia, and pathogenesis of benign positional vertigo. *Hear Res.* 2012;292(1–2):14–25. DOI: 10.1016/j.heares.2012.07.003.
4. Karlberg M., Hall K., Quickert N., Hinson J., Halmagyi G.M. What inner ear diseases cause benign paroxysmal positional vertigo? *Acta Otolaryngol.* 2000;120(3):380–5. DOI: 10.1080/000164800750000603.
5. Lee N.H., Ban J.H., Lee K.C., Kim S.M. Benign paroxysmal positional vertigo secondary to inner ear disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(3):413–7. DOI: 10.1016/j.otohns.2010.06.905.
6. Gordon C.R., Levite R., Joffe V., Gadoth N. Is posttraumatic benign paroxysmal positional vertigo different from the idiopathic form? *Arch Neurol.* 2004;61(10):1590–3. DOI: 10.1001/archneur.61.10.1590.
7. Parham K., Kuchel G.A. A Geriatric Perspective on Benign Paroxysmal Positional Vertigo. *J Am Geriatr Soc.* 2016;64(2):378–85. DOI: 10.1111/jgs.13926.

8. Yeo S.C., Ahn S.K., Lee H.J., Cho H.J., Kim S.W., Woo S.H., Jeon S.Y., Joo Y.H., Hur D.G., Park J.J. Idiopathic benign paroxysmal positional vertigo in the elderly: a long-term follow-up study. *Aging Clin Exp Res.* 2018;30(2):153–159. DOI: 10.1007/s40520-017-0763-2.
9. Anagnostou E., Kouzi I., Spengos K. Diagnosis and Treatment of Anterior-Canal Benign Paroxysmal Positional Vertigo: A Systematic Review. *J Clin Neurol.* 2015;11(3):262–7. DOI: 10.3988/jcn.2015.11.3.262.
10. Bhattacharyya N., Gubbels S.P., Schwartz S.R., Edlow J.A., El-Kashlan H., Fife T., Holmberg J.M., Mahoney K., Hollingsworth D.B., Roberts R., Seidman M.D., Steiner R.W., Do B.T., Voelker C.C., Waguespack R.W., Corrigan M.D. Clinical Practice Guideline: Benign Paroxysmal Positional Vertigo (Update). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;156(3_suppl):S1–S47. DOI: 10.1177/0194599816689667.
11. Cohen H.S. Side-lying as an alternative to the Dix-Hallpike test of the posterior canal. *Otol Neurotol.* 2004;25(2):130–4. DOI: 10.1097/00129492-200403000-00008.
12. Dros J., Maarsingh O.R., van der Horst H.E., Bindels P.J., Ter Riet G., van Weert H.C. Tests used to evaluate dizziness in primary care. *CMAJ.* 2010 21;182(13):E621–31. DOI: 10.1503/cmaj.080910.
13. Oron Y., Cohen-Atsmoni S., Len A., Roth Y. Treatment of horizontal canal BPPV: pathophysiology, available maneuvers, and recommended treatment. *Laryngoscope.* 2015;125(8):1959–64. DOI: 10.1002/lary.25138.
14. Korres S.G., Balatsouras D.G., Papouliakos S., Ferekidis E. Benign paroxysmal positional vertigo and its management. *Med Sci Monit.* 2007;13(6):CR275–82.
15. Humphris R.L., Baguley D.M., Sparkes V., Peerman S.E., Moffat D.A. Contraindications to the Dix-Hallpike manoeuvre: a multidisciplinary review. *Int J Audiol.* 2003;42(3):166–73. DOI: 10.3109/14992020309090426.
16. West N., Hansen S., Møller M.N., Bloch S.L., Klokke M. Repositioning chairs in benign paroxysmal positional vertigo: implications and clinical outcome. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(3):573–80. DOI: 10.1007/s00405-015-3583-z.
17. Nakayama M., Epley J.M. BPPV and variants: improved treatment results with automated, nystagmus-based repositioning. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2005;133(1):107–12. DOI: 10.1016/j.otohns.2005.03.027.
18. Haynes D.S., Resser J.R., Labadie R.F., Girasole C.R., Kovach B.T., Scheker L.E., Walker D.C. Treatment of benign positional vertigo using the semont maneuver: efficacy in patients presenting without nystagmus. *Laryngoscope.* 2002;112(5):796–801. DOI: 10.1097/00005537-200205000-00006.
19. Balatsouras D.G., Korres S.G. Subjective benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;146(1):98–103. DOI: 10.1177/0194599811425158.
20. Fernández L., Breinbauer H.A., Delano P.H. Vertigo and Dizziness in the Elderly. *Front Neurol.* 2015 26;6:144. DOI: 10.3389/fneur.2015.00144.
21. Batuecas-Caletrio A., Trinidad-Ruiz G., Zschaek C., del Pozo de Dios J.C., de Toro Gil L., Martin-Sanchez V., Martin-Sanz E. Benign paroxysmal positional vertigo in the elderly. *Gerontology.* 2013;59(5):408–12. DOI: 10.1159/000351204.
22. von Brevern M., Radtke A., Lezius F., Feldmann M., Ziese T., Lempert T., Neuhauser H. Epidemiology of benign paroxysmal positional vertigo: a population based study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2007;78(7):710–5. DOI: 10.1136/jnnp.2006.100420.
23. Plodpai Y., Atchariyasathian V., Khaimook W. The characteristic differences of benign paroxysmal positional vertigo among the elderly and the younger patients: A 10-year retrospective review. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(8):850–5.
24. Walther L.E., Wenzel A., Buder J., Bloching M.B., Kniep R., Blödw A. Detection of human utricular otoconia degeneration in vital specimen and implications for benign paroxysmal positional vertigo. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014;271(12):3133–8. DOI: 10.1007/s00405-013-2784-6.
25. Soto-Varela A., Rossi-Izquierdo M., Martínez-Capoccioni G., Labella-Caballero T., Santos-Pérez S. Benign paroxysmal positional vertigo of the posterior semicircular canal: efficacy of Santiago treatment protocol, long-term follow up and analysis of recurrence. *J Laryngol Otol.* 2012;126(4):363–71. DOI: 10.1017/S0022251411003495.
26. Hilton M.P., Pinder D.K. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(12):CD003162. DOI: 10.1002/14651858.CD003162.pub5.
27. Epley J.M. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;107(3):399–404. DOI: 10.1177/019459989210700310.
28. Mandalà M., Salerni L., Nuti D. Benign Positional Paroxysmal Vertigo Treatment: a Practical Update. *Curr Treat Options Neurol.* 2019;21(12):66. DOI: 10.1007/s11940-019-0606-x.
29. Walther L.E., Rogowski M., Schaaf H., Hörmann K., Löhler J. Falls and dizziness in the elderly. *Otolaryngol Pol.* 2010;64(6):354–7. DOI: 10.1016/S0030-6657(10)70586-2.
30. Yang X., Ling X., Shen B., Hong Y., Li K., Si L., Kim J.S. Diagnosis strategy and Yacovino maneuver for anterior canal-benign paroxysmal positional vertigo. *J Neurol.* 2019;266(7):1674–1684. DOI: 10.1007/s00415-019-09312-1.
31. Prokopakis E., Vlastos I.M., Tsagourmiskas M., Christodoulou P., Kawauchi H., Velegrakis G. Canalith repositioning procedures among 965 patients with benign paroxysmal positional vertigo. *Audiol Neurootol.* 2013;18(2):83–8. DOI: 10.1159/000343579.

ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ: ИЛЛЮЗИЯ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-43-47

УДК: 616-06

Ерусланова К.А., Розанов А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Новая коронавирусная инфекция была впервые описана в 2019 году в Ухане, Китайская Народная Республика. С первых месяцев распространения инфекции по всему миру стали появляться данные о том, что у пациентов после выздоровления сохраняются различные симптомы. Длительность, интенсивность и вариабельность симптомов у пациентов различны и зачастую не ассоциированы с тяжестью самого острого заболевания. В последнее время понятие постковидного синдрома (post-COVID или long-COVID в англоязычной литературе) приобретает все более четкие критерии диагностики. Сохраняющиеся стойкие симптомы и/или появление отсроченных осложнений через 4 недели и более с момента появления симптомов острого заболевания принято называть постковидным синдромом. В данном обзоре представлена информация о постковидном синдроме, его патофизиологии и специфических поражениях органов. Будут рассмотрены актуальные данные по междисциплинарному ведению пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, и предложен алгоритм для диагностики.

Ключевые слова: новая коронавирусная инфекция; дыхательная недостаточность; почечная недостаточность; миокардит.

Для цитирования: Ерусланова К.А., Розанов А.В., Котовская Ю.В., Ткачева О.Н. Постковидный синдром: иллюзия или реальность? *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 1(9): 43–47. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-43-47

POSTCOVID SYNDROME: ILLUSION OR REALITY?

Eruslanova K.A., Rozanov A.V., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N.

Pirogov National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

A novel coronavirus infection was described in 2019 in Wuhan, China. From the first months of the spread of the infection around the world, evidence began to appear that patients after recovery had various symptoms. Duration, intensity, and variability of symptoms varies among patients and are often not associated with the severity of the most acute illness. Recently the concept of post-COVID syndrome (post-COVID or long-COVID in the English-language literature) has acquired increasingly clear diagnostic criteria. Persistent symptoms and / or the appearance of delayed complications after 4 weeks or more from the onset of symptoms of an acute illness are commonly called post-COVID syndrome. This review provides information on post-COVID syndrome, its pathophysiology and specific organ lesions. Relevant data on the interdisciplinary management of patients who have undergone a new coronavirus infection will be considered and an algorithm for identifying the diagnosis will be proposed.

Keywords: new coronavirus infection; respiratory failure; renal failure; myocarditis.

For citation: Eruslanova K.A., Rozanov A.V., Kotovskaya Yu.V., Tkacheva O.N. Postcovid syndrome: illusion or reality? *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 43–47. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-43-47

ВВЕДЕНИЕ

По состоянию на декабрь 2021 года пандемия новой коронавирусной инфекции привела более чем к 260 миллионам подтвержденных положительных результатов тяжелого острого респираторного синдрома, вызванного коронавирусом типа 2 (SARS-CoV-2) во всем мире [1]. В странах Европы 3,6% инфицированных пациентов были госпитализированы в отделения интенсивной терапии, 90% получали амбулаторную помощь [2]. При тяжелом течении COVID-19 происходит полиорганное

поражение с вовлечением бронхолегочной, сердечно-сосудистой и почечной систем, нарушения свертывающей системы крови. Кроме того, в литературе описывались серьезные неврологические осложнения, в том числе нарушения мозгового кровообращения, развитие энцефалопатии и энцефалита [3]. Ряд публикаций описывают, что преимущественно у госпитализированных пациентов, которым требовалась находка в условиях отделения неотложной помощи, сохраняются симптомы легочной, почечной и сердечной дисфункции,

а также усталость или депрессия на протяжении месяцев после стационарного или амбулаторного лечения [4]. В данном обзоре собрана информация, посвящённая распространённости поражения органов и систем после перенесённой новой коронавирусной инфекции.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Согласно международным данным распространённость постковидного синдрома варьируется от 30 до 70%. Наиболее часто он выявляется у госпитализированных пациентов, которым требовалось лечение в условиях отделения неотложной помощи. Однако даже у пациентов, которым не требовалась госпитализация, при проведении обследования обнаруживается снижение функции сердца, легких и почек, повышение риска тромбоза вен нижних конечностей в течение года после острого заболевания (таблица 1).

ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Потенциальные механизмы, лежащие в основе патофизиологических процессов, приводящих к развитию постковидного синдрома, включают: повреждение органов и тканей самим вирусом, повреждение органов и тканей собственной иммунной системой и ожидаемые последствия после перенесенного тяжелого заболевания [12].

В настоящее время превалирует мнение, что развитие постковидного синдрома обусловлено поражением органов и тканей, происходящим в острую фазу заболевания. Не всегда этим можно объяснить развитие постковидного синдрома у лиц, перенесших заболевание в легкой форме.

В настоящее время проводятся исследования, направленные на понимание процессов, происходящих при развитии данного синдрома в организме в целом и в отдельных органах и системах.

Синдрому, ассоциированному с госпитализацией в отделение неотложной помощи вследствие различных причин, в настоящее время уделяется также много внимания. Он включает появление новых или прогрессирование существующих дефицитов (снижение физической и инструментальной активности, снижение когнитивных функций и эмоционального фона) [13].

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Согласно отчету Бельгийского центра медицинских знаний от 2021 года в первые 3 месяца у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, наиболее часто встречаются слабость, головные боли и нарушение обоняния. Начиная с третьего месяца на первый план выходит слабость, снижение когнитивных функций и нарушение функции легких [14].

Постковидный синдром: поражение бронхолегочной системы

Одышка относится к одной из наиболее часто встречающихся жалоб у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию. От 42 до 66% пациентов, перенесших COVID-19, сообщают о сохраняющейся одышке при привычной физической нагрузке в течение 60–100 дней после перенесенной инфекции [5]. В редких случаях у пациентов после выписки из стационара сохраняется потребность в продолжении кислородотерапии.

Таблица 1.

Распространённость постковидного синдрома у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию

Исследование	Численность	Время наблюдения	Распространённость постковидного синдрома
Post-acute COVID US study [5]	1250 пациентов (средний возраст 62 года)	6 месяцев	32,6%
Post-acute COVID Italy study [6]	150 пациентов (средний возраст 49 лет)	30 дней 60 дней	60,8% 60%
Post-acute COVID UK study [7]	163 пациента (средний возраст 60 лет)	8–12 недель	74%
Post-acute COVID Mediterranean study [8]	277 пациентов (средний возраст 62 года)	10–14 недель	50,9%
Post-acute COVID UK study-2 [9]	100 пациентов (средний возраст 70,5 лет в линейном отделении и 58,5 лет в отделении неотложной помощи)	50 дней	72% (после отделения неотложной помощи) 60,3% (после линейного отделения)
PROMIS [10]	183 пациента (средний возраст 57 лет)	35 дней	55%
The Hamburg City Health Study COVID programme [11]	445 пациента (средний возраст 55 лет)	1 год	От 30 до 50% выявляется поражение органов (снижение функции сердца, легких, почек, повышение риска тромбоза вен нижних конечностей)

Данные симптомы могут быть обусловлены происходящими фиброзными изменениями в легких, приводящими к снижению общей емкости легких [12]. В настоящее время проводится серия исследований с оценкой возможности использования антифибротической терапии для лечения данных пациентов [15]. В небольшом исследовании 2021 года было показано положительное влияние пирфенидрона на объем поражения легочной ткани при новой коронавирусной инфекции [16]. Результаты более крупных исследований ожидаются в ближайшее время.

Постковидный синдром: поражение сердечно-сосудистой системы

К основным жалобам у пациентов этой группы относится сердцебиение, боли в грудной клетке и одышка. Данные жалобы могут быть обусловлены развитием кардиомиопатии и/или миокардита. По данным исследований с использованием МРТ сердца, от 30 до 60% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, имеют изменения на МРТ, характерные для развития миокардита. При этом у части пациентов данные изменения не сопровождаются клинической картиной, поэтому нет однозначного понимания о необходимости лечения бессимптомных пациентов [17, 18].

Постковидный синдром: тромбозэмболические осложнения

Тромбозы вен нижних конечностей и органов малого таза с развитием тромбозэмболических осложнений относятся к жизнеугрожающим состояниям и вызывают наибольшее опасение у медицинского сообщества. По данным исследований распространенность тромбозэмболических осложнений у пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, достигает 5% и происходит в первые 30 дней после выписки из стационара [12]. Назначение антикоагулянтной терапии (в частности, ривароксабана в дозе 10 мг/сутки в первые 35 суток после госпитализации) снижает риск подобных осложнений [19]. До сих пор относительно нерешенным является вопрос об определении группы лиц, нуждающихся в данной терапии. В настоящее время антикоагулянтная терапия рекомендована пациентам, которые были госпитализированы для лечения новой коронавирусной инфекции, а также лицам, у которых имеются высокие риски развития тромбозэмболических осложнений (например, иммобилизация, онкологические заболевания, предшествующий анамнез тромбозэмболических событий), получившим амбулаторное лечение. Антиагрегантные препараты (ацетилсалициловая кислота и/или ингибиторы P2Y₁₂) не снижают риски тромбозэмболических осложнений и не рекомендовано инициировать терапию этими препаратами пациентам, перенесшим новую коронавирусную инфекцию [20].

Постковидный синдром: поражение почек

Тяжелая острая почечная недостаточность (ОПН), требующая почечной заместительной терапии, встречается у 5% всех госпитализированных пациентов, при этом у пациентов, госпитализированных в отделение неотложной помощи, распространенность ОПН достигает 20–31% [24]. У большей части пациентов ОПН не переходила в хроническую почечную недостаточность, и к моменту выписки проведение диализа не требовалось [22].

У пациентов без предшествующего анамнеза ОПН в острую фазу было обнаружено снижение скорости клубочковой фильтрации в течение года после перенесенной новой коронавирусной инфекции [14]. Снижение функции почек обусловлено развитием очагово-сегментарного гломерулосклероза, образованием тромбов в микроциркуляторном русле почек и повреждением канальцев в острую фазу заболевания [12].

Постковидный синдром: поражение нервной системы

Наиболее частыми симптомами поражения центральной нервной системы являются: хроническая усталость, снижение эмоционального фона и инсомния. Клиническая депрессия и тревожные расстройства диагностируются у 30–40% пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию [12]. По данным гамбургского регистра амбулаторных пациентов, перенесших новую коронавирусную инфекцию, в группе перенесших заболевание чаще выявлялись точечные кровотечения, стенозы внутричерепных артерий, истончение коркового вещества головного мозга по данным МРТ [14].

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТА С ПОСТКОВИДНЫМ СИНДРОМОМ

Вирус SARS2-COVID-19 в острую фазу способен вызвать полиорганное поражение, последствия которого сохраняются на протяжении месяцев после заболевания. Жалобы пациента на одышку, слабость, быструю утомляемость могут быть как следствием изолированного поражения одной из систем, так и сочетанием вовлечения нескольких из них. Вне зависимости от тяжести новой коронавирусной инфекции в острую фазу постковидный синдром может иметь различные проявления. При ведении таких пациентов это необходимо учитывать. Как было описано выше, наиболее частыми жалобами у пациентов могут быть слабость и быстрая утомляемость, и это может быть проявлением поражения различных органов и систем. На рисунке 1 представлен возможный алгоритм обследования в зависимости от преобладающих симптомов. Ведение и наблюдение данных пациентов зачастую возможно только в составе мультидисциплинарной бригады специалистов.



Рис. 1. Алгоритм диагностики пациентов с постковидным синдромом

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новая коронавирусная инфекция — молодое заболевание, которое еще изучается. Продолжается поиск оптимальной тактики ведения пациентов в острую фазу и после заболевания. Проводятся исследования, направленные на понимание патофизиологических процессов, приводящих к развитию постковидного синдрома, изучаются возможности профилактики его развития и лечения. К сожалению, в настоящее время в большей степени мы ограничены симптоматическим лечением осложнений, развившихся у данных пациентов. В то же время происходит накопление информации о возможной профилактике: например, доказана эффективность антикоагулянтной терапии для снижения риска тромбоэмболических осложнений. С учетом роста числа пациентов с новой коронавирусной инфекцией во всем мире будет продолжаться и рост числа пациентов с постковидным синдромом. И главным на сегодняшний момент является понимание того, что данный синдром не иллюзорен, а реален и требует своевременного выявления и лечения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- World Health Organization. Weekly epidemiological update on COVID-19. <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-oncovid-19—28-december-2021>
- Tölksdorf K., Buda S., Schuler E., Wieler L.H., Haas W. Eine höhere Letalität und lange Beatmungsdauer unterscheiden COVID-19 von schwer verlaufenden Atemwegsinfektionen in Grippewellen. *Epidemiol Bull* 2020; 41: 5–10.
- Ellul M.A., Benjamin L., Singh B., Lant S., Michael B.D., Easton A., et al. Neurological associations of COVID-19. *Lancet Neurol* 2020; 19: 767–783.
- Huang C., Huang L., Wang Y., Li X., Ren L., Gu X., et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. *Lancet* 2021; 397: 220–232.
- Chopra V., Flanders S.A. & O'Malley M. Sixty-day outcomes among patients hospitalized with COVID-19. *Ann. Intern. Med.* <https://doi.org/10.7326/M20-5661> (2020)
- Carvalho-Schneider C. et al. Follow-up of adults with noncritical COVID-19 two months after symptom onset. *Clin. Microbiol. Infect.* 27; 258–263 (2024).
- Arnold D.T. et al. Patient outcomes after hospitalisation with COVID-19 and implications for follow-up: results from a prospective UK cohort. *Thorax* <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216086> (2020)
- Moreno-Pérez O. et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Incidence and risk factors: a Mediterranean cohort study. *J. Infect.* <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.01.004> (2021)
- Halpin S.J. et al. Postdischarge symptoms and rehabilitation needs in survivors of COVID-19 infection: a cross-sectional evaluation. *J. Med. Virol.* 93; 1013–1022 (2021).
- Jacobs L.G. et al. Persistence of symptoms and quality of life at 35 days after hospitalization for COVID-19 infection. *PLoS ONE* 15, e0243882 (2020).
- Petersen E.L., Goßling A., Adam G., et al. Multi-organ assessment in mainly non-hospitalized individuals after SARS-CoV-2 infection: The Hamburg City Health Study COVID programme [published online ahead of print, 2022 Jan 6]. *Eur Heart J.* 2022;ehab914. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab914
- Nalbandian A., Sehgal K., Gupta A., et al. Post-acute COVID-19 syndrome. *Nat Med.* 2021; 27(4): 601–615. DOI: 10.1038/s41591-021-01283-z
- Inoue S. et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions. *Acute Med. Surg.* 6; 233–246 (2019).
- SYNTHESIS. LONG COVID: PATHOPHYSIOLOGY — EPIDEMIOLOGY AND PATIENT NEEDS. Belgian Health Care Knowledge Center. 2024.
- George P.M., Wells A.U., Jenkins R.G. Pulmonary fibrosis and COVID-19: the potential role for antifibrotic therapy. *Lancet Respir Med.* 2020; 8(8): 807–815. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30225-3.
- Acat M., Yildiz Gulhan P., Oner S., Turan M.K. Comparison of pifenidone and corticosteroid treatments at the COVID-19 pneumonia with the guide of artificial intelligence supported thoracic computed tomography. *Int J Clin Pract.* 2024; 75(12): e14961. DOI: 10.1111/ijcp.14961.

17. Puntmann V.O. et al. Outcomes of cardiovascular magnetic resonance imaging in patients recently recovered from coronavirus disease 2019 (COVID-19). *JAMA Cardiol.* 5, 1265–1273 (2020).

18. Rajpal S. et al. Cardiovascular magnetic resonance findings in competitive athletes recovering from COVID-19 infection. *JAMA Cardiol.* 6; 116–118 (2021).

19. Ramacciotti E., Barile Agati L., Calderaro D., et al. Rivaroxaban versus no anticoagulation for post-discharge thromboprophylaxis after hospitalisation for COVID-19 (MICHELLE): an open-label, multicentre, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2022; 399(10319): 50–59. DOI: 10.1016/S0140–6736(21)02392–8.

20. Berger J.S., Kornblith L.Z., Gong M.N., et al. Effect of P2Y12 Inhibitors on Survival Free of Organ Support Among Non-Critically Ill Hospitalized Patients With COVID-19: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022; 327(3): 227–236. DOI: 10.1001/jama.2021.23605.

21. Cummings M.J. et al. Epidemiology, clinical course, and outcomes of critically ill adults with COVID-19 in New York City: a prospective cohort study. *Lancet* 395; 1763–1770 (2020).

22. Stevens J.S. et al. High rate of renal recovery in survivors of COVID-19 associated acute renal failure requiring renal replacement therapy. *PLoS ONE* 15, e0244131 (2020).

ДОДЕМЕНТНЫЕ КОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-48-57

УДК: 616-009

Коберская Н.Н.^{1,2}, Мхитарян Э.А.², Локшина А.Б.¹, Гришина Д.А.¹

¹ Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский университет), кафедра нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины, Москва, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

Когнитивные расстройства представляют одну из наиболее значимых проблем людей пожилого и старческого возраста. Особое внимание необходимо уделять диагностике ранних додементных стадий когнитивных расстройств (КР): субъективных, лёгких и умеренных (УКР).

Целью данного исследования являлось определение критериев выделения доумеренного когнитивного снижения: субъективного (СКС) и лёгкого (ЛКС).

Материал и методы исследования. Исследование включало 602 пациента с доумеренным когнитивным снижением (с СКС и ЛКС) со средним возрастом $63,24 \pm 11,24$ лет и 515 пациентов с умеренными когнитивными расстройствами в возрасте $71,2 \pm 8,0$ лет. Показатели пациентов сравнивались с показателями 104 здоровых людей (средний возраст $64,23 \pm 8,14$ лет), не предъявлявших жалоб на нарушение памяти и не имевших отклонений при клинико-психологическом исследовании.

Результаты и обсуждение. Были выделены группы пациентов с СКС и ЛКС, которые различались по большинству характеристик. При этом в обеих выделенных группах пациентов отклонения результатов нейропсихологических тестов не превышали 1 стандартного отклонения от среднестатистических результатов для здоровых людей, что, собственно, и позволило отнести их к доумеренным когнитивным расстройствам. Полученные данные подтвердили гетерогенность доумеренного когнитивного снижения. Исследование показывает также ограниченность выделения доумеренных нарушений только на основании формального подхода, опирающегося на количественные характеристики нейропсихологического исследования с отличием от контрольных групп, обязательно превышающих 1 стандартное отклонение.

Заключение. Проведенный анализ показал неоднородность додементных и, в частности, доумеренных когнитивных нарушений, разделяющихся по степени изменений объективно оцениваемых когнитивных функций при сходстве субъективных жалоб. Предлагается выделять субъективное когнитивное снижение при полностью нормальных нейропсихологических характеристиках и лёгкое когнитивное снижение, в случаях изменения отдельных показателей, оценивающих, главным образом, управляющие функции и память.

Ключевые слова: когнитивные нарушения; доумеренные когнитивные расстройства; субъективное когнитивное снижение; лёгкое когнитивное снижение.

Для цитирования: Коберская Н.Н., Мхитарян Э.А., Локшина А.Б., Гришина Д.А. Додементные когнитивные расстройства. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2022; 1(9): 48–57. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-48-57

PRE-DEMENTIA COGNITIVE IMPAIRMENT

Koberskaya N.N.^{1,2}, Mkhitarian E.A.², Lokshina A.B.¹, Grishina D.A.¹

¹ Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

Cognitive disorders are one of the most significant problems of older. Special attention should be paid to the diagnosis of early pre-dementia stages of cognitive impairment (CI): subjective, subtle and mild.

The aim of this study was to determine the criteria of pre-mild: subjective and subtle cognitive decline (SCD).

Material and methods. The study included 602 patients with pre-mild cognitive impairment with a mean age of 63.24 ± 11.24 years and 515 patients with mild cognitive impairment aged 71.2 ± 8.0 years. The indicators of patients were compared with those of 104 healthy people (average age 64.23 ± 8.14 years) who did not complain of memory impairment and had no deviations during clinical and neuropsychological examination.

Results and discussion. Groups of patients with subjective and subtle cognitive decline were distinguished, which differed in most characteristics. At the same time, in both groups of patients, deviations in the results of neuropsychological tests did not exceed one standard deviation from the average results for healthy people, which, in fact, allowed them to be attributed to «pre-mild» cognitive decline. The data obtained confirmed the heterogeneity of the «pre-mild» cognitive decline. The study also shows the allocation limitation of pre-mild cognitive impairment

only on the basis of a formal approach based on the quantitative characteristics of neuropsychological research with a difference from control groups necessarily exceeding one standard deviation.

Conclusion. The analysis showed the heterogeneity of pre-dementia and pre-mild cognitive impairments that are divided according to the degree of changes in objectively assessed cognitive functions with the similarity of subjective complaints. It is proposed to distinguish subjective cognitive decline with completely normal neuropsychological characteristics and subtle cognitive decline in the event of changes in individual indicators evaluating mainly the control functions and memory.

Keywords: cognitive impairment; subtle cognitive decline; subjective cognitive decline; mild cognitive impairment.

For citation: Koberskaya N.N., Mkhitarian E.A., Lokshina A.B., Grishina D.A. Pre-dementia cognitive impairment. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 48–57. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-48-57

Когнитивные расстройства представляют одну из наиболее значимых проблем здоровья людей пожилого и старческого возраста. Изучение когнитивных расстройств (КР) началось с более тяжелых форм — деменции, поскольку пациенты в большинстве случаев приходят к неврологам и психиатрам достаточно поздно, при развитии уже очевидного слабоумия. Однако деменция, за редким исключением, является результатом достаточно долго протекавшего патологического процесса. В связи с отсутствием эффективного лечения когнитивных нарушений на стадии деменции значительное внимание уделяется додементным когнитивным расстройствам — субъективным, лёгким и умеренным, которые не приводят к утрате или ограничению самостоятельности и независимости в повседневной жизни [1–4]. Предполагается, что потенциальный эффект терапии заболеваний, приводящих к деменции, и в первую очередь к болезни Альцгеймера (БА), на додементных стадиях будет значительно выше. Выявление КР на ранних стадиях расширяет потенциальные возможности терапевтического воздействия на основной патологический процесс и, в перспективе, может отсрочить или даже предотвратить развитие деменции.

В начале двухтысячных годов был выделен синдром умеренных когнитивных расстройств (УКР) (англ. «mild cognitive impairment»), приняты его диагностические критерии:

- наличие умеренного когнитивного дефицита, не достигающего выраженности деменции;
- жалобы пациента на нарушения когнитивного характера или свидетельства когнитивных нарушений со стороны третьих лиц;
- объективные свидетельства когнитивных нарушений по данным нейропсихологических методов исследования;
- отсутствие выраженных нарушений повседневной активности [5, 6].

Современная классификация УКР включает:

- Монофункциональный амнестический подтип. Характеризуется изолированным нарушением памяти при сохранности других высших психических функций. В подавляющем большинстве случаев со временем трансформируется в деменцию альцгеймеровского типа.

- Полифункциональный амнестический подтип. При данном варианте УКР отмечается

одновременное страдание нескольких когнитивных функций, включая память. Как и амнестический тип УКР, данный вариант также обычно знаменует собой начальные проявления болезни Альцгеймера либо смешанной (сосудисто-нейродегенеративной) деменции.

- Монофункциональный неамнестический подтип. Характеризуется нарушением одной когнитивной функции: интеллекта, праксиса, гнозиса или речи. Изолированные нарушения речи могут отмечаться в дебюте первичной прогрессирующей афазии, праксиса — кортико-базальной дегенерации, зрительного гнозиса — задней корковой атрофии, зрительно-пространственных функций — деменции с тельцами Леви, управляющих функций — лобно-височной дегенерации.

- Полифункциональный неамнестический подтип. Характеризуется нарушением нескольких когнитивных функций при сохранности памяти. Обычно сопутствует цереброваскулярному поражению, деменции с тельцами Леви, болезни Паркинсона и др. [7, 8].

Считалось, что УКР — переходная стадия между нормальными характеристиками когнитивных функций и деменцией. Однако в многочисленных исследованиях показана значительная степень морфологических, нейрохимических нарушений в головном мозге при УКР, приближающихся к таковым при деменции [9–10]. За рубежом когнитивное снижение, не достигающее степени УКР, обозначают как “premilde cognitive impairment”, или «предумеренное» когнитивное расстройство. Выделяются также так называемые субъективное когнитивное снижение (СКС) и легкое когнитивное снижение (англ. subtle cognitive decline, slight cognitive decline). Этот вид нарушений диагностируется, если имеются жалобы на когнитивную сферу, в то время как результаты нейропсихологического обследования отличаются от средних возрастных, половых и образовательных показателей не больше, чем на одно стандартное отклонение (сигму) [11]. Больные могут высказывать жалобы на повышенную забывчивость, снижение концентрации внимания, повышенную утомляемость при умственной работе, иногда — трудности подбора нужного слова в разговоре. Указанные жалобы представляют собой весьма актуальную для пациента проблему, которая служит поводом для

обращения к врачу. Пациенты при этом полностью сохраняют независимость в повседневной жизни.

Исследования когнитивных нарушений различной этиологии, проводившиеся в нашей клинике, дали основание выделить синдром легких когнитивных расстройств (ЛКР), предшествующих УКР, и были предложены его критерии:

- снижение когнитивных способностей по сравнению со средним возрастным и образовательным уровнем, которое может иметь отражение в жалобах пациента или не осознаваться субъективно;
- отсутствие изменений интегральных показателей когнитивных функций по данным общих скрининговых шкал, например краткой шкалы оценки психического статуса;
- отсутствие каких-либо нарушений или трудностей повседневного функционирования, в том числе его наиболее сложных форм [12];
- при расширенном нейропсихологическом исследовании выявлялись легкие изменения по ряду тестов, указывавшие на дисрегуляторную дисфункцию.

Международной группой исследователей предложены следующие диагностические критерии СКС [11]:

- жалобы пациента на стойкое по сравнению с прошлым ухудшение умственных способностей, возникшее без видимой причины;
- отсутствие каких-либо отклонений от возрастной нормы по данным когнитивных тестов, используемых для диагностики болезни Альцгеймера и других дементирующих заболеваний;
- когнитивные жалобы не связаны с каким-либо установленным диагнозом неврологического, психиатрического заболевания или интоксикацией.

Принято считать, что СКС представляют собой начальные проявления патологии, когда симптоматику крайне трудно объективизировать [12]. Значение выделения этой стадии когнитивных расстройств выражается тем, что по данным многолетних наблюдений СКС предшествует развитию болезни Альцгеймера [13]. Более того, применение современных методов нейровизуализации (позитронно-эмиссионная томография, ПЭТ) и лабораторных исследований — определение в цереброспинальной жидкости бета-амилоида и тау-протеина — показывают характерные для болезни Альцгеймера изменения у части больных с СКС [14–16]. Собственно, выделение СКС предложено в первую очередь для максимально раннего выявления патологического процесса, лежащего в основе болезни Альцгеймера.

В уже упомянутой публикации [11] международной группой экспертов предлагается графическая схема динамики изменений (нарушений) когнитивных функций от СКС до деменции и выделяется этап, разделяющий СКС и умеренные когнитивные расстройства, который можно отнести к стадии лёгкого когнитивного снижения.

Анализ многочисленных публикаций, касающихся СКС, показывает большую разнородность клинических и нейропсихологических характеристик этого расстройства [17–19]. Международная группа экспертов предлагает считать клиническим маркером начала БА объективное нарушение или снижение показателей тестов, оценивающих эпизодическую память или снижение комплексных показателей. Пороговые значения нарушений требуют дальнейших исследований [11].

Лечение додементных КН предполагает решение двух основных задач: 1) предупреждение или замедление развития деменции; 2) коррекция когнитивных и аффективных нарушений с целью улучшения качества жизни пациентов. Предупреждению деменции могут способствовать: коррекция сосудистых факторов риска, в том числе адекватный контроль артериальной гипертензии с нормализацией или стабилизацией артериального давления, коррекция гиперлипидемии (диета, статины), сахарного диабета, гипергомоцистеинемии [20]. Важное значение могут иметь: коррекция дефицита тестостерона (у мужчин) или эстрогенов (у женщин), адекватная терапия сопутствующих заболеваний, особенно протекающих с сердечной и дыхательной недостаточностью, отмена или снижение дозы лекарственных препаратов, оказывающих негативное влияние на когнитивные функции, например холинолитиков или седативных средств. Нейропротективная терапия является приоритетным направлением лечения недементных когнитивных нарушений. Одним из ключевых механизмов повреждения нейронов как при нейродегенеративном процессе, так и при ишемическом поражении головного мозга является избыточная глутаматергическая медиация, связанная с повышенной активностью возбуждающих нейромедиаторов — глутамата и аспартата. Кроме того, известно, что глутаматергическая система головного мозга также играет важную роль в процессах обучения и памяти. Одним из наиболее перспективных препаратов для лечения нарушений памяти в пожилом возрасте является блокатор NMDA-рецепторов Акатинол мемантин. Установлено, что Акатинол благоприятно действует на широкий спектр нейропсихологических функций, включая внимание, память, речевую активность, зрительно-пространственные функции. Возможно, в основе этого эффекта лежит относительно избирательное действие на регуляторные когнитивные функции [21]. Наличие у Акатинола мемантина нейропротективных свойств дает основание обсуждать целесообразность применения препарата на этапе умеренных когнитивных нарушений. По данным О.В. Успенской и Н.Н. Яхно [22], при лечении Акатинолом мемантином пациентов с амнестическим типом УКР наблюдалась положительная динамика нейрохимических маркеров дегенеративного процесса в спинномозговой жидкости. В другом исследовании, которое проводилось более

чем в 20 городах РФ, были получены данные о возможной эффективности Акатинола мемантина у пациентов с УКР [23]. Терапевтический эффект отмечен как для пациентов с преимущественными нарушениями памяти, так и для пациентов, у которых нарушения памяти не были ведущими в клинической картине заболевания, но имела место сопутствующая сердечно-сосудистая патология (предположительно сосудистые когнитивные расстройства). Проведенное исследование позволило рекомендовать Акатинол мемантин к лечению синдрома УКР [23]. Однако нужно отметить, что все приведенные исследования эффективности Акатинола у пациентов с УКР носили пилотный характер и для подтверждения их результатов необходимо проведение более крупных международных двойных, слепых, плацебо-контролируемых исследований.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проанализированы результаты клиничко-нейропсихологического обследования пациентов, амбулаторно обратившихся в лабораторию диагностики и лечения нарушений памяти на базе клиники нервных болезней им. А.Я. Кожевникова с жалобами на нарушения памяти и/или других когнитивных функций с 2003 по 2015 г. Клиничко-нейропсихологическая оценка пациентов проводилась шестью опытными специалистами по общему протоколу. Для отбора пациентов с УКР в исследование использовались диагностические критерии пятого пересмотра Руководства по диагностике и статистическому учёту психических заболеваний (DSM-V) [24]. Пациенты с ЛКС соответствовали критериям ЛКС [42], а пациенты с СКС набирались в соответствии с Международными критериями СКС [41].

Всем пациентам проводилось клиническое неврологическое обследование, а также расширенное нейропсихологическое тестирование. Последнее включало краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС), а также стандартные тесты на следующие когнитивные домены:

А. Память: тест на заучивание 12 слов с оценкой непосредственного и отсроченного воспроизведения, тест Бентона на зрительную память.

Б. Внимание: тест последовательного соединения цифр (англ. trail making test), часть А, тест повторения цифр в прямом и обратном порядке, тест символично-цифрового кодирования.

В. Управляющие функции: батарея тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД), тест вербальных ассоциаций (литеральных и семантических), тест последовательного соединения цифр и букв (часть В).

Г. Праксис: тест рисования часов, куба, графомоторная проба, пробы на динамический праксис (БЛД) и конструктивный праксис из КШОПС.

Д. Речь: номинативная функция — Бостонский тест названия в оригинальной модификации, пункт «число фонематических подсказок»; беглость речи — тесты литеральных и семантических категориальных ассоциаций.

Е. Зрительное восприятие: Бостонский тест названия в оригинальной модификации, пункт «число категориальных подсказок» [25].

Результаты исследований заносились в индивидуальную формализованную карту пациента и в дальнейшем подвергались статистическому анализу с использованием статистического пакета SPSS v.17.0.

Для анализа достоверности отличий между двумя выборками использовался непараметрический критерий Манна-Уитни. При сравнении более двух групп пациентов использовался непараметрический критерий Крускала-Уоллиса. Для анализа связи между различными численными признаками использовался корреляционный анализ Спирмена. Для выявления наиболее значимых переменных, дифференцирующих исследованные группы, применялся дискриминантный анализ. Для исследования влияния независимых переменных использовался регрессионный анализ.

Исследование включало 602 пациента с умеренным когнитивным снижением (ДУКС) (178 мужчин и 424 женщины) в возрасте от 21 до 87 лет, средний возраст $63,24 \pm 11,24$ лет. В соответствии с диагностическими критериями синдрома УКР по DSM-V для анализа были отобраны 515 пациентов, 209 мужчин и 306 женщин, в возрасте от 43 до 89 лет, средний возраст составил $71,2 \pm 8,0$ лет. Показатели пациентов сравнивались с показателями 104 здоровых людей (33 мужчин и 71 женщины, средний возраст $64,23 \pm 8,14$ лет), не предъявлявших жалоб на нарушение памяти и не имевших отклонений при клиничко-психологическом исследовании.

На основании клиничко-психологического исследования больные с ДУКС были разделены на две группы: СКС и ЛКС. В группу СКС были включены пациенты, которые предъявляли жалобы на нарушение памяти, но при исследовании которых не было обнаружено отклонений от показателей контрольной группы здоровых людей. В группу ЛКС были включены пациенты, которые также активно предъявляли жалобы на нарушение памяти, но при клиничко-психологическом исследовании которых выявлялись отклонения от нормы в отдельных нейропсихологических тестах, не выходящие за рамки 1 стандартного отклонения, то есть не соответствующие критериям УКР.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 1 представлены характеристики пациентов с ДУКС и контрольной группы здоровых людей.

Таблица 1.

Возрастные и гендерные характеристики групп пациентов с ДУКС и контрольной группы

Показатель \ Группы	Субъективное когнитивное снижение (СКС)	Легкое когнитивное снижение (ЛКС)	Контрольная группа
Число наблюдений	173	429	104
Пол			
Мужчины	49 (28,3%)	129 (30,1%)	33 (31,7%)
женщины	124 (71,7%)	300 (69,9%)	71 (68,3%)
Возраст			
45–59 лет	58,14±12,41 ^{х*}	65,28±10,01	64,23±8,14
60–74 года	48,19±8,54 ^х	53,20±6,19	55,11±2,96
75 лет и старше	66,80±4,33	67,53±3,94	66,95±3,83
	76,7±1,06	78,14±3,04	77,92±3,37

Примечание:

^х статистически достоверное отличие групп пациентов от контрольной группы;

* статистически достоверное отличие между группами пациентов.

Как видно из таблицы 1, имеются статистически достоверные ($p < 0,05$) различия в представленности разных возрастных групп пациентов и контрольной группы. Исходя из этого, дальнейший статистический анализ проводился в возрастных подгруппах 60–74 лет для нивелирования влияния возрастного фактора на нейропсихологические показатели пациентов (см. таблицу 2).

Как видно из таблицы 2, половое распределение в группах сходное. Группа СКС не имела статистически достоверных отличий от здоровых людей. Следует отметить, что группа пациентов с СКС имела более высокий уровень образования, чем пациенты с ЛКС. Группа ЛКС практически по всем параметрам отличалась с высокой степенью достоверности от показателей здоровых людей. Группы СКС и ЛКС достоверно различались по общему баллу по шкале Хачинского, который был достоверно выше у пациентов с ЛКС. По данным нейропсихологического обследования большинство показателей (таблица 2) достоверно лучше у пациентов с СКС. По эмоциональному статусу пациенты обеих групп достоверно не различались. Наибольшие различия между пациентами в группах СКС и ЛКС (при $p \leq 0,001$) наблюдались по показателям лите- ральных и категориальных ассоциаций, общего балла КШОПС и ШОЛД, а группа с ЛКС отличалась от характеристик здоровых людей по этим же показателям, тесту ТМТ, самостоятельному непосредственному и отсроченному воспроизведению в тесте на память «12 слов».

Для классификации данных был использован кластерный анализ (метод К-средних). Было задано выделение двух кластеров (поскольку клиническая классификация выделяла 2 группы — СКС и ЛКС). Никаких указаний на наличие групп не задавалось, подразумевалось, что в самой структуре данных (неявным образом) содержится 2 группы. Кластерный анализ выделил

2 кластера. 1-й кластер включал 57,1 % из группы ЛКС, а 2-й кластер включал 70,7% наблюдений из группы СКС. Статистика χ -квадрат показала, что результаты кластерной «классификации» и клиническая классификация совпадают статистически значимо ($p < 0,005$). Дискриминантный анализ подтвердил, что разделение групп на СКС и ЛКС (73,7% совпадений) статистически значимо ($p < 0,005$).

При сравнении нейропсихологических показателей пациентов с УКР с контрольной группой здоровых испытуемых (которая была скорректирована по возрасту) было показано, что имелись статистически достоверные отличия по большинству использованных в исследовании тестов (таблица 3). Указанные изменения подтверждают наличие у наших пациентов четко очерченного синдрома когнитивных нарушений.

При сравнении пациентов с УКР и ЛКС было выявлено, что пациенты с УКР были достоверно старше, у них были более выражены сердечно-сосудистые заболевания, выше балл по шкале Хачинского (см. таблицу 4).

При использовании кластерного анализа (метод К-средних), статистики χ -квадрат и дискриминантного анализа показано, что разделение групп на УКР и ЛКС статистически значимо ($p < 0,00004$). Переменные, в наибольшей степени разделяющие вышеназванные группы: общий балл шкал КШОПС и ШОЛД. Для классификации данных был использован кластерный анализ (метод К-средних). Было задано выделение 2-х кластеров (поскольку клиническая классификация выделяла 2 группы — УКР и ЛКС). Никаких указаний на наличие групп не задавалось, подразумевалось, что в самой структуре данных (неявным образом) содержится 2 группы. Кластерный анализ выделил 2 кластера. 1-й кластер включал 78,5% из группы ЛКС, а 2-й кластер включал 93,8% наблюдений из группы УКР.

Таблица 2.

Сравнение групп пациентов с СКС и ЛКС с нормой по анамнестическим и клиническим характеристикам

	Субъективное когнитивное снижение (СКС)	Легкое когнитивное снижение (ЛКС)	Контрольная группа
Число наблюдений, чел.	66	155	57
Пол			
Мужчины	16 (24,2%)	42 (27,1%)	19 (33,3%)
Женщины	50 (75,8%)	113 (72,9%)	38 (66,7%)
Возраст	66,66±4,30	67,08±4,03	66,95±3,83
Образование	**		
Среднее	2 (3%)	18 (11,6%)	5 (4,8%)
Неоконч. высшее	6 (9,1%)	20 (12,9%)	16 (15,2%)
Высшее	53 (80,3%)	115 (73,5%)	83 (79%)
Уч. степень	4 (6,1%)	2 (1,3%)	-
Шкала Хачинского	3,28±2,52*	4,08±2,06	-
Литеральные ассоциации (число слов)	14,78±4,47***	12,08±3,50 ^x	15,56±3,00
Категориальные ассоциации (число слов)	17,56±4,11***	14,75±4,06 ^x	16,83±2,80
КШОПС ¹ , общий балл	29,30±0,78***	28,67±1,01 ^x	29,37±0,78
ШОЛД ² , общий балл	17,38±0,73***	16,42±1,31 ^{xxx}	17,21±0,77
Тест рисования часов	9,31±1,05***	9,35±0,76 ^{xxx}	9,62±0,54
Бостонский тест называния (семантические подсказки)	38,86±1,17*	37,45±2,38 ^x	38,78±0,95
Бостонский тест (фонематические подсказки)	38,86±0,21***	37,22±2,02	39,13±0,44
ТМТ часть А, сек.	55,40±40,74*	67,87±47,82 ^{xx}	49,83±9,44
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение самостоятельное	8,50±1,61*	7,54±1,30 ^{xxx}	9,0±1,6
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение, общий балл	11,73±0,62*	11,39±0,94 ^{xxx}	11,8±0,50
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение самостоятельное	8,54±1,33**	7,46±1,51 ^{xxx}	8,89±1,32
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение с подсказкой	3,35±1,67**	4,09±1,38 ^{xxx}	3,0±1,34
Шкала депрессии Бэка	16,5±6,49 ^x	17,75±8,35 ^x	7,25±1,71
Личностная тревожность по шкале Спилбергера	53,00±4,90 ^x	48,50±4,20 ^x	41,76±6,73
Ситуативная тревожность по шкале Спилбергера	45,5±2,12	45,25±7,68	41,08±7,85

Примечание:

¹Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС).²Шкала оценки лобной дисфункции (ШОЛД).*, **, *** статистически достоверные различия между группами пациентов с $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$.^x, ^{xx}, ^{xxx} статистически достоверные различия между группами пациентов и контрольной группой с $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$.

Таблица 3.

Сравнение пациентов с синдромом УКР и контрольной группы

Показатели	Группы	
	УКР (n=509)	Норма (n=70)
Возраст	71,3±8,1	69,5±5,71
Пол	Муж. 204 (40,1%) Жен. 305 (59,9%)	Муж. 27 (38,6%) Жен. 43 (61,4%)
КШОПС, суммарный балл	26,7±2,3***	29,25±0,81
ШОЛД, суммарный балл	14,36±2,3***	17,2±0,8
Тест рисования часов, балл	7,91±2,1***	9,63±0,48
Литеральные ассоциации, количество слов	9,8±4,3***	15,3±3,06
Категориальные ассоциации, количество слов	11,8±4,5**	16,7±3,0
Тест последовательного соединения цифр (часть А), сек.	81,5±46,9***	48,67±10,09
Тест последовательного соединения цифр и букв (часть В), сек.	185,5±70,7**	145,6±26,8
Тест повторения цифр, сумма	9,26±2,08**	13,5±2,3
Бостонский тест называния (семантические подсказки)	35,6±4,4***	38,9±0,9
Бостонский тест (фонематические подсказки)	35,0±4,5**	38,11±1,8
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение самостоятельное	5,97±1,6***	9,37±1,7
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение, воспроизведение с подсказкой	4,36±1,6***	2,5±1,6
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение, общий балл	10,4±1,7***	11,87±0,39
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение самостоятельное	5,04±1,6***	9,29±1,3
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение с категориальной подсказкой	4,22±1,68***	2,6±1,3
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение, общий балл	9,6±2,3***	11,9±0,3

Примечание:

¹Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС);²Шкала оценки лобной дисфункции (ШОЛД);*, **, *** статистически достоверные отличия между пациентами и контрольной группой с $p \leq 0,05$; $p \leq 0,01$; $p \leq 0,001$.

Таблица 4.

Сравнение анамнестических данных пациентов с ЛКС и УКР

Показатели	Среднее		$p \leq 0,05$
	ЛКС	УКР	
Возраст, годы	64,98±9,45	71,33±8,10	$p < 0,001^*$
Инфаркт миокарда в анамнезе	0,04±0,20	0,11±0,33	$p = 0,001^*$
Тяжесть сердечных нарушений в анамнезе	0,39±0,66	0,62±0,76	$p < 0,001^*$
Артериальная гипертензия в анамнезе	1,32±0,91	1,65±0,80	$p < 0,001^*$
Инсульты в анамнезе	0,11±0,44	0,30±0,79	$p = 0,001^*$
Шкала Хачинского, общий балл	3,77±2,30	4,78±2,53	$p < 0,001^*$

Статистика χ -квадрат показала, что результаты кластерной «классификации» и клиническая классификация совпадают статистически значимо ($p < 0,005$). Дискриминантный анализ подтвердил, что разделение групп на УКР и ЛКС (89,6%

совпадений) статистически значимо ($p < 0,00001$). Переменные, в наибольшей степени разделяющие вышеназванные группы, — общий балл шкал КШОПС и ШОЛД.

Таблица 5.

Сравнение нейропсихологических показателей пациентов с ЛКС и УКР

Показатели	Среднее		$p \leq$
	ЛКС	УКР	
КШОПС, суммарный балл	28,83±0,91	26,64±2,14	$p < 0,001^*$
ШОЛД, суммарный балл	16,67±1,00	14,29±2,37	$p < 0,001^*$
Тест рисования часов, балл	9,49±0,64	7,92±2,12	$p < 0,001^*$
Литеральные ассоциации, количество слов	12,38±3,72	9,80±4,35	$p < 0,001^*$
Категориальные ассоциации, количество слов	15,28±4,12	11,88±4,56	$p < 0,001^*$
Тест последовательного соединения цифр (часть А), сек.	59,75±33,98	82,55±48,19	$p < 0,001^*$
Тест последовательного соединения цифр и букв (часть В), сек.	136,35±40,97	194,88±70,76	$p < 0,001^*$
Бостонский тест называния (семантические подсказки)	38,16±1,53	35,61±4,30	$p < 0,001^*$
Бостонский тест (фонематические подсказки)	37,94±1,60	34,86±4,46	$p < 0,001^*$
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение самостоятельное	7,55±1,22	5,97±1,63	$p < 0,001^*$
Тест «12 слов», непосредственное воспроизведение, общий балл	11,55±0,78	10,39±1,81	$p < 0,001^*$
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение самостоятельное	7,91±1,41	5,04±5,42	$p < 0,001^*$
Тест «12 слов», отсроченное воспроизведение, общий балл	11,69±0,57	9,47±2,48	$p < 0,001^*$
Тест Бентона	11,45±2,21	9,59±2,29	$p < 0,002^*$

Примечание:

¹Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС).

²Шкала оценки лобной дисфункции (ШОЛД).

При сравнении пациентов с ЛКС и УКР были получены статистически достоверные отличия по большинству нейропсихологических показателей: пациенты с УКР хуже выполняли тесты на беглость речи, пространственные функции, тест рисования часов, у них был ниже балл КШОПС и ШОЛД, теста Бентона на зрительную память, Бостонского теста называния, теста слежения (ТМТ) и теста на память «12 слов».

ОБСУЖДЕНИЕ

Как видно из приведенных данных, выделенные группы пациентов с СКС и ЛКС различаются по большинству характеристик. При этом в обеих выделенных группах пациентов отклонения результатов нейропсихологических тестов не превышали 1 стандартного отклонения от среднестатистических результатов для здоровых людей, что, собственно, и позволило отнести их к «доумеренным» когнитивным расстройствам. Наибольшие отличия показателей пациентов с ЛКС от здоровых и группы с СКС обнаружены по тестам КШОПС и ШОЛД, а также по тесту рисования часов, Бостонскому тесту называния, тесту последовательного соединения

цифр и букв, тесту на воспроизведение слов. Это указывает на дефектность в двух когнитивных сферах — памяти и управляющих функций, что близко к ранее полученным в нашей клинике данным [12]. Об аналогичных изменениях когнитивных функций сообщают также Seo с коллегами [26], Toledo Jon B. с коллегами [27], Sperling R.A. [28], Rodrigue K.M. [29].

Полученные данные подтвердили гетерогенность «доумеренного» когнитивного снижения (ДУКС). Исследование показывает также ограниченность выделения ДУКС только на основании формального подхода, опирающегося на количественные характеристики нейропсихологического исследования с отличием от контрольных групп, обязательно превышающим 1 стандартное отклонение.

Отметим, что в общепринятых критериях УКР количественные показатели отдельных когнитивных тестов не фигурируют [10]. Вероятно, формализованный подход по разделению этих форм когнитивных расстройств целесообразен для унификации научных исследований, но он мало применим в рутинной клинической практике.

Возникает вопрос о том, являются ли СКС и ЛКС стадиями единого патологического процесса или относительно самостоятельными формами ДУКС. По нашему мнению, здесь не может быть однозначного ответа. Об этом же говорят и данные о различной динамике СКС и УКР: часть больных переходит в стадию деменции, часть достаточно долго остаётся на «своей» стадии, у некоторых пациентов возможен переход на предыдущую стадию [13, 30]. Для более определенного решения вопроса о возможной стадийности развития когнитивных расстройств от СКС к ЛКС и далее к УКР, необходимо обследование пациентов в динамике. Ограничением исследования является однократность обследования большинства пациентов, так как известна некоторая динамичность используемых нейропсихологических показателей. Это обусловлено, в частности, тем, что пациенты, получившие информацию об отсутствии когнитивных нарушений или весьма легком их изменении, после получения рекомендаций повторно обращались за специализированной помощью очень редко. В определенной степени значимость этого ограничения уменьшается тем, что исследование проводилось разными специалистами на достаточно большой группе пациентов. Также объективным ограничением работы является и отсутствие нейробиохимических или нейровизуализационных исследований биомаркеров БА, что обусловлено высокой стоимостью данного вида исследования.

Полученные данные свидетельствуют об актуальности дальнейшего исследования клинических, нейропсихологических, нейровизуализационных и других особенностей додементных КР, часто встречающегося синдрома как в неврологической практике вообще, так и на специализированном амбулаторном приёме, в частности.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенный анализ показал неоднородность додементных и, в частности, ДУКС, разделяющихся по степени изменений объективно оцениваемых когнитивных функций при сходстве субъективных жалоб. Предлагается выделять субъективное когнитивное снижение при полностью нормальных нейропсихологических характеристиках и легкое когнитивное снижение в случаях изменения отдельных показателей, оценивающих, главным образом, управляющие функции и память. Такое разделение может иметь клиническое значение, указывая на разную степень мозговой дисфункции при старении или явных патологических процессах различного характера — нейродегенеративных, сосудистых, дисметаболических, токсических и других.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Amariglio R.E., Becker J.A., Carmasin J. et al. Subjective cognitive complaints and amyloid burden in cognitively normal

older individuals. *Neuropsychologia*. 2012 Oct; 50(12): 2880–2886. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2012.08.011.

2. Amieva H., Le Goff M., Millet X. et al. Prodromal Alzheimer's disease: successive emergence of the clinical symptoms. *Ann Neurol*. 2008 Nov; 64(5): 492–8. DOI: 10.1002/ana.21509.

3. Caracciolo B., Gatz M., Xu W. et al. Differential distribution of subjective and objective cognitive impairment in the population: a nation-wide twin-study. *J Alzheimers Dis*. 2012; 29(2): 393–403. DOI: 10.3233/JAD-2011-411904.

4. Dufouil C., Fuhrer R., Alperovitch A. Subjective cognitive complaints and cognitive decline: consequence or predictor? The epidemiology of vascular aging study. *J Am Geriatr Soc*. 2005 Apr; 53(4): 616–21. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2005.53209.x.

5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте — диагностика и лечение. *Русский медицинский журнал* 2004; 10: 573–6. [Zaharov VV, Yahno NN. Sindrom umerennyh kognitivnyh narushenij v pozhilom vozraste — diagnostika i lechenie. *Russkij medicinskij zhurnal* 2004; 10: 573–6. (In Russ).]

6. Локшина А.Б., Захаров В.В. Легкие и умеренные когнитивные расстройства при дисциркуляторной энцефалопатии. // *Неврологический журнал*. — 2006. — Т.11. — Приложение № 1. — С. 57–63. [Lokshina AB, Zaharov VV. Lyogkie i umerennye kognitivnye rasstrojstva pri discirkulyatornoj encefalopatii. // *Nevrologicheskij zhurnal*. — 2006. — Т.11. — Prilozhenie № 1. — S. 57–63. (In Russ).]

7. Cheng Y.W., Chen T.F., Chiu M.J. From mild cognitive impairment to subjective cognitive decline: conceptual and methodological evolution. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Feb 16; 13: 491–498. DOI: 10.2147/NDT.S123428.

8. Захаров В.В. Когнитивные расстройства без деменции: классификация, основные причины и лечение. Эффективная фармакотерапия. *Неврология* №1 (1) — 2016. С. 22–30. [Zaharov VV. Kognitivnye rasstrojstva bez demencii: klassifikaciya, osnovnye prichiny i lechenie. *Effektivnaya farmakoterapiya. Nevrologiya* №1 (1) — 2016. S. 22–30. (In Russ).]

9. Zakharov V.V. Эволюция когнитивного дефицита: легкие и умеренные когнитивные нарушения. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012; 4(2): 16–21. <https://doi.org/10.14412/2074-2714-2012-376>. [Zakharov V.V. Evolution of cognitive deficit: mild and moderate cognitive impairments. *Neurology, Neuropsychiatry, Psychosomatics*. 2012; 4(2): 16–21. <https://doi.org/10.14412/2074-2714-2012-376>. (In Russ).]

10. Яхно Н.Н. Когнитивные расстройства в неврологической клинике. // *Неврологический журнал*. — 2005. — Т.11. — Приложение № 1. — С. 4–12. [Yahno NN. Kognitivnye rasstrojstva v nevrologicheskoy klinike. // *Nevrologicheskij zhurnal*. — 2005. — Т.11. — Prilozhenie № 1. — S. 4–12. (In Russ).]

11. Jessen F, Amariglio R.E., van Boxtel M. et al. Subjective Cognitive Decline Initiative (SCD-I) Working Group. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2014 Nov; 10(6): 844–52. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.001.

12. Яхно Н.Н., Захаров В.В., Коберская Н.Н. и др. «Предумеренные» (субъективные и легкие) когнитивные расстройства. *Неврол. Журн.* — 2017. — № 4. - С. 198–204. DOI: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204. [Yakhno NN, Zakharov VV, Koberskaya NN. et al. "Pre-moderate"(subjective and light) cognitive disorders. *Nevrologicheskij Zhurnal*, 2017; 22(4): 198–204. DOI: 10.18821/1560-9545-2017-22-4-198-204. (In Russ).]

13. Reisberg B., Shulman M.B., Torossian C. et al. Outcome over seven years of healthy adults with and without subjective cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2010 Jan; 6(1): 11–24. DOI: 10.1016/j.jalz.2009.10.002.

14. Edmonds E.C., Delano-Wood L., Galasko D.R. et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Subtle Cognitive Decline and Biomarker Staging in Preclinical Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2015; 47(1): 231–42. DOI: 10.3233/JAD-150128.

15. Perotin A., Mormino E.C., Madison C.M. et al. Subjective cognition and amyloid deposition imaging: a Pittsburgh

Compound B positron emission tomography study in normal elderly individuals. *Arch Neurol*. 2012 Feb; 69(2): 223–9. DOI: 10.1001/archneurol.2011.666.

16. Grambaite R, Hessen E, Auning E. et al. Correlates of Subjective and Mild Cognitive Impairment: Depressive Symptoms and CSF Biomarkers. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*. 2013 Sep 14; 3(4): 291–300. DOI: 10.1159/000354188.

17. Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В. и др. Влияние возрастных, гендерных, коморбидных, сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на субъективное когнитивное снижение. // *Неврол. журнал*. — 2018 №4, том 23 с. 184–190 DOI: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189. [Yahno NN, Koberskaya NN, Zaharov VV. i dr. Vliyanie voznrastnyh, gendernyh, komorbidnyh, serdechno-sosudistyh i emocional'nyh faktorov na sub'ektivnoe kognitivnoe snizhenie. // *Nevrol. zhurnal*. — 2018 № 4, tom 23 s. 184–190 DOI: 10.18821/1560-9545-2018-23-4-184-189. (In Russ).]

18. Яхно Н.Н., Коберская Н.Н., Захаров В.В. и др. Влияние возраста, коморбидных сердечно-сосудистых и эмоциональных факторов на легкое когнитивное снижение в среднем, пожилом и старческом возрасте. // *Неврологический журнал* — 2018; 23 (6): 309–315. DOI: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315. [Yahno NN, Koberskaya NN, Zaharov VV i dr. Vliyanie voznrasta, komorbidnyh serdechno-sosudistyh i emocional'nyh faktorov na legкое kognitivnoe snizhenie v srednem, pozhilom i starchyom vozraste. // *Nevrologicheskij zhurnal* 2018; 23 (6): 309–315. DOI: 10.18821/1560-9545-2018-23-6-309-315. (In Russ).]

19. Hohman T.J., Beason-Held L.L., Lamar M., Resnick S.M. Subjective cognitive complaints and longitudinal changes in memory and brain function. *Neuropsychology*. 2011 Jan; 25(1): 125–30. DOI: 10.1037/a0020859.

20. Reiman E.M., Langbaum J.B., Tariot P.N. Alzheimer's prevention initiative: a proposal to evaluate presymptomatic treatments as quickly as possible. *Biomark Med*. 2010 Feb; 4(4): 5–14. DOI: 10.2217/bmm.09.91.

21. Левин О.С., Голубева Л.В. Гетерогенность умеренного когнитивного расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. *Sonsilium medicum* 2006; 12: 106–110. [Levin OS, Golubeva LV. Geterogenost' umerennogo kognitivnogo rasstrojstva: diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty. *Sonsilium medicum* 2006; 12: 106–110. (In Russ).]

22. Успенская О.В., Яхно Н.Н. Влияние мемантина на когнитивные функции пациентов с амнестическим вариантом синдрома умеренных когнитивных расстройств (клинико-психологическое и нейробиологическое исследование). *Неврологический*

журнал 2009; 14(3): 37–40. [Uspenskaya OV, Yahno NN. Vliyanie memantina na kognitivnye funkcii pacientov s amnesticheskim variantom sindroma umerennyh kognitivnyh rasstrojstv (kliniko-psihologicheskoe i neirohimicheskoe issledovanie). *Nevrologicheskij zhurnal* 2009; 14(3): 37–40. (In Russ).]

23. Яхно Н.Н., Преображенская И.С., Захаров В.В. и др. Эффективность Акатинола мемантина у пациентов с недементными когнитивными расстройствами. Результаты многоцентрового клинического наблюдения. *Неврологический журнал* 2010; 15(2): 52–8. [Yahno NN, Preobrazhenskaya IS, Zaharov VV i dr. Effektivnost' Akatinola memantina u pacientov s nedementnymi kognitivnymi rasstrojstvami. Rezul'taty mnogocentrovogo klinicheskogo nablyudeniya. *Nevrologicheskij zhurnal* 2010; 15(2): 52–8. (In Russ).]

24. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5)*. — Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. — 992 p. DOI:10.1176/appi.books.9780890425596.

25. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты 2-е издание Москва МЕДпресс-информ, 2013. — 320 с. [Zaharov VV, Voznesenskaya TG. *Nervno-psihicheskie narusheniya: diagnosticheskie testy 2-e izdanie Moskva MEDpress-inform*, 2013. — 320 s (In Russ).]

26. Seo E.H., Kim H., Lee K.H., Choo I.H. Altered Executive Function in Pre-Mild Cognitive Impairment. *J Alzheimers Dis*. 2016 Oct 4; 54(3): 933–940. DOI: 10.3233/JAD-160052.

27. Toledo J.B., Bjerke M., Chen K. et al. Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Memory, executive, and multidomain subtle cognitive impairment: clinical and biomarker findings. *Neurology*. 2015 Jul 14; 85(2): 144–53. DOI: 10.1212/WNL.0000000000001738.

28. Sperling R.A., Aisen P.S., Beckett L.A. et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011 May; 7(3): 280–92. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.003.

29. Rodrigue K.M., Kennedy K.M., Devous M.D. et al. β -Amyloid burden in healthy aging: regional distribution and cognitive consequences. *Neurology*. 2012 Feb 7; 78(6): 387–95. DOI: 10.1212/WNL.0b013e318245d295.

30. Mitchell A.J., Beaumont H., Ferguson D. et al. Risk of dementia and mild cognitive impairment in older people with subjective memory complaints: meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2014 Dec; 150(6): 439–51. DOI: 10.1111/acps.12336.

ТРОСПИЯ ХЛОРИД У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ГИПЕРАКТИВНЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-58-63

УДК: 615.035

Кривобородов Г.Г.^{1,2}, Ткачева О.Н.¹, Ефремов Н.С.^{1,2}, Ширин Д.А.¹, Гонтарь А.А.²

¹ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

²ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, кафедра урологии и андрологии лечебного факультета, Москва, Россия

Резюме

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) — это клинический синдром, определяющий urgentное мочеиспускание в сочетании или без urgentного недержания мочи, которое обычно сопровождается учащенным мочеиспусканием и nocturiей. В большинстве случаев ГМП не представляет угрозы для жизни пациентов, но значительно ухудшает качество всех сфер жизни человека. Urgentное недержание мочи — одна из основных причин падений больных пожилого возраста, что нередко приводит к переломам проксимального отдела бедра и сопровождается тяжёлыми осложнениями.

Медикаментозная терапия м-холиноблокаторами (холинолитиками) является ведущим направлением в лечении больных ГМП. Однако её использование остаётся не до конца изученным у мужчин и женщин пожилого возраста.

Выбор эффективного и безопасного холинолитика для больных пожилого и старческого возраста является предметом дискуссии и научных исследований. Полученные результаты показывают, что троспия хлорид является эффективным препаратом для лечения urgentного и учащенного мочеиспускания вследствие идиопатического ГМП и не оказывает влияния на когнитивную функцию у пожилых больных.

Ключевые слова: гиперактивный мочевой пузырь; идиопатическая детрузорная гиперактивность; троспия хлорид.

Для цитирования: Кривобородов Г.Г., Ткачева О.Н., Ефремов Н.С., Ширин Д.А., Гонтарь А.А. Троспия хлорид у больных пожилого возраста с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2022; 1(9): 58–63. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-58-63

TROSPIUM CHLORIDE IN OLDER PATIENTS WITH IDIOPATHIC OVERACTIVE URINARY BLADDER

Krivoborodov G.G.^{1,2}, Tkacheva O.N.¹, Efremov N.S.^{1,2}, Shyrin D.A.¹, Gontar A.A.²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

²Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Urology and Andrology, Faculty of General Medicine, Moscow, Russia

Abstract

Overactive bladder (OAB) — is a clinical syndrome which includes urge urination with or without urge urinary incontinence which is usually accompanied by frequent urination and nocturia. In most cases, OAB does not pose a threat to the life of patients, but significantly worsens the quality of all spheres of human life. Urge urinary incontinence is one of the main causes of falls in older patients, which often leads to fractures of the proximal femur and is accompanied by severe complications. Drug therapy with M-cholinoblockers (cholinolytics) is the leading direction in the treatment of patients with OAB. However, this type of therapy remains poorly understood in older men and women. The choice of an effective and safe cholinolytic for older and senile patients is the subject of discussion and scientific research. The results obtained show trospium chloride as an effective drug for the treatment of urgent and frequent urination due to idiopathic OAB, as well as the lack of influence on cognitive function in older patients.

Keywords: overactive bladder; idiopathic detrusor hyperactivity; trospium chloride.

For citation: Krivoborodov G.G., Tkacheva O.N., Efremov N.S., Shyrin D.A., Gontar A.A. Trospium chloride in older patients with idiopathic overactive urinary bladder. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2022; 1(9): 58–63. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-58-63

ВВЕДЕНИЕ

Гиперактивный мочевой пузырь (ГМП) — это клинический синдром, определяющий urgentное мочеиспускание в сочетании или без urgentного недержания мочи, которое обычно сопровождается учащенным мочеиспусканием и ноктурией.

В основе ГМП лежит гиперактивность детрузора нейрогенного или идиопатического характера. Нейрогенная детрузорная гиперактивность является следствием неврологических заболеваний. Идиопатическая детрузорная гиперактивность обозначает, что причина произвольных сокращений детрузора, urgentности и частого мочеиспускания неизвестна.

ГМП является одним из наиболее часто встречающихся медицинских диагнозов с неуклонной тенденцией к росту. По данным статистических исследований можно предполагать, что ГМП страдают около 256 миллионов человек в мире [4].

В США диагноз ГМП опережает по частоте тактовой при сахарном диабете, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и включён в 10 самых распространённых заболеваний. В последние годы отмечают чёткую и устойчивую тенденцию к увеличению числа больных ГМП [2, 3, 4]. Одной из причин такой ситуации является увеличение средней продолжительности жизни во многих странах мира, на что указывают данные эпидемиологических исследований [5].

В большинстве случаев ГМП не представляет угрозы для жизни пациентов, но значимо ухудшает качество всех сфер жизни человека. Нередко urgentное недержание мочи приводит к изоляции и отказу от трудовой деятельности и социальных контактов. Urgentное недержание мочи — одна из основных причин падений больных пожилого возраста, что нередко приводит к переломам проксимального отдела бедра и сопровождается тяжёлыми осложнениями [6].

Медикаментозная терапия м-холиноблокаторами (холинолитиками) является ведущим направлением в лечении больных ГМП. Однако её использование остаётся не до конца изученным у мужчин и женщин пожилого возраста. Побочные эффекты холинолитиков хорошо известны. В связи с увеличением продолжительности жизни в настоящее время является актуальным такой побочный эффект холинолитиков, как влияние на когнитивную функцию. Ухудшение последней опасно тяжёлыми последствиями и требует постоянного контроля при назначении холинолитиков для лечения ГМП. Выбор эффективного и безопасного холинолитика для больных пожилого и старческого возраста является предметом дискуссии и научных исследований.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 36 пациентов (12 мужчин и 24 женщины) с идиопатической формой гиперактивного мочевого пузыря в возрасте

от 60 до 82 лет. Средний возраст пациентов составил $69,3 \pm 0,5$ года. Из исследования были исключены пациенты, у которых причиной ГМП являлись неврологические заболевания. Пациенты были осмотрены офтальмологом для исключения закрытоугольной формы глаукомы. Все больные предъявляли жалобы на urgentные позывы к мочеиспусканию, эпизоды urgentного недержания мочи и на учащенное мочеиспускание в течение всего времени суток.

Обследование включало общий и биохимический анализ крови, микроскопическое исследование осадка мочи, ультразвуковое исследование почек, мочевого пузыря и предстательной железы (у мужчин) с определением объёма остаточной мочи. Число мочеиспусканий, объём мочеиспускания, число urgentных позывов на мочеиспускание и эпизодов urgentного недержания мочи учитывали на основании дневника мочеиспусканий не менее, чем за 72 часа. Помимо подсчёта количества urgentных позывов и эпизодов мочеиспусканий, также оценивали степень выраженности urgentности. Для этого мы использовали шкалу измерения силы позывов к мочеиспусканию (UUS — urinary urgency scale). Опросник заполняли на протяжении 72 часов параллельно с дневником мочеиспускания. Определяли среднюю интенсивность позыва к мочеиспусканию исходно и на каждом этапе лечения. Качество жизни оценивали по шкале EQ-5D (Euro Quality of Life). Когнитивную функцию пациентов определяли на основании шкалы мини-КОГ. В исследование не включали больных с нарушением когнитивной функции.

Критериями включения в исследование являлись: не менее двух эпизодов urgentного недержания мочи в течение трех дней, более 8 мочеиспусканий в сутки, продолжительность симптомов не менее трех месяцев, максимальная скорость потока мочи более 14 мл/сек, отсутствие остаточной мочи, а также бактериурии и лейкоцитурии.

Пациенты должны были прекратить какие-либо методы лечения ГМП не менее, чем за 3 месяца до начала исследования. На первом визите всем пациентам назначали троспия хлорид в стандартной дозе 45 мг в сутки. Результаты лечения оценивали на 3 последующих визитах, имевших место через 6, 9 и 12 недель с интервалом в 3 недели (рис. 1). Помимо дневника мочеиспусканий, шкал UUS и EQ-5D и данных ультразвукового исследования, на всех визитах также производили подробный опрос пациентов с целью выявления возможных побочных эффектов. Особое внимание уделяли когнитивной функции больных, которую мониторировали на каждом визите. В зависимости от результатов обследования корректировали дозу препарата как в сторону ее снижения (при наличии побочных эффектов), так и в сторону увеличения (при недостаточном эффекте лечения).

Результат лечения оценивали как хороший при улучшении симптомов накопления нижних мочевыводящих путей более чем на 75%. При снижении указанного показателя более чем на 50% и менее чем на 75% результат лечения оценивали как удовлетворительный. Отсутствию результата лечения оценивали как снижение среднего значения симптомов накопления нижних мочевыводящих путей менее чем на 50%.

Перед началом исследования все больные подписали информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ

На втором визите (6 недель лечения) 16 человек сообщили о хорошей переносимости 45 мг препарата, а данные дневника мочеиспускания и шкал UUS и EQ-5D соответствовали достоверному улучшению симптомов ургентного, учащенного мочеиспускания. Лечение было продолжено в указанной дозе.

8 больных указали на появление значимых побочных эффектов (сухость во рту — 5; нарушение опорожнения кишечника — 2; тошнота и изжога — 1) и настаивали на прекращении лечения. Этим больным снизили дозу препарата до 30 мг в сутки.

Остальные 12 больных сообщили о том, что хорошо переносят препарат, но клиническая эффективность дозы 45 мг в сутки оказалась недостаточной. Дозу троспия хлорида у этих пациентов увеличили до 60 мг в сутки.

На третьем визите (9 недель лечения) 4 из 8 пациентов, которым на втором визите снизили дозу троспия хлорида до 30 мг в сутки (в связи с развитием нежелательных явлений) сообщали о сохраняющихся побочных эффектах, несмотря на снижение дозы препараты. Они прекратили лечение. Ещё 3 больных из этой группы указали на отсутствие значимого положительного клинического эффекта и тоже прекратили участие в исследовании. У оставшегося одного больного имел место удовлетворительный результат лечения.

Также на третьем визите 3 пациента из группы, принимавшей 45 мг препарата, сообщили о том, что эффективность препарата недостаточная, и они хотели бы улучшить результаты лечения. Поэтому дозу троспия хлорида у этих пациентов увеличили до 60 мг в сутки. Двое больных, напротив, сообщили о нежелательных явлениях, поэтому доза препарата была снижена для них до 30 мг в сутки.

2 больных, принимавших 60 мг/сут троспия хлорида, указали на недостаточный эффект лечения и хорошую переносимость. Дозу препарата у них увеличили до 75 мг в сутки. В то же время другие 2 больных, получавших 60 мг/сут троспия хлорида, пожаловались на возникновение побочных эффектов, вызванных увеличением дозы препарата. Поэтому им было предложено вновь вернуться к дозировке 45 мг/сут.

Таким образом, на последнем четвертом визите (12 недель лечения) результаты лечения оценивали в четырёх группах пациентов: у 3 больных, принимавших препарат в дозировке 30 мг/сут, отмечен удовлетворительный результат лечения; из 13 пациентов, получавших троспия хлорид в дозе 45 мг/сут, 5 имели хороший и 8 удовлетворительный результат лечения; в группе больных (11 человек), получавших 60 мг/сут препарата, хороший результат отмечен у 4 и удовлетворительный у 7 больных; у 2 пациентов, принимавших препарат в дозировке 75 мг/сут, наблюдали хороший результат лечения (рис. 1).

Известно, что применение м-холиноблокаторов ограничено различными побочными эффектами, связанными с их приёмом. В данном исследовании также наблюдали нежелательные явления, которые заставляли врача и пациента либо снижать дозу препарата, либо вовсе отказываться от него и прекратить участие в исследовании. Побочные эффекты различной степени выраженности отмечены у 12 больных, что составило 33,3%.

Основным побочным эффектом явилось развитие сухости во рту. Данное осложнение наблюдали у 7 пациентов. Нарушение опорожнения кишечника имело место у 3 пациентов, сухость кожных покровов у 1 больной, тошнота и изжога также у 1 пациента.

Из 12 мужчин, включенных в исследование, у 7 имела место доброкачественная гиперплазия предстательной железы. Лечение троспия хлоридом не привело к появлению остаточной мочи.

При оценке когнитивной функции не было выявлено значимых изменений.

ОБСУЖДЕНИЕ

ГМП — это широко распространенное заболевание среди мужчин и женщин любого возраста. Несмотря на тот факт, что ГМП примерно одинаково часто встречается в разных возрастных группах, наибольшее количество больных отмечено в возрасте старше 40 лет, а особенно мужчин после 60 лет [7]. ГМП приводит к физической, социальной дезадаптации таких больных и нередко является причиной падений с последующими тяжёлыми осложнениями, включая тромбоз лёгочной артерии [6].

На сегодняшний день поиск эффективных методов лечения симптомов ургентного, учащенного мочеиспускания очень актуален. Антагонисты мускариновых рецепторов являются основным и нередко первым вариантом лечения больных ГМП, уменьшая частоту позывов, снижая их ургентность и частоту эпизодов ургентного недержания мочи. Эти препараты в первую очередь блокируют постсинаптические мускариновые рецепторы (M_2 / M_3) в детрузоре [8].

Согласно данным Европейской ассоциации урологов, эффект применения м-холиноблокаторов у больных с идиопатическим ГМП нередко является

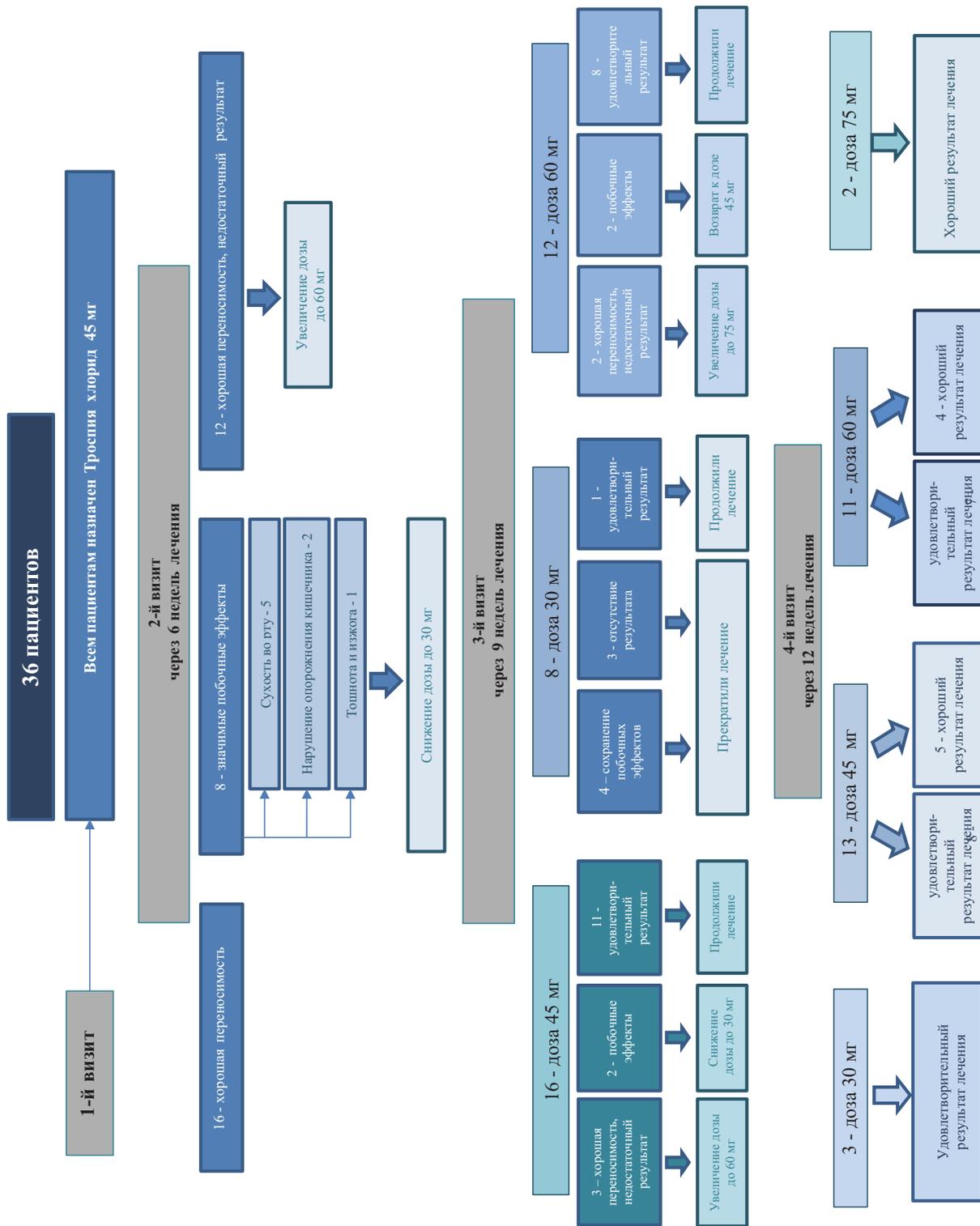


Рис. 4. Схема распределения пациентов в зависимости от дозы трисипия хлорида

кратковременным, а длительность приема во многом ограничена возникновением побочных эффектов [9]. Одним из побочных эффектов, ограничивающих использование холиноблокаторов, является их способность проникать через гематоэнцефалический барьер и оказывать негативное влияние на ЦНС [10]. Все антихолинергические препараты, которые используют для лечения ГМП, по химической структуре являются третичными аминами, за исключением тропсия хлорида. Третичные амины проникают через гематоэнцефалический барьер и обладают нейротоксичностью. Нередко это приводит к сонливости, спутанности сознания вплоть до комы, галлюцинациям, серьезным когнитивным нарушениям. Как известно, с возрастом увеличивается частота когнитивных нарушений, которые усугубляются при приеме многих лекарственных средств, включая холинолитик [11].

В последние годы также получены данные, свидетельствующие о риске развития и прогрессирования деменции при длительном лечении холинолитиками [12, 13, 14, 15].

Тропсия хлорид относится к четвертичным аминам, что определяет его уникальную характеристику, а именно отсутствие проникновения через гематоэнцефалический барьер. Это подтверждено отсутствием тропсия хлорида в спинномозговой жидкости и изменений показателей электроэнцефалографии [11, 16, 17]. Поэтому представляется целесообразным использовать тропсия хлорид у больных пожилого возраста с ГМП и риском развития когнитивных нарушений [18, 19, 20]. Он также имеет ганглиоблокирующее и миотропное действие, подобно папаверину. Важным обстоятельством является еще и то, что тропсия хлорид в основном метаболизируется почками и на 80% выводится с мочой в неизмененном виде, блокируя м-холинорецепторы мочевого пузыря [21, 22, 23].

Как известно, тропсия хлорид можно использовать в различных дозировках. Данное обстоятельство помогает «адаптировать» его для каждого пациента, выбрав оптимальный баланс между эффективностью и безопасностью.

В данном исследовании мы попытались оценить возможность применения тропсия хлорида у больных в возрасте старше 60 лет с идиопатической формой ГМП. Согласно данным ранее проведенных исследований первоначально мы назначали 45 мг тропсия хлорида в сутки с последующим титрованием дозы в зависимости от выраженности клинического эффекта и наличия и степени выраженности побочных проявлений.

Через 12 недель лечения 44% больных потребовалось увеличение дозы. Так, 11 пациентам увеличили дозу до 60 мг, 2 пациентам — до 75 мг в сутки. 3 пациентам, напротив, снизили дозу до 30 мг, а 12 больных прекратили лечение ввиду побочных эффектов. Полученные данные согласуются с результатами других авторов и нашими данными и отражают общую тенденцию применения

холинолитиков у больных ГМП [24]. Хорошо известен ряд побочных эффектов холинолитиков. Традиционно, наиболее часто при их применении обращали внимание на такие осложнения, как сухость во рту и сухость кожных покровов, нарушение опорожнения кишечника, головокружение и др. В меньшей степени обращали внимание на побочные эффекты со стороны ЦНС. Считали, что они в большой степени характерны для больных с нейрогенной формой ГМП вследствие инсульта головного мозга и различных форм синдрома паркинсонизма. Увеличение числа больных ГМП пожилого и старческого возраста вследствие повышения средней продолжительности жизни в мире показало необходимость осторожного отношения к побочным эффектам со стороны ЦНС и у пациентов с идиопатической формой ГМП. Согласно последним клиническим рекомендациям урологических сообществ необходимо с осторожностью назначать холинолитики у больных ГМП с уже известными когнитивными нарушениями и всегда их мониторировать у пожилых больных, особенно при длительном назначении [25, 26]. Наши данные свидетельствуют об отсутствии побочных эффектов со стороны ЦНС у всех 36 больных в возрасте старше 60 лет, которые получали различные дозы тропсия хлорида для лечения идиопатической формы ГМП. Тогда как другие побочные эффекты холинолитиков имели место у 12 из 36 больных.

Таким образом, полученные результаты показывают, что тропсия хлорид является эффективным препаратом для лечения пожилых больных с симптомами ургентного и учащенного мочеиспускания вследствие идиопатического ГМП. Наши данные показывают отсутствие влияния тропсия хлорида на когнитивную функцию. Однако необходим мониторинг когнитивной функции при длительном использовании тропсия хлорида с периодичностью 6 месяцев.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Irwin D.E., Kopp Z.S., Agatep B. et al World-wide prevalence estimates of lower urinary tract symptoms, overactive bladder, urinary incontinence and bladder outlet obstruction. *BJU Int.* 2011 Oct; 108 (7): 1152–8. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2010.09993.x.
2. Milsom I., Abrams P., Cardozo L. et al. How widespread are the symptoms of an overactive bladder and how are they managed? A population-based prevalence study // *BJU Int.* — 2001; 87: 760–6. DOI: 10.1046/j.1464-410x.2001.02228.x.
3. Stewart W.F., Van Rooyen J.B., Cundiff G.W. et al. Prevalence and burden of overactive bladder in the United States. *World J Urol.* — 2003; 20: 327–36. DOI: 10.1007/s00345-002-0301-4.
4. Irwin D.E., Abrams P., Milsom I. et al. Understanding the elements of overactive bladder: questions raised by the EPIC study. *BJU Int.* — 2008; 101(11): 1381–7.
5. <https://rosinfostat.ru/prodolzhitelnost-zhizni>
6. Nakagawa H., Kaijun Niu, Atsushi Hozawa et al. Impact of nocturia on bone fracture and mortality in older individuals: a Japanese longitudinal cohort study. *J Urol.* — 2010; 184: 1413–1418. DOI: 10.1016/j.juro.2010.05.093.
7. Karin S. Coyne, Chris C. Sexton, Christine L. Thompson et al. The prevalence of lower urinary tract symptoms (LUTS) in the USA, the UK and Sweden: results from the Epidemiology

- of LUTS (EpiLUTS) study. *BJU Int* 2009 Aug; 104(3): 352–60. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2009.08427.x.
8. Hegde SS. Muscarinic receptors in the bladder: from basic research to therapeutics. *Br J Pharmacol*. 2006; 47 Suppl 2(Suppl 2): S80–S87. DOI: 10.1038/sj.bjp.0706560.
9. F.C. Burkhard (Chair), J.L.H.R. Bosch, F. Cruz, G.E. Lemack, et al. Urinary incontinence in adults. EAU guidelines 2020.
10. Scheife R., Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther*. 2005; 27(2): 144–153. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.02.014.
11. Chancellor M.B., Staskin D.R., Kay G.G., et al. Blood-brain barrier permeation and efflux exclusion of anticholinergics used in the treatment of overactive bladder. *Drugs Aging*. 2012 Apr 4; 29(4): 259–73. DOI: 10.2165/11597530-000000000-00000.
12. Scheife R., Takeda M. Central nervous system safety of anticholinergic drugs for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Clin Ther*. 2005; 27(2): 144–153. DOI: 10.1016/j.clinthera.2005.02.014.
13. Kerdraon J., Robain G., Jeandel C., et al. Impact on cognitive function of anticholinergic drugs used for the treatment of overactive bladder in the elderly. *Prog Urol*. 2014; 24(11): 672–681. DOI: 10.1016/j.purol.2014.06.003.
14. Staskin D.R. Overactive bladder in the elderly: a guide to pharmacological management. *Drugs Aging*. 2005; 22(12): 1013–1028. DOI: 10.2165/00002512-200522120-00003.
15. Yang Y.-W., Liu H.-H., Lin T.-H., et al. Association between different anticholinergic drugs and subsequent dementia risk in patients with diabetes mellitus. April 6, 2017. *PLoS ONE* 12(4): e0175335. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175335>
16. H. van de Waterbeemd, G. Gamenisch, G. Folkers et al. Estimation of blood-brain barrier crossing of drugs using molecular size and shape, and H-bonding descriptors. *J Drug Target* 1998; 6(2): 151–65. DOI: 10.3109/106141869808997889.
17. T.M. Kessler, Lucas M. Bachmann, Christoph Minder et al. Adverse Event Assessment of Antimuscarinics for Treating Overactive Bladder: A Network Meta-Analytic Approach. *PLoS One* 2011 Feb 23; 6(2): e16718. DOI: 10.1371/journal.pone.0016718.
18. Araklitis G., Robinson D., Cardozo L. Cognitive Effects of Anticholinergic Load in Women with Overactive Bladder. *Clin Interv Aging*. 2020; 15: 1493–1503. DOI: 10.2147/CIA.S252852.
19. Biastre K., Burnakis T. Trospium chloride treatment of overactive bladder. *Ann Pharmacother*. 2009; 43(2): 283–295. DOI: 10.1345/aph.1L160.
20. McFerren S.C., Gomelsky A. Treatment of Overactive Bladder in the Elderly Female: The Case for Trospium, Oxybutynin, Fesoterodine and Darifenacin. *Drugs Aging*. 2015; 32(10): 809–819. DOI: 10.1007/s40266-015-0301-x.
21. Chancellor M., Boone T. Anticholinergics for overactive bladder therapy: central nervous system effects. *CNS Neurosci Ther*. 2012 Feb; 18(2): 167–74. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2011.00248.x.
22. Doroshenko O., Jetter A., Odenthal K.P., Fuhr U. Clinical pharmacokinetics of trospium chloride. *Clin Pharmacokinet*. 2005; 44(7): 701–20. Review. DOI: 10.2165/00003088-200544070-00003.
23. Biastre K., Burnakis T. Trospium chloride treatment of overactive bladder. *Ann Pharmacother*. 2009 Feb; 43(2): 283–95. DOI: 10.1345/aph.1L160.
24. Г.Г. Кривобородов, Е.И. Тур, Н.С. Ефремов, М.Е. Школьников. Высокие дозы тропсия хлорида у больных с идиопатическим гиперактивным мочевым пузырем. // Данные мульти-центральной масштабной наблюдательной программы «Ресурс», *Урология* 2016; №4: 29–34. [Кривобородов Г.Г., Тур Е.И., Ефремов Н.С., Школьников М.Е. High doses of trospium chloride in patients with overactive bladder due to neuro-logic disease. The multicenter observational program RESOURCE. *Consilium Medicum*. 2015; 17(12): 64–67.]
25. EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Barcelona 2019. ISBN 978-94-92671-04-2.
26. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/8_1

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА В ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-64-66

УДК: 616.155.37

Ильющенко А.К., Мачехина Л.В.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

Резюме

На примере клинического случая болезни Вальденстрема у пожилого пациента была проведена исследовательская работа по поиску алгоритма диагностики заболевания у пожилых пациентов, частая полиморбидная патология у которых затрудняет постановку диагноза и выявление заболевания на раннем этапе. Изучение болезни Вальденстрема является актуальным для гериатрической практики из-за отсутствия яркой клинической симптоматики и большой распространенности среди пожилого населения. Данная патология сравнительно редко встречается в целом по популяции, но ее своевременное выявление среди пожилого населения очень важно для предотвращения развития осложнений. Нами был проведен анализ научной литературы, посвященной изучению болезни Вальденстрема, а также анализ трансформации моноклональной гаммапатии неясного генеза в макроглобулинемию Вальденстрема за последние 10 лет.

Ключевые слова: моноклональная гаммапатия; макроглобулинемия Вальденстрема; моноклональный глобулин.

Для цитирования: Ильющенко А.К., Мачехина Л.В. Клинический случай болезни Вальденстрема в геронтологической практике. *Российский журнал гериатрической медицины.* 2022; 1(9): 64–66. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-64-66

WALDENSTROM'S MACROGLOBULINEMIA IN GERIATRIC PRACTICE

Ilyushchenko A.K., Matchekhina L.V.

Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

Using the clinical case of Waldenstrom's macroglobulinemia in an older patient, a research was carried out to find an algorithm for diagnosing the disease in patients of advance age, whose frequent polymorbid pathology makes it difficult to diagnose and detect the disease at an early stage. The study of Waldenstrom's macroglobulinemia has great relevance due to the dim clinical picture and high prevalence among the older population. This condition is relatively rare, but its timely detection is very important to prevent the development of complications. We analyzed the literature dedicated to study Waldenstrom's macroglobulinemia, as well as pathways of transformation a monoclonal gammopathy of undetermined significance into Waldenstrom's macroglobulinemia.

Keywords: Waldenstrom's macroglobulinemia, monoclonal gammopathy of undetermined significance, monoclonal globulin.

For citation: Ilyushchenko A.K., Matchekhina L.V. Waldenstrom's macroglobulinemia in geriatric practice. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2022; 1(9): 64–66. DOI: 10.37586/2686-8636-1-2022-64-66

ВВЕДЕНИЕ

Макроглобулинемия Вальденстрема является редко узнаваемой патологией среди специалистов не-гематологов. Сложности диагностики и понимания механизмов ее развития, редкая в общей популяции встречаемость патологии обуславливают трудности в выявлении болезни Вальденстрема на любом этапе обследования пациента. Разговаривая о макроглобулинемии Вальденстрема, невозможно не поднять тему моноклональных гаммапатий неясного генеза.

Моноклональная гаммапатия — группа заболеваний, общей чертой которых является

секреция патологического иммуноглобулина, называемого моноклональным белком (измененные по своему химическому строению, молекулярной массе и иммунологическим свойствам иммуноглобулины одного класса и/или одного типа, которые синтезируются в избыточном количестве) [1, 2].

Начало развития моноклональной гаммапатии связано с появлением в сыворотке крови и/или моче моноклональных иммуноглобулинов, секретируемых измененными В-клетками. Появление такого клона ассоциировано с выработкой различных типов иммуноглобулинов.

Из-за значительной распространенности моноклональной гаммапатии неясного генеза среди населения (встречается у 3% лиц в возрасте старше 50 лет и у 50% лиц старше 70 лет) большое клиническое значение имеет выявление пациентов с высоким риском прогрессии [1].

Нарушения функции В-клеток могут возникать при различных хронических инфекциях, аутоиммунных заболеваниях, иммунодефицитных состояниях, амилоидозе. В то же время моноклональная гаммапатия неясного генеза может рассматриваться как предопухоловое состояние с риском прогрессии 1% в год во множественную миелому или другие опухолевые заболевания лимфоидной природы (например, макроглобулинемию Вальденстрема).

В большинстве случаев заболевание протекает стабильно, но в некоторых ситуациях в течение небольшого промежутка времени может произойти прогрессирование заболевания в амилоидоз, идиопатическую протеинурию Бенс-Джонса, миеломную болезнь или болезнь Вальденстрема.

Отличительными признаками предопухоловой моноклональной гаммапатии неясного генеза являются наличие моноклонального иммуноглобулина менее 30 г/л в сыворотке и/или моче, менее 10% плазматических клеток в костном мозге и присутствие таких критериев, как гиперкальциемия, анемия, поражение почек или синдром гипервязкости, связанный с пролиферацией патологического иммуноглобулина, наличие очагов деструкций в костях [4, 2].

АКТУАЛЬНОСТЬ ИЗУЧЕНИЯ МАКРОГЛОБУЛИНЕМИИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА

Макроглобулинемиа Вальденстрема (МВ) — В-клеточная лимфоплазмочитарная лимфома с преимущественным поражением костного мозга и секрецией моноклонального иммуноглобулина М (IgM). Парапротеинемический гемобластоз с опухолевой пролиферацией в костном мозге, лимфоузлах.

При изучении гистологической картины костного мозга обнаруживают инфильтрацию малыми лимфоцитами, плазмоцитоидными клетками и плазматическими клетками [3].

Макроглобулинемиа Вальденстрема составляет около 2% всех гемобластозов с заболеваемостью от 2 до 5 случаев на 1 млн населения в год. Максимум заболеваемости приходится на шестое — седьмое десятилетия жизни с медианой возраста больных 63 года, она редко встречается у пациентов моложе 40 лет, мужчины болеют в 55–70% случаев [3, 4].

Причины развития данной патологии точно неизвестны, но к факторам, повышающим вероятность развития, относят: генетическую предрасположенность, дефекты Т-клеточной супрессорной функции, влияние радиационных воздействий, химических мутагенов и вирусов (например, вирус гепатита С, вирус иммунодефицита человека), наличие в анамнезе IgM моноклональной гаммапатии неопределенного (неуточненного) генеза [3].

Большинство пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема имеют симптомы, зависящие от опухолевой инфильтрации или наличия моноклонального протеина сыворотки. Выраженная инфильтрация костного мозга ведет к цитопении и прогрессирующей анемии, опухолевые клетки могут инфильтрировать лимфоузлы, печень, селезенку. Синдром гипервязкости является отличительным признаком макроглобулинемии Вальденстрема, при нем отмечаются кровотечения, офтальмологическая, неврологическая, кардиоваскулярная симптоматика [4].

К критериям болезни Вальденстрема относят основные и дополнительный [3, 5].

Основные:

1. Выявление моноклонального IgM в крови (независимо от уровня парапротеина).

2. Инфильтрация костного мозга малыми лимфоцитами, плазмоцитоидными клетками и плазматическими клетками (диффузная, интерстициальная или нодулярная).

Дополнительный:

– незначительная лимфаденопатия при верифицированном поражении костного мозга, наличие М-протеина.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ ВАЛЬДЕНСТРЕМА У ПОЖИЛОЙ ПАЦИЕНТКИ [6]

Жалобы и состояние пациентки при первичном обращении

Больная 79 лет обратилась на амбулаторный прием в РГНКЦ в 2012 году. Пациентка предъявляла жалобы на умеренные боли в плечевых, коленных и тазобедренных суставах. Кроме того, отмечала жалобы на боли в мелких и крупных суставах, которые беспокоили пациентку в течение 6 лет. Утренней скованности и местных признаков воспаления не было.

Выявленные отклонения при первичном обследовании пациентки

Таблица 1.

Данные лабораторных исследований при первичном обследовании пациентки (15.05.2012)

Лабораторный показатель	Значение
Общий белок	83,4 г/л (норма 63–82 г/л)
β-2 микроглобулин	3,81 г/л (норма 0,8–2,2 г/л)
Капша-легкие цепи иммуноглобулинов	6,13 г/л (норма 1,37–3,7 г/л)
Ревматоидный фактор	26,6 Ед/мл (норма 0–14 ед/мл)
Гамма-глобулины	25,6 %. Наблюдалось формирование дополнительного электрофоретического пика.

Выявленные изменения позволили заподозрить у больной парапротеинемию.

Динамика жалоб и состояния пациентки

На четвертый год заболевания больной выполнено обследование в стационаре для уточнения диагноза в связи с ухудшением состояния пациентки (усилились жалобы на боли различной локализации, прогрессирующую общую слабость). В течение всех лет заболевания показатели гиперпродукции иммуноглобулинов оставались в тех же пределах, однако нарастал уровень ревматоидного фактора, достигая уровня 140 ед/мл.

Таблица 2.

Результаты дообследования пациентки (06.09.2016)

Исследование	Результат
Рентгенография костей скелета	Отсутствие изменений
Миелограмма	Количество плазматических клеток в пределах нормы. Скоплений плазматических клеток не обнаружено
Анализ уровня криоглобулинов	Повышение уровня криоглобулинов. Криокрит 10%
Антитела к цитруллиновому пептиду	Отрицательно

Дифференциальный диагноз

Отсутствие динамики воспалительных изменений со стороны суставов, эрозивного поражения суставных поверхностей, типичных рентгенографических изменений и антител к цитруллиновому пептиду позволило исключить ревматоидный артрит и расценивать увеличение уровня ревматоидного фактора в совокупности с другими лабораторными отклонениями как проявление смешанной криоглобулинемии. По данным миелограммы количество плазматических клеток было в допустимых пределах. Скоплений плазматических клеток не обнаружено, что говорило не в пользу лимфоплазмоцитарной лимфомы. Очаги деструкции в плоских костях, признаки амилоидного поражения почек, сердца, отложения амилоида в подкожно-жировой клетчатке также отсутствовали. На основании сохраняющихся в течение нескольких лет изменений белковых фракций крови, при отсутствии парапротеинов в моче поставлен диагноз: моноклональная гаммапатия неясного генеза.

Установление диагноза макроглобулинемия Вальденстрема пациентке

Спустя 2 года при обследовании в ходе плановой госпитализации в миелограмме обнаружена

умеренная лимфоидная инфильтрация (до 19,2%) преимущественно за счет зрелых лимфоидных элементов, обнаружено увеличение доли лимфоцитарного ростка, нарастание числа плазматических клеток с появлением атипичных клеток. Выявленные изменения у данной пациентки позволили диагностировать макроглобулинемию Вальденстрема.

ВЫВОДЫ

Несмотря на сравнительную редкость данной патологии в целом в популяции, доля макроглобулинемии Вальденстрема среди пожилых людей достаточно высока. Данный факт требует работы мультидисциплинарной команды уже на амбулаторном этапе для раннего выявления заболевания и оказания помощи пациентам. Необходимо своевременное выявление заболевания для увеличения продолжительности жизни пожилых пациентов и повышения ее качества.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный клинический случай является показательным, поскольку в нем отражены основные трудности в диагностике и лечении пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема. Пациенты с парапротеинемиями, моноклональными гаммапатиями неясного генеза должны быть под тщательным наблюдением. Необходимо сформировывать настороженность к трансформациям данных состояний, за которыми следует ухудшение прогноза пациентов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Козич Ж.М., Смирнова Л.А., Мартинков В.Н. Моноклональная гаммапатия неутонченного генеза и множественная миелома в практике терапевта // Проблемы здоровья и экологии. 2020. № 1 (63). URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/monoklonalnaya-gammapatiya-neutochnennogo-genez-a-umnozhestvennaya-mieloma-v-praktike-terapevta> (дата обращения: 27.01.2022). УДК: 616.155.392.2-2.006.444-002.18.
2. Фиясь А.Т. Основы клинической гематологии: учебное пособие / А.Т. Фиясь, И.Р. Ерш. — Минск: Вышэйшая школа, 2013. — 272 с. URL: <https://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=448211> УДК: 616.15(075.8).
3. Клинические рекомендации Макроглобулинемия Вальденстрема. 2020.
4. Kyle R.A., Ansell S.M., Kapoor P. Prognostic factors and indications for treatment of Waldenström's Macroglobulinemia. *Best Pract Res Clin Haematol.* 2016 Jun; 29(2): 179–186. DOI: 10.1016/j.beha.2016.08.014. Epub 2016 Aug 23. PMID: 27825464; PMID: PMC5417990.
5. Демина Е.А. et al. Общие принципы диагностики лимфом // Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению злокачественных лимфопролиферативных заболеваний; под ред. И.В. Поддубной, В.Г. Савченко. 2018. P. 9–27.
6. Н.Я. Дзеранова, Е.Ю. Кудряшова, А.В. Никитина, В.А. Исаков. Макроглобулинемия Вальденстрема: диагностика в клинической практике. *Medicine: theory and practice.* 2018. №3. УДК: 616-006.44.

ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

Таблица 1.

Критерии диагностики делирия согласно Диагностическому и статистическому руководству по психическим расстройствам (DSM-5)

А.	Нарушение внимания (снижение способности фокусировать, поддерживать и перемещать внимание) и изменение сознания
Б.	Расстройство развивается в течение короткого периода времени (обычно от нескольких часов до нескольких дней) и представляет собой острое нарушение внимания и сознания с колебаниями по степени тяжести в течение дня
В.	Дополнительно выявляется нарушение в других когнитивных сферах (например, дефицит памяти, нарушение речи, зрительно-пространственных функций или восприятия)
Г.	Нарушения, соответствующие критериям А и В, не могут быть объяснены другим ранее существовавшим, диагностированным или развивающимся нейрокогнитивным расстройством и не возникают на фоне тяжелого нарушения уровня сознания, такого как кома.
Д.	Данные анамнеза, результаты физического осмотра или лабораторных исследований указывают на то, что это состояние является прямым патофизиологическим последствием другого расстройства, интоксикации психоактивным веществом или его отмены (наркотические вещества или прием психотропных лекарственных средств), воздействия токсина или обусловлено одновременно несколькими причинами.

Таблица 2.

Шкала оценки спутанности сознания (ШОСС)

1 этап	Острота и волнообразность изменений психического статуса: Имеются ли изменения психического статуса относительно исходного уровня? ИЛИ Отмечались ли волнообразные изменения психического статуса в течение последних 24 часов?	Если на оба вопроса ответ «нет» → ДЕЛИРИЯ НЕТ Если на один из вопросов ответ «Да» → пункт 2
2 этап	Нарушение внимания: «Сжимайте мою руку каждый раз, когда я скажу букву А» Прочитайте следующую последовательность букв: «Л А М П А А Л А Д Д И Н А» ОШИБКИ: не сжимает на букву А и сжимает на другие буквы	Если 0-2 ошибки → ДЕЛИРИЯ НЕТ Если >2 ошибок → пункт 3
3 этап	Изменения уровня сознания Уровень сознания на текущий момент по шкале RASS	Если по RASS балл отличен от 0 → ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ Если по RASS балл = 0 → пункт 4
	+4 АГРЕССИВЕН: пациент агрессивен, настроен воинственно, опасен для окружающих (срочно сообщить врачу об этих явлениях)	
	+3 КРАЙНЕ ВОЗБУЖДЕН: агрессивен, пытается вырвать трубки, капельницу или катетер (сообщить врачу)	
	+2 ВОЗБУЖДЕН: частые бесцельные движения, сопротивление процедурам	
	+1 НЕСПОКОЕН: взволнован, но движения не агрессивные	
	0 СПОКОЕН И ВНИМАТЕЛЕН	
	-1 СОНЛИВ: невнимателен, сонлив, но всегда реагирует на голос (при вербальном контакте не закрывает глаза дольше 10 секунд)	
	-2 ЛЕГКАЯ СЕДАЦИЯ: просыпается на короткое время на голос (при вербальном контакте закрывает глаза менее, чем через 10 секунд)	
	-3 УМЕРЕННАЯ СЕДАЦИЯ: движение или открытие глаз на голос, но нет зрительного контакта	
	-4 ТЯЖЕЛАЯ СЕДАЦИЯ: отсутствует реакция на голос, сохранена реакция на физическую стимуляцию	
	-5 ОТСУТСТВИЕ ПРОБУЖДЕНИЯ: отсутствие реакции в ответ как на вербальные, так и на физические стимулы	
4 этап	Дезорганизованное мышление: 1. Камень будет держаться на воде? 2. Рыба живет в море? 3. Один килограмм весит больше двух? 4. Можно молотком забить гвоздь? Команда: Показываем 2 пальца и просим пациента повторить: «Покажите столько же пальцев». После этого просим сделать то же самое другой рукой: «Теперь сделайте то же другой рукой» (не демонстрируйте) ИЛИ «Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками)	Если ≥ 2 ошибки → ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ Если 0–1 ошибка → ДЕЛИРИЯ НЕТ
	Заключение: ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ / делирия нет	

Таблица 3.

Инструкция по применению Шкалы оценки спутанности сознания (ШОСС)

Основные диагностические признаки	Примечания
1 признак: нарушение психических, когнитивных функций у пациента, которые возникли остро или имеют флуктуирующее течение и наблюдались в течение последних 24 часов	Наличие данного признака обязательно для диагностики делирия, при его наличии переходят к оценке следующего признака
2 признак: нарушение внимания является одним из ключевых признаков при диагностике делирия. Для оценки внимания пациенту нужно дать задание сжимать кисть вашей руки в тот момент, когда он услышит букву «А» при прочтении ему следующей последовательности букв «Л А М П А А Л А Д Д И Н А»	Желательно проводить тестирование в тихой спокойной обстановке. Важно убедиться, что пациент хорошо слышит и правильно понял ваше задание, при необходимости убедиться, что он включил слуховой аппарат, если таковой имеется. Если пациент встревожен, нужно успокоить его чтобы избежать ложноположительных результатов, связанных с беспокойством, необходимо объяснить, что это стандартный тест, который проводится многим. При этом не следует торопиться, нужно стараться называть представленный ряд букв неторопливо, громко и четко. Если пациент совершает более 2 ошибок, это расценивается как нарушение внимания, что указывает на необходимость дальнейшей оценки уровня сознания и внимания
3 признак: оценка состояния сознания проводится по шкале оценки возбуждения-седации Ричмонда (Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)). Оценка данного признака требует лишь наблюдения за состоянием пациента	Чем выше показатель по шкале RASS из «положительной» и «отрицательной» подшкал, тем более выраженным является изменение состояния сознания и психомоторной активности. Признак считается положительным при любом показателе, который отличен от «0». Нужно учитывать, что шкала также отражает более грубые изменения сознания, как, например, при показателях, соответствующих «-4» или «-5», и после проведения тестирования необходимо проводить дифференциальную диагностику с другими расстройствами
4 признак: у пациентов с делирием часто наблюдается грубое расстройство мышления, что затрудняет ответить правильно на простые вопросы: 1. Будет ли камень держаться на воде? 2. Рыба живет в море? 3. Один килограмм весит больше двух? 4. Молотком можно забить гвоздь?	Если больной отвечает неправильно на два или более вопроса, это говорит о наличии дезорганизованности мышления
При речевых нарушениях, затрудненном контакте с пациентом можно использовать альтернативный тест оценки мышления. Пациента просят выполнить команду: «Покажите такое же количество пальцев» (исследователь показывает 2 пальца). «Теперь сделайте то же самое другой рукой» (без демонстрации) ИЛИ «Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками)	Наличие более 1 ошибки свидетельствует о нарушении мышления

Таблица 4.

Дифференциальная диагностика делирия

Признак	Делирий	Деменция	Депрессия	Эндогенные психические заболевания
Течение заболевания	Острое (в течение нескольких часов или, реже, суток) начало, флуктуирующее течение с изменением тяжести состояния в течение дня	Развивается обычно исподволь, медленное прогрессирование, стабильность симптомов в течение дня	Развивается остро или медленно	Развиваются остро или медленно
Продолжительность	Часы, дни	Месяцы, годы	Недели, месяцы	Недели, месяцы
Нарушение уровня сознания	Обычно обратимое	Обычно ясное	Не нарушено	Может быть нарушено при остром психозе
Ориентирование в пространстве и времени	Колеблется	Нарушено	Сохранено	Сохранено
Внимание	Нарушено	Нарушено	Может быть нарушено	Может быть нарушено
Мышление	Нарушено (непоследовательное до бессвязности)	Нарушено	Замедление мышления	Может быть нарушено (характерно частое нарушение содержания мышления)
Восприятие	Часто зрительные галлюцинации, иллюзии	При деменции чаще на поздних стадиях. Исключение — деменция с тельцами Леви (раннее возникновение зрительных галлюцинаций)	Могут развиваться галлюцинации (чаще слуховые)	Могут развиваться галлюцинации (чаще слуховые)
Двигательная сфера	Часто гиперактивность или гипоактивность	Часто не изменена. Могут наблюдаться поведенческие расстройства	Может быть гипоактивность	Варьирует

Таблица 5.

Предрасполагающие и провоцирующие факторы и алгоритм действий

Предрасполагающие факторы	Алгоритм действий
Нарушение когнитивных функций или деменция на момент госпитализации или ранее в анамнезе	Нужно выяснить, не отмечалось ли в анамнезе у больного прогрессирующего ухудшения памяти, эпизодов дезориентации, расстройств мышления; имеются ли у пациента трудности самообслуживания, связанные не с двигательными расстройствами, а с нарушением мышления и памяти.
Делирий в анамнезе	Узнать у больного и родственников, не отмечалось ли ранее (особенно после оперативных вмешательств и травм) спутанности сознания, эпизодов двигательного возбуждения с раздражительностью, агрессивностью или, наоборот, состояния сонливости, заторможенности, отстраненности.
Наличие травм, падений или проведение оперативного вмешательства в течение предшествующих 3 месяцев	Нужно выяснить, не проводилось ли больному незадолго до госпитализации оперативных вмешательств. Были ли у больного в последнее время травмы? Имеются ли у больного в анамнезе повторные падения. Если есть, то выяснить, как часто и когда падал в последний раз. При необходимости обеспечить больного вспомогательными средствами (трость, ходунки).
Полипрагмазия	Стараться исключить у пожилых людей одновременный прием множества препаратов (более 5 препаратов), особенно если они относятся к делириогенным.
Острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака в анамнезе	Отмечались ли у больного ранее эпизоды острой или преходящей слабости, онемения в нижних или верхних конечностях, половине тела, а также нарушения речи?
Алкогольная зависимость	Злоупотребляет ли больной алкоголем? Если да, то какое количество спиртного и когда последний раз выпивал перед госпитализацией? Расспросить родственников.
Депрессия	При наличии жалоб на сниженное настроение, нарушение сна, тревогу, снижение аппетита оценить эмоциональное состояние больного по опросникам. При подозрении на депрессию по итогам оценки шкалы направить пациента на консультацию к психиатру.
Хроническое нарушение сна	Если пациент страдает нарушением сна, имеются трудности засыпания, ночные пробуждения, ухудшение качества сна, оценить состояние по опросникам. При нарушении сна направить пациента на консультацию к сомнологу.
Сенсорный дефицит	Узнать, не страдает ли больной нарушениями зрения и/или слуха. Убедиться, что у больного имеются очки, а при нарушении слуха — слуховой аппарат.
Провоцирующие факторы	Алгоритм действий
Использование седативных, антихолинэргических и психоактивных препаратов	Исключить или заменить препаратами из других фармакологических групп те лекарственные средства, которые часто приводят к делирию: <ul style="list-style-type: none"> • бензодиазепины; • седативные/снотворные; • препараты с антихолинэргическим потенциалом; • психоактивные и наркотические препараты; • противосудорожные средства; • нейролептики, трициклические антидепрессанты; • противопаркинсонические препараты; • блокаторы H1 и H2-гистаминовых рецепторов. Для премедикации при оперативных вмешательствах использовать препараты, которые связаны с малым риском развития делирия (дексмедетомидин).
Инфекционный процесс	Исключить пневмонию, инфекцию мочевыводящих путей, инфекцию желудочно-кишечного тракта.
Электролитные и метаболические расстройства	Провести исследования: общего анализа крови, общего анализа мочи, биохимического анализа крови на глюкозу, креатинин, АЛТ, АСТ, электролиты, ЭКГ. При необходимости спектр может быть расширен.
Болевой синдром	Оценить интенсивность боли, ее продолжительность, локализацию. Обеспечить адекватное обезболивание анальгетиками. При невропатическом характере боли направить к неврологу.
Обезвоживание, недостаточное питание	Обеспечить адекватный режим питания и питья (при необходимости — парентеральное питание и регидратацию).
Эпилепсия	Уточнить, не было ли у больного в анамнезе эпилептических припадков, острого органического поражения головного мозга, не злоупотребляет ли алкоголем.

Окончание табл. 5

Гипоксия, анемия	Контролировать в динамике общий анализ крови, при анемии — исключение внутреннего кровотечения, выявление генеза анемии с последующим лечением. При дыхательной, сердечной, хронической сосудистой недостаточности контролировать показатели оксигенации крови, электролитного состава, исключить гиперкапнию.
Длительное использование мочевого катетера, задержка мочи	Помнить, что длительное использование мочевого катетера сопряжено с риском инфекционных осложнений. Не использовать постоянную катетеризацию. Не допускать задержки мочи. Пальпация живота, УЗИ мочевого пузыря по мере необходимости. Регулярное посещение туалета (переносной туалет или туалетная комната).
Запоры	Исключить возможную связь с приемом лекарственных препаратов (например, трициклических антидепрессантов), дать рекомендации по соблюдению диеты с повышенным количеством клетчатки, назначить слабительные средства. Определить, когда у больного последний раз был стул. Пальпировать живот. Выполнять прямокишечное исследование по показаниям. Вести дневник стула пациента, если это необходимо.
Ограничение физической активности	Избегать гипомобильности больных, рекомендовать регулярное занятие ЛФК. В послеоперационном периоде требуется ранняя мобилизация. Маломобильным пациентам использовать кресла-каталки, ходунки.
Депривация сна	Узнать, не страдает ли больной нарушениями сна. Оценить качество сна. Дать рекомендации по гигиене сна. Не использовать бензодиазепины, применять короткодействующие снотворные препараты коротким курсом (зопиклон, залеплон).
Неблагоприятная внешняя обстановка и психологические факторы	Стараться создать благоприятные условия для больного: избегать шума. Проводить разъяснительные беседы, объяснять больному суть его заболевания, прогноз.

Таблица 6.

Препараты, обладающие делириогенным действием

Фармакологическая группа	Примеры препаратов
Опиоидные анальгетики	Фентанил, морфин
Противоинфекционные препараты	Ацикловир, амфотерицин, цефепин, линезолид, макролиды, хинолоны, вориконазол
Антихолинергические препараты	Атропин, бензтропин
Антиконвульсанты	Леветирацетам
Антидепрессанты	Трициклические антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
Антигистаминные препараты	Дифенгидрамин (димедрол)
Препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему	β-блокаторы, амиодарон
Антипсихотические средства	Галоперидол, хлорпротиксен, сонатакс
Кортикостероиды	Дексаметазон, гидрокортизон, метилпреднизолон
Дофаминергические препараты	Амантадин, бромкриптин
Противорвотные препараты	Метоклопрамид
Седативные препараты	Кетамин, феназепам, лоразепам, мидазолам, пропофол

ПРИЛОЖЕНИЕ 1.

Опросник оценки риска депрессии (PHQ-9)

Пациента просят ответить на вопросы: «Беспокоили ли вас следующие проблемы в течение последних двух недель?».

Каждый вопрос имеет четыре варианта ответа и оценку:

Не каждый день (0 баллов).

Несколько дней (1 балл).

Более, чем в половине дней (2 балла).

Почти каждый день (3 балла).

В последние две недели вы испытывали:

1. Отсутствие интереса к происходящим событиям?

2. Безразличие, подавленность?

3. Проблемы с засыпанием, бессонницу, наоборот, спали слишком много?

4. Чувство усталости или упадок сил?
5. Отсутствие аппетита или переедание?
6. Чувствуете себя неудачником, вините за то, что тяготите свою семью?
7. Трудно сосредоточиться на чтении или просмотре телевизора?
8. Двигаетесь или говорите необычно медленно (заторможенность) или, наоборот, возбуждены, двигаетесь больше, чем обычно?
9. Мысли о самоубийстве или причинении себе вреда?

Общий балл	Выраженность депрессии
1-4	Минимальная депрессия
5-9	Легкая депрессия
10-14	Умеренная депрессия
15-19	Тяжелая депрессия
20-27	Крайне тяжелая депрессия

ПРИЛОЖЕНИЕ 2.

Тест «Mini-Cog»

	Комментарии	Интерпретация
Шаг 1	Скажите пациенту: «Слушайте меня внимательно. Сейчас я назову 3 слова, а вам нужно будет повторить их за мной и запомнить. Позже я у вас их спрошу». Четко произнесите 3 слова: ключ, лимон, флаг. Если пациент не повторил все 3 слова, повторите слова еще раз. Если пациент не может повторить все 3 слова после 3 попыток, перейдите к Шагу 2.	Баллы не начисляются.
Шаг 2	Скажите пациенту: «Далее я хочу, чтобы вы нарисовали круглые часы. Расставьте все цифры, которые должны быть на циферблате». После завершения попросите пациента изобразить стрелки так, чтобы они показывали время 11 часов 10 минут.	Правильно нарисованные часы = 2 балла. (Правильно нарисованные часы содержат все необходимые цифры в правильной последовательности без дублирования; числа 12, 3, 6, 9 расположены в соответствующих местах. Стрелки указывают на цифры 11 и 2 (11:10). Длина стрелок не учитывается. Неспособность правильно нарисовать часы или отказ = 0 баллов.
Шаг 3	Попросите пациента вспомнить 3 слова из Шага 1.	За каждое воспроизведенное слово в Шаге 3 пациент получает по 1 баллу. Если не вспомнил ни одного слова — 0 баллов.
<p>Общее количество баллов за тест от 0 до 5. В случае если пациент набрал 4 или 5 баллов, вероятность деменции низкая. Если пациент набрал 3 балла и менее, вероятность деменции высокая.</p>		

ПРИЛОЖЕНИЕ 3.**Индекс выраженности инсомнии (Insomnia Severity Index (ISI))
(Перевод: Даниленко К.В., 2011)**

ФИО: _____

Дата: _____

В каждом пункте обведите цифру, которая наиболее соответствует Вашему ответу.

Пожалуйста, оцените Ваши ТЕКУЩИЕ (то есть за прошедшие 2 недели) проблемы со сном:

Проблемы со сном	Нет	Легкие	Умеренные	Тяжелые	Очень тяжелые
	0	1	2	3	4

1. Проблема с засыпанием: 0 1 2 3 4

2. Проблема прерывистого сна: 0 1 2 3 4

3. Проблема слишком раннего пробуждения: 0 1 2 3 4

4. **Насколько Вы УДОВЛЕТВОРЕННЫ (или не удовлетворены) процессом своего сна?**

Очень удовлетворён 0

Удовлетворён относительно 1

Удовлетворён 2

Не удовлетворён 3

Крайне не удовлетворён 4

5. **Насколько, как Вам кажется, окружающим ЗАМЕТНЫ Ваши проблемы со сном в плане нарушения качества Вашей жизни?**

Совсем незаметны 0

Чуть 1

Немного 2

Сильно 3

Очень сильно заметны 4

6. **В какой степени Вас БЕСПОКОЯТ (заботят) текущие проблемы со сном?**

Совсем не беспокоят 0

Чуть 1

Немного 2

Сильно 3

Очень сильно беспокоят 4

7. **В какой степени, по-Вашему, Ваши проблемы со сном МЕШАЮТ Вашему повседневному функционированию (сказываются, например, в виде дневной усталости, на способности выполнять рабочие /ежедневные обязанности, на концентрации внимания, памяти, настроении и т.д.) В НАСТОЯЩЕЕ ВРЕМЯ?**

Совсем не мешают 0

Чуть 1

Немного 2

Сильно 3

Очень сильно мешают 4

Интерпретация результатов (сумма баллов):

0–7 баллов: норма;

8–14 баллов: легкие нарушения сна;

15–21 баллов — умеренные нарушения сна;

22–28 баллов — выраженные нарушения сна.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Гришина Динара Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); врач-невролог ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Grishina Dinara A., MD, PhD, Assistant of the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery of the Medical Faculty of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University); neurologist, Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: dstepkina@mail.ru
телефон: +7(985)304-72-39
ORCID ID: 0000-0003-2424-3245

Дудинская Екатерина Наильевна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией возрастных метаболических и эндокринных нарушений ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Dudinskaya Ekaterina N., MD, PhD, Head of age-related endocrine and metabolic disorders laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: katarina.gin@gmail.com
телефон: +7(903)191-46-90
ORCID ID: 0000-0001-7894-6850

Ерусланова Ксения Алексеевна, младший научный сотрудник лаборатории сердечно-сосудистого старения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Eruslanova Ksenia A., junior research fellow, Laboratory of Vascular Ageing, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: Eruslanova_KA@rgnkc.ru
телефон: +7(499)187-78-09
ORCID ID: 0000-0003-0048-268X

Ефремов Николай Сергеевич, канд. мед. наук, доцент кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Efremov Nikolay S., MD, PhD, Assistant professor of Urology and Andrology Department, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University.

Замерград Максим Валерьевич, д-р мед. наук, профессор кафедры неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России.

Zamergrad Maxim V., MD, PhD, professor, Department of Neurology with a course of reflexology and manual therapy the Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Health Ministry of Russia.
E-mail: zamergrad@gmail.com
телефон: +7(916)605-25-63
ORCID ID: 0000-0002-0193-2245

Ильющенко Анна Константиновна, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Pyushchenko Anna K., MD, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.

E-mail: anna.savicheva1998@yandex.ru

Исаев Руслан Ибрагимович, младший научный сотрудник лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Isaev Ruslan I., Junior Researcher, Laboratory of General Geriatrics and Neuro-Geriatrics, Pirogov National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.

E-mail: isaev-doc@mail.ru
телефон: +7(985)852-44-37
ORCID ID: 0000-0002-5702-0630

Карпенко Ольга Анатольевна, канд. мед. наук, заведующая отделом внешних научных связей ГБУЗ «ПКБ №1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ».

Karpenko Olga A., MD, PhD, Head of External and Research Affairs, Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow.

E-mail: drkarpenko@gmail.com
ORCID ID: 0000-0002-0958-0596
eLibrary SPIN: 9600-0688

Коберская Надежда Николаевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института Клинической медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), ст. науч. сотр. ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Koberskaya Nadezhda N., MD, PhD, Associate Professor of Chair for Nervous Diseases and Neurosurgery, Faculty of General Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University).

E-mail: koberskaya_n_n@mail.ru
телефон: +7 (985) 222-02-63
ORCID ID: 0000-0002-3110-4764

Костюк Георгий Петрович, д-р мед. наук, профессор, главный врач, аналитик ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ».

Kostyuk Georgy P., MD, PhD, professor, Chief physician, Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow.

E-mail: kgr@yandex.ru
ORCID ID: 0000-0002-3073-6305
eLibrary SPIN: 3424-4544

Котовская Юлия Викторовна, д-р мед. наук, профессор, заместитель директора по научной работе, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Kotovskaya Yulia V., MD, PhD, professor, Deputy Director, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.

E-mail: kotovskaya_yv@rgnkc.ru
телефон: +7(499)187-78-09
ORCID ID: 0000-0002-1628-5093

Кривобородов Григорий Георгиевич, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры урологии и андрологии, заведующий урологическим отделением ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Krivoborodov Grigory G., MD, PhD, professor of Urology and Andrology Department, Faculty of General Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of Urology Department, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.

Курмышев Марат Витальевич, канд. мед. наук, заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ».

Kurmyshev Marat V., MD, PhD, Deputy Chief Physician, Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow
E-mail: 5086773@mail.ru
ORCID ID: 0000-0001-7354-7216
eLibrary SPIN: 7335-0243

Локшина Анастасия Борисовна, ассистент кафедры нервных болезней и нейрохирургии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет); ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Lokshina Anastasia B., assistant to the Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Institute of Clinical Medicine named after N.V. Sklifosovsky Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University); Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: aloksh@mail.ru
Телефон: +7(916)243-00-28
ORCID ID: 0000-0001-9467-6244

Маневич Татьяна Михайловна, канд. мед. наук, заведующая отделением гериатрической неврологии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Manevich Tatiana M., MD, PhD, Head of Neurology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: Nadezda5775@yandex.ru
Телефон: +7(903)675-88-02
ORCID ID: 0000-0002-2196-1068

Масуева Седа Салаховна, аспирант, врач-невролог ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Кафедра неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии, Москва, Россия.

Masueva Seda S., MD, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, Russia.
E-mail: masuevas@mail.ru
ORCID ID: 0000-0003-2643-2699

Мачехина Любовь Викторовна, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории возрастных метаболических и эндокринных нарушений ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Matchekhina Lubov V., MD, PhD, Research Fellow, Age-Related Endocrine and Metabolic Disorders Laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: mlv66@list.ru
eLibrary SPIN: 6453-5835
ORCID ID: 0000-0002-2028-3939

Мхитарян Элен Араиковна, канд. мед. наук, доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая лабораторией нейрогериатрии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Mkhitaryan Elen A., MD, PhD, Assistant Professor, Age-related Diseases Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Head of Neurogeriatrics Laboratory, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: melen99@mail.ru
телефон: +7(916)653-36-78
ORCID ID: 0000-0003-2597-981X

Розанов Александр Владимирович, канд. мед. наук, помощник директора по региональному развитию и федеральным проектам ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Rozanov Alexander V., MD, PhD, Assistant Director for Regional Development and Federal Projects, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: rozanov_av@rgnkc.ru
телефон: +7(985)991-75-47
ORCID ID: 0000-0002-5313-2715

Рунихина Надежда Константиновна, д-р мед. наук, заместитель директора по гериатрической работе, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Runikhina Nadezhda K., MD, PhD, Deputy Director, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: nkrunihina@rgnkc.ru
телефон: +7(499)187-78-09
ORCID ID: 0000-0001-5272-0454

Савилов Виктор Борисович, заведующий отделением МРО «Клиника памяти» ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ».

Savilov Viktor B., MD, Head of Medical Rehabilitation Centre "Memory Clinic", Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow
E-mail: vsavilov@mail.ru

Ткачева Ольга Николаевна, д-р мед. наук, профессор, директор Российского геронтологического научно-клинического центра, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Tkacheva Olga N., MD, PhD, professor, Director, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: tkacheva@rgnkc.ru
телефон: +7(499)187-64-67
ORCID ID: 0000-0002-4193-688X

Чердак Мария Алексеевна, канд. мед. наук, ассистент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Cherdak Maria A., MD, PhD, Assistant Professor of Department of aging diseases, Faculty of additional professional education, Pirogov Russian National Research Medical University.
E-mail: maria.cherdak@yandex.ru
телефон: +7(926)5604289
ORCID ID: 0000-0002-9054-0881

Шарашкина Наталья Викторовна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией общей гериатрии ФГАОУ ВО РНИМУ

им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Sharashkina Natalia V., MD, PhD, Head of Geriatrics Laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
E-mail: sharashkina_nv@rgnkc.ru
телефон: +7(903)244-27-50
ORCID ID: 0000-0002-6465-4842

Ширин Денис Александрович, младший научный сотрудник лаборатории общей гериатрии, врач-уролог урологического отделения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр.

Shirin Denis A., MD, Junior Research Fellow of Geriatrics Laboratory, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.

Юрченко Иван Эдуардович, аналитик ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева ДЗМ».

Yurchenko Ivan E., analyst, Psychiatric Hospital no. 1 Named after N.A. Alexeev of the Department of Health of Moscow.
E-mail: dipro@mail.ru
ORCID: 0000-0003-2110-5453

Яхно Николай Николаевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, заведующий научно-образовательным клиническим центром неврологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

Yakhno Nikolay N., MD, PhD, professor, Head of Neurology Department, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University).
E-mail: yakhnon@mail.ru
ORCID ID: 0000-0002-8255-5645

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

При направлении статьи в редакцию рекомендуется руководствоваться следующими правилами.

Внимание! При несоответствии рукописи статьи нижеприведенным правилам рукопись не будет принята в редакцию и будет отправлена авторам на доработку!

1. РУКОПИСЬ И ОБЩИЕ ПРАВИЛА ЕЕ ОФОРМЛЕНИЯ

Направляется в редакцию в электронном варианте через онлайн-форму (<https://www.geriatr-news.com>). Загружаемый в систему файл со статьей должен быть представлен в формате Microsoft Word (иметь расширение *.doc, *.docx, *.rtf).

1.1. Объем полного текста рукописи (оригинальные исследования, лекции, обзоры), включая таблицы и список литературы, не должен превышать 6000 слов. Объем статей, посвященных описанию клинических случаев, не более 4000 слов; краткие сообщения и письма в редакцию — в пределах 1500 слов.

1.2. Формат текста рукописи. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 14 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделения в тексте можно проводить **ТОЛЬКО курсивом** или **полужирным** начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Из текста необходимо удалить все повторяющиеся пробелы и лишние разрывы строк (в автоматическом режиме через сервис Microsoft Word «найти и заменить»).

1.3. Файл с текстом статьи, загружаемый в форму для подачи рукописей, должен содержать всю информацию для публикации (в том числе рисунки и таблицы).

2. ШАБЛОН СТРУКТУРЫ РУКОПИСИ

2.1. Русскоязычная аннотация

Название статьи.

Авторы (e.g. Иванов П.С., Петров С.И., Сидоров И.П.).

Учреждения. Необходимо привести официальное ПОЛНОЕ название учреждения (без сокращений). После названия учреждения через запятую необходимо написать название города, страны и адрес местонахождения организации. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов.

Резюме статьи должно быть (если работа оригинальная) структурированным: актуальность, цель, материалы и методы, результаты, заключение. Резюме должно полностью соответствовать содер-

жанию работы. Объем текста резюме должен быть в пределах 100–300 слов. Для обзорных статей и клинических случаев допустима неструктурированная аннотация. Объем аннотации остается не более 300 слов.

Ключевые слова. Необходимо указать ключевые слова — от 3 до 10, способствующих индексированию статьи в поисковых системах. Ключевые слова должны попарно соответствовать на русском и английском языке и быть разделены точкой с запятой (;).

2.2. Англоязычная аннотация

Title. Англоязычное название должно быть верным с точки зрения английского языка, при этом по смыслу полностью соответствовать русскоязычному названию.

Authors. ФИО необходимо писать в соответствии с заграничным паспортом, или так же, как в статьях, ранее опубликованных в зарубежных журналах. Авторам, публикующимся впервые и не имеющим заграничного паспорта, следует воспользоваться стандартом транслитерации BGN/PCGN (см. ниже).

Affiliation. Необходимо указывать ОФИЦИАЛЬНОЕ АНГЛОЯЗЫЧНОЕ НАЗВАНИЕ УЧРЕЖДЕНИЯ. Наиболее полный список названий учреждений и их официальной англоязычной версии можно найти на сайте РУНЭБ eLibrary.ru

Abstract. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре (Aim, Materials and Methods, Results, Conclusions) полностью соответствовать русскоязычной и быть верной с точки зрения английского языка.

Keywords. Для выбора ключевых слов на английском следует использовать тезаурус Национальной медицинской библиотеки США — Medical Subject Headings (MeSH). <https://meshb.nlm.nih.gov/search>

2.3. Полный текст (на русском, английском или обоих языках)

Должен быть структурированным по разделам. Структура полного текста рукописи, посвященной описанию результатов оригинальных исследований, должна соответствовать общепринятому шаблону и содержать разделы: введение (актуальность), цель, материалы и методы, результаты, обсуждение, выводы.

2.4. Дополнительная информация (на русском, английском или обоих языках)

Информация о конфликте интересов. Авторы должны раскрыть потенциальные и явные конфликты интересов, связанные с рукописью. Конфликтом интересов может считаться любая ситуация (финансовые отношения, служба или

работа в учреждениях, имеющих финансовый или политический интерес к публикуемым материалам, должностные обязанности и др.), способная повлиять на автора рукописи и привести к сокрытию, искажению данных или изменить их трактовку. Наличие конфликта интересов у одного или нескольких авторов НЕ является поводом для отказа в публикации статьи. Выявленное редакцией сокрытие потенциальных и явных конфликтов интересов со стороны авторов может стать причиной отказа в рассмотрении и публикации рукописи.

Информация о финансировании. Необходимо указывать источник финансирования как научной работы, так и процесса публикации статьи (фонд, коммерческая или государственная организация, частное лицо и др.). Указывать размер финансирования не требуется.

Благодарности. Авторы могут выразить благодарности людям и организациям, способствовавшим публикации статьи в журнале, но не являющимся её авторами. Информация о вкладе каждого автора и лиц, указанных в разделе «Благодарности» (анализ полученных данных, написание текста, проверка окончательного варианта статьи и так далее).

2.5. Список литературы

В библиографии (пристатейном списке литературы) каждый источник следует помещать с новой строки под порядковым номером. Подробные правила оформления библиографии можно найти в специальном разделе «Оформление библиографии». Наиболее важные из них следующие.

В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а НЕ в алфавитном порядке.

Количество цитируемых работ: в оригинальных статьях и лекциях допускается до 20, в обзорах — до 60 источников. Желательно цитировать произведения, опубликованные в течение последних 5–7 лет.

В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами.

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. В случае если у публикации более 4 авторов, после 3-го автора необходимо поставить сокращение «...» или «... et al.». Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название. Названия отечественных журналов сокращать нельзя.

Оформление списка литературы должно удовлетворять требованиям РИНЦ и международных баз данных. В связи с этим в ссылках на русскоязычные источники необходимо дополнительно указывать информацию для цитирования на латинице.

Англоязычные источники следует оформлять в формате Vancouver в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>)

Пример оформления:

Taylor S.I., Blau J.E., Rother K.I. SGLT2 Inhibitors May Predispose to Ketoacidosis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015;100(8):2849-2852. doi: 10.1210/jc.2015-1884

Русскоязычные источники необходимо оформлять в соответствии с правилами ГОСТ Р 7.0.5-2008;

После указания ссылки на первоисточник на русском языке в квадратных скобках должно быть указано описание этого источника на латинице. При транслитерации рекомендуется использовать стандарт BGN/PCGN (United States Board on Geographic Names / Permanent Committee on Geographical Names for British Official Use), рекомендованный международным издательством Oxford University Press, как «British Standard». Для транслитерации текста в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.

Пример оформления:

Григорян О.Р., Шереметьева Е.В., Андреева Е.Н., Дедов И.И. Планирование беременности у женщин с сахарным диабетом. // *Вестник репродуктивного здоровья.* — 2011. — №1 — С.23-31. [Grigoryan OR, Sheremet'eva EV, Andreeva EN, Dedov II. Planirovanie beremennosti u zhenshchin s sakharnym diabetom. *Vestnik reproduktivnogo zdorov'ya.* 2011;(1):23-31. (In Russ).]

Если у статьи есть официальный перевод названия, его нужно вставить вместо транслитерации – так же, как и транслитерацию, в квадратных скобках после оригинального написания библиографической ссылки на источник. Проще всего проверить наличие официального перевода названия статьи можно, отыскав статью на eLibrary.ru.

Пример оформления:

Дудинская Е.Н. и др. Применение терипаратида в лечении тяжелого остеопороза в гериатрической практике: описание клинического случая // *Ожирение и метаболизм.* — 2019. — Т. 16. — № 4. [Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N., Machehkhina L.V., Ostapenko V.S., Brailova N.V. Use of teriparatide in treatment of severe osteoporosis in geriatric practice: a clinical case review. *Obesity and metabolism.* 2019;16(4):80-89. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/omet10052>

2.6. Контактная информация

Последовательно указываются все авторы рукописи: ФИО (полностью), ученая степень, ученое звание, должность, место работы (включая город и страну). Для каждого автора необходимо также указать ORCID и e-library SPIN. Отдельно следует выделить (значком *) автора для связи с авторским коллективом, и только для него указать контактный email. Адреса и телефоны, а также email других авторов в полном тексте рукописи указывать не следует.

3. ВИЗУАЛЬНОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ СТАТЬИ

3.1. Таблицы

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

3.2. Рисунки

Рисунки (графики, диаграммы, схемы, чертежи и другие иллюстрации, рисованные средствами MS Office) должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключением работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисуночной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны.

3.3. Фотографии, отпечатки экранов мониторов (скриншоты) и другие нерисованные иллюстрации

Данный вид иллюстраций необходимо загружать отдельно в специальном разделе формы для подачи статьи в виде файлов формата *.jpeg, *.bmp, *.gif (*.doc и *.docx — в случае если на изображение нанесены дополнительные пометки). Разрешение изображения должно быть >300 dpi. Файлам изображений необходимо присвоить название, соответствующее номеру рисунка в тексте. В описании файла следует отдельно привести подрисуночную подпись, которая должна соответствовать названию фотографии, помещаемой в текст (пример: Рис. 1. Илья Ильич Мечников).

4. СОКРАЩЕНИЯ

Все используемые аббревиатуры и символы необходимо расшифровать в примечаниях к таблицам и подписям к рисункам с указанием на использованные статистические критерии (методы) и параметры статистической вариабельности (стандартное отклонение, стандартная ошибка среднего и проч.). Статистическую достоверность /

недостоверность различий данных представленных в таблицах рекомендуется обозначать надстрочными символами *, **, †, ††, ‡, ‡‡ и т.п.

5. СООТВЕТСТВИЕ НОРМАМ ЭТИКИ

Для публикации результатов оригинальной работы необходимо указать, подписывали ли участники исследования информированное согласие. В случае проведения исследований с участием животных — соответствовал ли протокол исследования этическим принципам и нормам проведения биомедицинских исследований с участием животных. В обоих случаях необходимо указать, был ли протокол исследования одобрен этическим комитетом (с приведением названия соответствующей организации, её расположения, номера протокола и даты заседания комитета).

6. СОПРОВОДИТЕЛЬНЫЕ ДОКУМЕНТЫ

При подаче рукописи в редакцию журнала необходимо дополнительно загрузить файлы, содержащие сканированные изображения заполненных и заверенных сопроводительных документов (в формате *.pdf или *.jpg).

В число обязательных документов входит *сопроводительное письмо*, подписанное всеми авторами статьи (или несколько писем, в совокупности содержащих подписи всех авторов рукописи). Сопроводительное письмо должно:

- быть создано на официальном бланке учреждения с указанием контактных данных и руководителя;

- содержать подписи всех авторов рукописи (в случае, когда авторы рукописи работают в разных учреждениях, городах, странах, можно представить несколько сопроводительных писем; при этом в редакции журнала должны оказаться подписи ВСЕХ АВТОРОВ рукописи);

- быть заверено у руководителя подразделения и учреждения (не обязательно, на усмотрение учреждения).

Статьи можно загрузить в личном кабинете на сайте журнала <https://www.geriatr-news.com>

Для удобства рекомендуем создавать рукопись в шаблонах журнала: <https://www.geriatr-news.com>.