

**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»

117036, г. Москва, ул. Профсоюзная, дом 3, офис 706.
Тел. +7 (499) 653-85-18

Председатель правления Дудинская Екатерина Наильевна

Редакция

Главный редактор Ткачева Ольга Николаевна
Заместитель главного редактора Котовская Юлия Викторовна
Научный редактор Алексанян Лианна Александровна
Ответственный секретарь Пан Вячеслав Николаевич

Адрес редакции:

117036, г. Москва, ул. Профсоюзная, дом 3, офис 706.
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) 115-53-28

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 <http://geriatr-news.com>

E-mail: info@geriatr-news.com

Отпечатано в типографии Издательства "Прометей"

119002 Москва, ул. Арбат 51

Номер заказа 8682

Подписано в печать 21.02.2020

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: 10.37586/2686-8636-2-2020

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 706 – 3, Profsoyuznaya street, Moscow. ZIP: 117036
phone: +7 (499) 653-85-18

Board chairman — Ekaterina Dudinskaya

Editors' office

Editor-in-chief Olga Tkacheva

Deputy Editor-in-chief Yulia Kotovskaya

Scientific editor Lianna Aleksanyan

Executive secretary Vyacheslav Pan

Editors' office address:

Office 706 — 3, Profsoyuznaya street, Moscow. ZIP: 117036
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) 115-53-28

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 <http://geriatr-news.com>

E-mail: info@geriatr-news.com

Printed in Prometheus Publishing House

Arbat 51, Moscow 119002

Order № 8682 dated 21.02.2020

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: 10.37586/2686-8636-2-2020

Publishing since 2020 in English and Russian

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Главный редактор — Ткачева Ольга Николаевна, д.м.н., профессор, директор ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный гериатр Минздрава России.

Заместитель главного редактора — Котовская Юлия Викторовна, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной работе ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Научный редактор — Алексанян Лианна Александровна, д.м.н., профессор, заместитель директора по организационно-методической работе ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Воробьева Наталья Михайловна, д.м.н., заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Дудинская Екатерина Наильевна, к.м.н., заведующая лабораторией возрастных метаболических эндокринных нарушений ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Кривобородов Григорий Георгиевич, д.м.н., профессор кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующий отделением урологии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Мильто Анна Сергеевна, д.м.н., профессор, главный врач ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Мхитарян Элен Араиковна, к.м.н., доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Наумов Антон Вячеславович, д.м.н., заведующий лабораторией заболеваний костно-мышечной системы ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, профес-

сор кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова.

Остапенко Валентина Сергеевна, к.м.н., ассистент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова, научный сотрудник лаборатории общей гериатрии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Розанов Александр Владимирович, к.м.н., старший научный сотрудник лаборатории сердечно-сосудистого старения ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Рунихина Надежда Константиновна, д.м.н., профессор кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России, заместитель директора по гериатрической работе ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный внештатный гериатр Департамента здравоохранения г. Москвы.

Стражеско Ирина Дмитриевна, к.м.н., заместитель директора по трансляционной медицине, заведующая лабораторией трансляционных исследований в геронтологии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Фролова Елена Владимировна, д.м.н., профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Хашукоева Асият Зульчифовна, д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Ховасова Наталья Олеговна, к.м.н., доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, старший научный сотрудник лаборатории заболеваний костно-мышечной системы ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Шарашкина Наталья Викторовна, к.м.н., доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, заведующая отделением амбулаторной гериатрии ОСП Российский геронтологический научно-клинический центр ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Атанасиос Бенетос (Франция), профессор, руководитель отделения гериатрии Университетской клиники Университета Лотарингии в Нанси, Президент-элект Европейского общества гериатрической медицины.

Ян Пресс (Израиль), профессор, главный гериатр Южного округа больницы кассы «Клалит», руководитель клиники комплексной гериатрической оценки Южного округа больницы кассы «Клалит», руководитель отдела амбулаторной гериатрии Университета им. Бен-Гуриона.

Мирко Петрович (Бельгия), профессор, руководитель клиники геронтологии и гериатрии Университетской клиники Гентского университета.

Чакраварти Раджкumar (Великобритания), профессор, руководитель отдела гериатрической медицины и инсульта Медицинской школы Брайтона и Сассекса.

Франческо Маттасе-Расо (Нидерланды), профессор, руководитель отдела гериатрии университета ERASMUS.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бойцов Сергей Анатольевич, д.м.н., профессор, академик РАН, генеральный директор ФГБУ «НМИЦ Кардиологии» Минздрава России, главный внештатный специалист кардиолог Минздрава России Центрального, Уральского, Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Боголепова Анна Николаевна, д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики Лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Болотнова Татьяна Викторовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней, поликлинической терапии и семейной медицины, академик РАЕН.

Булгакова Светлана Викторовна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии, ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист по гериатрии Министерства здравоохранения Самарской области.

Виллевальде Светлана Вадимовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой кардиологии Института медицинского образования, начальник службы анализа и перспективного планирования ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Воробьев Павел Андреевич, д.м.н., профессор, председатель правления Московского городского научного общества терапевтов.

Воронина Наталья Владимировна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВПО «Дальневосточный государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист по гериатрии Министерства здравоохранения Хабаровского края.

Гурьева Ирина Владимировна, д.м.н., профессор кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Драпкина Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор ФГБУ «Национальный

медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, главный внештатный терапевт Минздрава России.

Иванова Галина Евгеньевна, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой медицинской реабилитации ФПДО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, главный специалист по медицинской реабилитации Минздрава России.

Ильницкий Андрей Николаевич, д.м.н., профессор, первый заместитель директора АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология», заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины ФГБОУ ДПО ИПК ФМБА России.

Канунникова Людмила Владимировна, д.м.н., профессор, главный врач ГБУЗ Новосибирской области «Новосибирский областной госпиталь №2 ветеранов войн», заведующая кафедрой медицинского права ФПК и ППВ НГМУ, заслуженный врач РФ, главный внештатный специалист по гериатрии Министерства здравоохранения Новосибирской области.

Кириллов Олег Владиславович, к.м.н., главный внештатный специалист-гериатр Комитета здравоохранения Волгоградской области, начальник ГБУЗ «Волгоградский областной госпиталь ветеранов войн».

Кисляк Оксана Андреевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой факультетской терапии ФГАО ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Конрад Александр Олеговна, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ им. В.А. Алмазова» Минздрава России.

Конев Юрий Владимирович, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, гериатрии и апитерии ФПДО ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Лазебник Леонид Борисович, д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии ФГБОУ

ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России.

Ларина Вера Николаевна, д.м.н., заведующая кафедрой поликлинической терапии ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Левин Олег Семенович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой неврологии с курсом рефлексологии и мануальной терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Лесняк Ольга Михайловна, д.м.н., президент Российской Ассоциации по остеопорозу, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ имени И.И.Мечникова Минздрава России.

Лила Александр Михайлович, д.м.н., профессор, директор ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии им. В.А. Насоновой».

Мартынов Анатолий Иванович, д.м.н., профессор, академик РАН, профессор кафедры внутренних болезней №1 лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова А.И. Минздрава России.

Мельниченко Галина Афанасьевна, д.м.н., профессор, академик РАН, заместитель директора Центра — Директор Института клинической эндокринологии ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России.

Напалков Дмитрий Александрович, д.м.н., профессор, заместитель директора по научной и инновационной деятельности НИО Аритмологии, профессор кафедры факультетской терапии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Невзорова Диана Владимировна, к.м.н., главный врач Первого Московского хосписа им. В.В. Миллионщиковой, главный внештатный специалист по паллиативной помощи Минздрава России.

Недогода Сергей Владимирович, д.м.н., профессор, проректор по лечебной работе, заведующий кафедрой терапии и эндокринологии ФУВ ФГБОУ ВО ВолгГМУ Минздрава России.

Оганов Рафаэль Гегамович, д.м.н., профессор, академик РАМН, руководитель отдела профи-

лактики коморбидных состояний ФГБУ НМИЦ ПМ Минздрава России.

Погосова Нана Вачиковна, д.м.н., профессор, заместитель генерального директора по научной работе и профилактической кардиологии ФГБУ «НМИЦ кардиологии» Минздрава России.

Потешкина Наталья Георгиевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей терапии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Прощаев Кирилл Иванович, д.м.н., профессор, директор АНО «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология».

Синопальников Александр Игоревич, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой пульмонологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Сычев Дмитрий Алексеевич, д.м.н., профессор, член-корр. РАН, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России.

Хархарова-Алиева Камила Магомедовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гериатрии и геронтологии ФПК и ППС ДГМУ, главный внештатный специалист по гериатрии Министерства здравоохранения Республики Дагестан.

Шабалин Владимир Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН, РАМН.

Шостак Надежда Александровна, д.м.н., профессор, заслуженный врач России, заведующая кафедрой факультетской терапии им. А.И. Нестерова ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Якушин Сергей Степанович, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии с курсом медико-социальной экспертизы ФГБОУ ВО РязГМУ им. академика И.П. Павлова Минздрава России.

Яхно Николай Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий научно-образовательным клиническим центром неврологии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

EDITORIAL BOARD

Editor-In-Chief — **Tkacheva Olga Nikolaevna**, MD, PhD, Professor, President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians, Director of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, the chief freelance

specialist-geriatrician of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Executive Editor — **Kotovskaya Yuliia Viktorovna**, MD, PhD, Professor, deputy director for scientific work of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical

University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Science Editor — **Alexanyan Lianna Alexandrovna**, MD, PhD, Professor, deputy director for organizational and methodological work of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation

Vorobieva Natalia Michailovna, MD., PhD, Professor, the head of the laboratory of cardiovascular aging of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Dudinskaya Ekaterina Nailevna, PhD, the head of the laboratory of endocrine and metabolic disorders of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Krivoborodov Grigoriy Georgievich, MD, PhD, Professor of urology and andrology of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Milto Anna Sergeevna, MD, PhD, professor, the head of the Russian Gerontology Clinical Research Center of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Mkhitarian Elen Araikovna, PhD, senior researcher of the laboratory of General geriatrics and neurogeriatric of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Naumov Anton Vyacheslavovich, MD, PhD, Professor, head of the laboratory of diseases of the musculoskeletal system of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Ostapenko Valentina Sergeevna, PhD, assistant of the Department of Aging Diseases, Federal State-Funded Educational Institution of Higher Learning Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Rozanov Alexander Vladimirovich, PhD, senior researcher of the laboratory of the cardiovascular aging of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Runikhina Nadezda Konstantinovna, MD, PhD, chief geriatric specialist Department of health of Moscow, Deputy Director for geriatric work of the

Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Strajesko Irina Dmitrievna, PhD, Deputy Director for translational medicine and the head of laboratory of the translational studies of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Frolova Elena Vladimirovna, MD, PhD, Professor of the Department of family medicine of the Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Khashukoeva Asiyat Zulchifovna, MD, PhD, obstetrician-gynecologist of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation, Professor of the department of obstetrics and gynecology, faculty of medicine Federal State-Funded Educational Institution of Higher Education «National Research Medical University named after N.I. Pirogova» of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Khovasova Natalia Olegovna, Ph.D., senior researcher of the laboratory of diseases of the musculoskeletal system of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Sharashkina Natalia Victorovna, PhD, the head of laboratory of general gerontology and neurogeriatrics of the Russian Gerontology Clinical Research Center of Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Benetos Athanasios (France), head of geriatric Department at the University hospital of Lorraine in Nancy, President-elect of the European Geriatric Medicine Society (France).

Press Yan (Israel), Professor, the main geriatrician of the South Region «Klalit» head of Medical Center of the complex geriatric assessment of the South Region «Klalit», the head of outpatient geriatrics service of the University Ben Gurion.

Mirko Petrovic (Belgium), Professor, the head of clinic at the Department of Gerontology and Geriatrics, Service of Internal Medicine, Ghent University Hospital.

Chakravarthi Rajkumar (England), MBBS, MD, PhD, FRCP, FBHS, Chair of Geriatric Care and Stroke Medicine of Brighton and Sussex medical school.

Francesco Mattace Raso (Netherlands), Professor, head of geriatric department of ERASMUS university.

EDITORIAL COUNCIL

Boytsov Sergey Anatolyevich, professor, Director General of the Federal State Budgetary Institution Scientific Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief freelance specialist cardiologist of the Ministry of Health of the Russian Federation of the Central, Ural, Siberian and Far Eastern Federal Districts.

Bogolepova Anna Nikolaevna, MD, PhD, professor of the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, Faculty of Medicine of Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Bolotnova Tatiana Victorovna, MD, PhD, professor, the head of department of internal medicine, outpatient therapy and family medicine, Academician of the Russian Academy of Sciences, Professor.

Bulgakova Svetlana Victorovna, MD, PhD, professor, the head of department of geriatric medicine and aging changes of endocrinology, the chief freelance geriatrician of the Ministry of Health of Samara Region.

Villevalde Svetlana Vadimovna, MD, PhD, professor, the head of department of cardiology, the head of the department of analysis and planning of National Medical Research Center named after V.A. Almazov

Vorobyov Pavel Andreevich, MD, PhD, professor, chairman of the board of the Moscow City Scientific Society of the Internal Medicine.

Voronina Natalia Vladimirovna, MD, PhD, professor, head of the Department of the Internal Medicine and the Preventive Medicine, of the «Far East State Medical University» of the Ministry of Health of Russia, the chief freelance geriatrician of the Ministry of Health of the Russian Federation of the Far Eastern District.

Guryeva Irina Vladimirovna, MD, PhD, professor of the Department of Endocrinology, Russian Medical Academy Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Drapkina Oksana Mikhailovna, MD, PhD, professor, corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Director of the National Medical Research Center of the Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation, Chief Freelance Therapist of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Ivanova Galina Evgenievna, MD, PhD, professor of the Department of Medical Rehabilitation of the FPDO of the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education of Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Ilitsky Andrey Nikolaevich, MD, PhD, professor, first deputy director of the Scientific-Research Medical Center «Gerontology», head of the department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, federal medical center of Russia.

Kanunnikova Lyudmila Vladimirovna, MD, PhD, professor, chief physician of the Novosibirsk Regional Hospital No. 2 Veterans of War, Novosibirsk Regional Hospital No. 2 Veterans of War, Head of the Department of Medical Law, FPK and PPV NSMU, Honored Doctor of the Russian Federation.

Kirillov Oleg Vladislavovich, PhD, chief freelance specialist-geriatrician of the Health Committee of the Volgograd Region, head of the Volgograd Regional Hospital of Veterans of War.

Kislyak Oksana Andreevna, MD, PhD, professor, head of the department of faculty therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Konradi Alexandra Olegovna, MD, PhD, professor, deputy general director for scientific work of the National Medical Research Center named after V.A. Almazov.

Konev Yuri Vladimirovich, — MD, PhD, professor of the Department of Therapy, Geriatrics and Apitherapy, of Moscow medical-dental state university named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Lazebnik Leonid Borisovich, MD, PhD, professor of the Department of Outpatient Therapy of Moscow medical-dental state university named after A.I. Evdokimov of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Larina Vera Nikolaevna, MD, PhD, professor of the Department of Outpatient Therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Levin Oleg Semenovich, MD, PhD, professor, the head of the department of neurology with a course of reflexology and manual therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Lesnyak Olga Mikhailovna, MD, PhD, President of the Russian Association of Osteoporosis, Professor of the Department of Family Medicine, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Lila Alexander Mikhailovich, MD, PhD, professor, Director of the Research Institute of Rheumatology named after V.A. Nasonova.

Martynov Anatoly Ivanovich, MD, PhD, professor of the department of Internal Medicine No. 1, Faculty of Medicine, of the medical state university named

after of the A.I. Evdokimova Ministry of Health of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences.

Melnichenko Galina Afanasevna, MD, PhD, professor, academician of the Russian Academy of Sciences, director of the National Medical Research Center of Endocrinology, Ministry of Health of the Russian Federation.

Napalkov Dmitry Aleksandrovich, MD, PhD, professor of the department of faculty therapy No. 1 of the First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Deputy. Director for Research and Innovation, Head. scientific research department of arrhythmology the First MG MU named after I.M. Sechenov.

Nevzorova Diana Vladimirovna, Deputy Director of the «Moscow Multidisciplinary Center for Palliative Care», Associate Professor of the Department of Medical and Social Expertise, Emergency and Outpatient Therapy of the first medical state university named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation, chief freelance specialist of palliative care of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Nedogoda Sergey Vladimirovich, MD, PhD, professor. Vice-Rector for Medical Work, Head of the Department of Therapy and Endocrinology, Federal University of Higher Education, Volgograd State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Oganov Rafael Geghamovich, MD, PhD, professor, Academician of the Russian Academy of Medical Sciences, chief researcher of the National Medical Research Center of the Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Pogosova Nana Vachikovna, MD, PhD, professor, deputy general director for scientific work and preventive cardiology, Federal State Institution National Medical Research Center of Cardiology of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Poteshkina Nataliya Georgievna, MD, PhD, professor, the head of the department of general therapy of the Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Proshaev Kirill Ivanovich, MD, PhD, professor, director of the Scientific-Research Medical Center «Gerontology».

Sinopalnikov Alexander Igorevich, MD, professor, Head of the Department of Pulmonology, Russian Medical Academy Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Sychev Dmitry Alekseevich, MD, PhD, professor, corresponding member russian academy of science, Russian Medical Academy Continuing Professional Education of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Kharharova-Alieva Camilla Magomedovna, MD, professor, head of department of Geriatrics and Gerontology of Dagestan Medical State University.

Shabalin Vladimir Nikolaevich, MD, professor, Academician of the Russian Academy of Sciences.

Shostak Nadezhda Aleksandrovna, MD, PhD, professor, Honored Doctor of Russia, Head of the Department of Faculty Therapy named after A.I. Nesterova the Pirogov Russian National Research Medical University of Ministry of Health of the Russian Federation.

Yakushin Sergey Stepanovich, MD, PhD, professor, Head of the Department of Hospital Therapy with a course of medical and social examination, Federal State Budgetary Health Organization Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov of the Ministry of Health of the Russian Federation.

Yakhno Nikolai Nikolaevich, MD, PhD, Head of the Scientific and Educational Clinical Center for Neurology of the first medical state university named after I. M. Sechenov of the Ministry of Health of the Russian Federation, Academician of the Russian Academy of Sciences.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Слово редактора	114
2. Главная тема Клинические рекомендации «Старческая астения». Часть 2.....	115
<i>(Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н.)</i>	
3. Оригинальные исследования Распространенность синдрома старческой астении и его взаимосвязь с хроническими неинфекционными заболеваниями у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы	131
<i>(Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В.)</i>	
4. Обзоры Профилактика инсульта у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий: возможности апиксабана.	138
<i>(Воробьева Н.М., Ткачева О.Н.)</i>	
Старение костной ткани	147
<i>(Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н.)</i>	
5. Региональный опыт Опыт оказания медицинской помощи пациентам старших возрастных групп с переломом проксимального отдела бедренной кости в Ярославской области	154
<i>(Белов М.В., Белова К.Ю., Дегтярев А.А., Ершова О.Б.)</i>	
6. Клинические разборы Диагностика и лечение остеопороза у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа	159
<i>(Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Ткачева О.Н.)</i>	
7. Медицинская сестра в гериатрии Сестринский гериатрический протокол: комплекс мероприятий по предотвращению развития делирия у госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста.	165
<i>(Исаев Р.И., Шарашкина Н.В.)</i>	

TABLE OF CONTENT

1. Editor's letter	114
2. Main topic	
Clinical guidelines frailty. Part 2	115
<i>(Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitaryan E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N.)</i>	
3. Original studies	
Prevalence of frailty and its correlation with chronic non-infectious diseases among outpatients in Moscow	131
<i>(Ostapenko V.S., Runikhina N.K., Sharashkina N.V.)</i>	
4. Reviews	
Prevention of stroke in elderly patients with a trial fibrillation: possibilities of Apixaban	138
<i>(Vorobyeva N.M., Tkacheva O.N.)</i>	
Aging bone	147
<i>(Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N.)</i>	
5. Regional experience	
Experience of medical care which is provided to patients of older age groups with a hip fracture in Yaroslavl region	154
<i>(Belov M.V., Belova K.Yu., Degtyarev A.A., Ershova O.B.)</i>	
6. Clinical cases	
Diagnosis and treatment of osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes	159
<i>(Brailova N.V., Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Tkacheva O.N.)</i>	
7. Nurse in geriatrics	
Nursing geriatric protocol: set of measures to prevent the development of delirium in hospitalized elderly and senile patients	165
<i>(Isaev R.I., Sharashkina N.V.)</i>	

ГЛУБОКОУВАЖАЕМЫЙ КОЛЛЕГА!

Второй номер «Российского журнала гериатрической медицины» Российской ассоциации геронтологов и гериатров выходит в непростое время. Наша планета вынуждена противостоять катастрофе, бросившей вызов всему человечеству. Ситуация усложняется тем, что пандемия в первую очередь ударила по той части населения земли, которая находится в центре внимания гериатров. Речь идет о пожилых людях, ставших главной жертвой коронавирусной инфекции. Поэтому на специалистах, работающих с лицами старшего возраста, сегодня лежит наибольшая ответственность за спасение их жизней, сохранение их здоровья и функциональной активности.

В этом номере мы продолжаем публиковать актуальные материалы по вопросам медицинской помощи в области гериатрии. Вашему вниманию предлагаются клинические рекомендации по старческой астении, затрагивающие актуальные вопросы лечения и наблюдения за наиболее распространенными гериатрическими состояниями у лиц этой возрастной группы. В условиях нынешней эпидемиологической ситуации ослабленные пожилые пациенты со множеством сопутствующих заболеваний, как никто, нуждаются в особом подходе. Сегодня важнейшая задача доктора – не только лечение находящихся в группе риска пациентов, но и сохранение и поддержание их активности, качества жизни и независимости от окружающих.

Важнейшей проблемой и угрозой для старшего поколения сегодня становится остеопороз и в первую очередь его наиболее опасные осложнения – переломы. В этом номере мы поднимаем и обсуждаем вопросы, связанные с механизмами старения костной ткани, а также с диагностикой и особенностями лечения остеопороза у пациентов старшей возрастной группы. Только профилактические меры и своевременное терапевтическое вмешательство помогают пожилым людям избежать инвалидизации, а членам их семей – расходов, но главное – способствуют снижению зависимости пожилых людей и предотвращению их смертности.

Немалая нагрузка по уходу и наблюдению за пациентами гериатрических клиник ложится на плечи среднего медицинского персонала. В этом номере мы публикуем новейший оптимальный вариант сестринского алгоритма своевременного распознавания делириозного состояния пожилых людей. Данный протокол призван оптимизировать и скоординировать совместную работу врача и медсестры, направленную на профилактику и лечение гериатрического делирия.

Мы надеемся, что наш журнал становится полезным не только для гериатров, но и для врачей других специальностей, которые работают с людьми старшего возраста.

DEAR COLLEAGUES!

The second issue of the "Russian journal of geriatric medicine" of the Russian association of gerontologists and geriatricians comes out in a difficult time. Our planet is forced to resist a COVID-19 pandemic that has challenged all of human race. The situation is complicated by the fact that this pandemic primarily hit the population that is the focus of attention of geriatricians. The talk is about older adults who are the main victims of this coronavirus infection. Therefore, specialists working with older people today have the greatest responsibility for saving their lives, defending their health and autonomy.

In the current issue, we continue to publish materials on medical care in the field of geriatrics. We offer you clinical recommendations for frailty, which address issues of treatment and monitoring of the most common geriatric conditions. In the current epidemiological situation, frail older patients with multiple comorbidities need a special approach more than anyone else. Today, the most important task of a physician is not only to treat patients at risk, but also to preserve and maintain their activity, quality of life and independence from others.

The main problem and threat for the older generation today is osteoporosis and, first of all, it's most dangerous complications – fractures. In this issue, we raise and discuss issues related to the mechanisms of bone aging, as well as the diagnosis and treatment of osteoporosis in older patients. Only preventive measures and timely therapeutic intervention help the seniors to avoid disabilities and expenses that inevitably arise for their families, and most importantly – help to prevent their dependence and reduce their mortality.

Heavy burden of care and supervision of geriatric patients lie on the shoulders of nurses. In this issue, we publish the latest optimal version of the nursing algorithm for timely recognition of the delirious state of the elderly. This protocol is designed to optimize and coordinate the joint work of a doctor and a nurse aimed at the prevention and treatment of geriatric delirium.

We hope that our journal becomes useful not only for geriatricians, but also for doctors of other specialties who work with older people.

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ»

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-115-130

УДК: 616-036

Ткачева О.Н.¹, Котовская Ю.В.¹, Рунихина Н.К.¹, Фролова Е.В.², Наумов А.В.¹, Воробьева Н.М.¹, Остапенко В.С.¹, Мхитарян Э.А.¹, Шарашкина Н.В.¹, Тюхменев Е.А.¹, Переверзев А.П.¹, Дудинская Е.Н.¹

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

² ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

Часть 2

Резюме

Данный документ представляет собой клинические рекомендации «Старческая астения», разработанные Российской ассоциацией геронтологов и гериатров. Документ ориентирован на врачей-гериатров, врачей-терапевтов, врачей общей практики, семейных врачей и врачей других специальностей, оказывающих медицинскую помощь взрослому населению. В данной части документа изложены принципы ведения пациентов со старческой астенией.

Ключевые слова: старческая астения; автономность; базовая функциональная активность; гериатрический синдром

Для цитирования: Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ «СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 115–130.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-115-130

CLINICAL GUIDELINES FRAILTY

Part 2

Tkacheva O.N.¹, Kotovskaya Yu.V.¹, Runikhina N.K.¹, Frolova E.V.², Naumov A.V.¹, Vorobyeva N.M.¹, Ostapenko V.S.¹, Mkhitarian E.A.¹, Sharashkina N.V.¹, Tyukhmenev E.A.¹, Pereverzev A.P.¹, Dudinskaya E.N.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

² The North-Western State medical University named after I.I. Mechnikov, St-Petersburg, Russia

Abstract

The paper represents clinical guidelines on frailty, developed by Russian Association of gerontologists and geriatricians. The guidelines are dedicated to geriatricians, internal medicine specialists, general practitioners, family doctors and other specialists, dealing with adult patients. This publication includes treatment options for patients with frailty.

Keywords: frailty; autonomy; basic functional activity; geriatric syndrome

For citation: Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarian E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. CLINICAL GUIDELINES FRAILTY. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 115–130.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-115-130

3. ЛЕЧЕНИЕ

3.1. Основные принципы оказания помощи пациентам с синдромом старческой астении

Основными принципами оказания помощи пациентам с синдромом СА являются:

1. Сохранение и поддержание автономности и улучшение качества жизни.
2. Цель-ориентированный подход.
3. Пациент-ориентированный подход и индивидуальный подход к выбору тактики ведения.
4. Активное выявление потребности в гериатрической помощи.
5. Преодоление барьеров общения с пациентом.
6. Междисциплинарное взаимодействие и работа в гериатрической команде.
7. Взаимодействие с семьей, лицами, осуществляющими уход, опекунами.
8. Преемственность ведения пациента между разными медицинскими и социальными учреждениями с акцентом на долговременную помощь и обеспечение межведомственного взаимодействия (здравоохранение и социальная помощь).

Сохранение и поддержание автономности и улучшение качества жизни. Наиболее важной специфической целью лечения пациентов пожилого и старческого возраста независимо от наличия синдрома СА является поддержание и, по возможности, улучшение их функционального статуса с сохранением автономности в течение как можно более длительного времени путем надежного и безопасного контроля имеющихся заболеваний, профилактики прогрессирования существующих и появления новых ГС.

Цель-ориентированный подход. Выявление СА у пациента подразумевает более низкую ожидаемую продолжительность жизни. Именно эта группа пациентов может получить максимальную выгоду от проведения КГО и применения целостного гериатрического подхода. Диагностика СА может повлечь за собой необходимость коррекции целей оказания помощи пациенту и тактики лечения.

Наличие множества заболеваний и ГС у ослабленных и зависимых пациентов с синдромом СА не позволяет одновременно проводить их диагностику и коррекцию в полном объеме. Выбор приоритетного направления лечения в данный момент должен основываться на результатах КГО с учетом следующей последовательности:

1. Лечение потенциально жизнеугрожающих заболеваний и состояний.
2. Коррекция заболеваний и ГС, ухудшающих функциональную активность и влияющих на качество жизни в данный момент.
3. Коррекция заболеваний и ГС, ухудшающих функциональную активность и влияющих

на качество жизни в долгосрочной перспективе с учетом ожидаемой продолжительности жизни пациента.

При выборе метода лечения следует учитывать:

- подтверждение его эффективности в клинических исследованиях по данному заболеванию,
- в какой популяции его эффективность продемонстрирована,
- в каких дозах и как долго использовались назначаемые препараты.

Пациент-ориентированный подход и индивидуальный подход к выбору тактики ведения. Общая система оказания медицинской помощи направлена преимущественно на лечение конкретного заболевания. Такой «болезнь-ориентированный» подход не оптимален, а иногда даже вреден [70, 71], прежде всего ввиду того, что клинические доказательства для рекомендаций по ведению конкретного состояния/заболевания базируются на данных исследований, полученных у пациентов более молодого возраста, с низким уровнем коморбидности, которые принимают значительно меньшее число лекарственных препаратов, чем пациенты пожилого и старческого возраста с большим числом хронических заболеваний или пациенты с СА. Пациент-ориентированный подход учитывает не сумму хронических заболеваний у пациента пожилого или старческого возраста, а его функциональную и когнитивную сохранность, зависимость от посторонней помощи, качество жизни. Такой подход при решении вопроса о назначении лечения учитывает предпочтения, приоритеты и жизненные ориентиры пациента.

При составлении индивидуального плана ведения пациента с синдромом СА важно оценить, насколько положения существующих клинических рекомендаций по тем или иным нозологиям применимы для данного пациента с учетом выявленных ГС, результатов оценки функционального статуса, когнитивных и эмоциональных нарушений, а также социальных проблем и ожидаемой продолжительности жизни. Ведение пациентов с синдромом СА требует особенно тщательного взвешивания риска и пользы от всех лечебных и диагностических процедур, так как агрессивное лечение хронических заболеваний, частые госпитализации, избыточное лечение в ситуациях, не угрожающих жизни, могут привести к превышению риска над пользой таких мероприятий и снижению качества жизни пациента.

Активное выявление потребности в гериатрической помощи. Необходимо активное выявление потребности в гериатрической помощи среди пациентов, обращающихся за медицинской помощью, поскольку сами пожилые люди могут не предъявлять жалобы, обусловленные наличием

СА или других ГС (падений, недержания мочи, депрессии, когнитивных нарушений).

Преодоление барьеров общения с пациентом. Важным профессиональным навыком врача-гериатра и других участников гериатрической команды является умение преодолевать барьеры при общении с пациентами пожилого и старческого возраста. Снижение слуха, замедление речи, движений, ухудшение когнитивных функций и наличие многих заболеваний – все это требует терпения и умения пользоваться невербальными техниками и специальными приборами при общении.

Междисциплинарное взаимодействие и работа в гериатрической команде. Наличие у пациентов с синдромом СА множества других ГС, а также полиморбидности требует участия специалистов разного профиля при их ведении. Важно обеспечить согласованность в работе всех членов команды – врачей, медицинских сестер, специалистов по социальной работе, специалистов по уходу. Каждый из участников междисциплинарной команды вносит свой вклад в оценку состояния и потребностей пациента, что позволяет принять оптимальное решение о тактике его ведения. Периодическое командное обсуждение тактики ведения пациента позволяет снизить распространенность полипрагмазии, улучшить приверженность пациента и его удовлетворенность качеством оказания медицинской и социальной помощи.

Взаимодействие с семьей, лицами, осуществляющими уход, опекунами. Пациенты с синдромом СА являются в большей или меньшей степени зависимыми от посторонней помощи. Успешное ведение таких пациентов невозможно без тесного взаимодействия участников гериатрической команды с членами семьи и лицами, осуществляющими уход. Должны обсуждаться выявленные проблемы со здоровьем, поставленные цели терапии и способы их достижения, мероприятия повседневной активности, в которых пациенту требуется помощь, возможности и способы немедикаментозной терапии, план медикаментозного лечения. При госпитализации пациента с синдромом СА важно обеспечить возможности визитов членов семьи без ограничений по времени, что позволяет снизить вероятность возникновения делирия. Вопросы, связанные с выпиской, также должны обсуждаться с членами семьи еще на этапе поступления пациента в отделение, при необходимости – с привлечением специалиста по социальной работе.

Преимственность ведения пациента между разными медицинскими и социальными учреждениями с акцентом на долговременную помощь и обеспечение межведомственного взаимодействия (здравоохранение и социальная помощь). Высокая частота повторных госпитализаций, а также высокая распространенность одиночества и одинокого проживания на фоне зависимости от посторонней помощи

требуют преимущественности ведения пациента и обеспечения тесного взаимодействия медицинской и социальной служб на всех этапах оказания помощи пациентам с синдромом СА. Особенно важно скоординировать план ведения пациента при выписке из стационара домой или при переводе из одного учреждения в другое.

3.2. Немедикаментозные методы лечения старческой астении

- Пациентам с синдромом СА и высоким риском ее развития рекомендована регулярная физическая активность в объеме и интенсивности, зависящих от функциональных возможностей пациента, с целью улучшения/поддержания физического, функционального и когнитивного статусов [72–76].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Физическая активность (ФА) – это любое движение тела, производимое скелетными мышцами, которое требует расхода энергии. Хронический дефицит ФА у пожилых является одним из значимых патогенетических механизмов развития синдрома СА. Для людей пожилого и старческого возраста доказана польза физических упражнений для повышения функциональной активности, мобильности и качества жизни, снижения риска падений. Программы физических упражнений являются эффективным средством профилактики прогрессирования СА и преастиении, а также других ГС.

- Для пациентов со СА рекомендованы следующие виды физической активности [73, 76]:

- упражнения на сопротивление;
- силовые упражнения;
- аэробные тренировки (ходьба с изменением темпа и направления, ходьба на беговой дорожке, подъем по ступенькам, езда на велосипеде);
- упражнения на поддержание равновесия.

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Программы ФА для пациентов с синдромом СА должны быть регулярными и долгосрочными, адаптированными для конкретного пациента, достаточно интенсивными, чтобы улучшить мышечную силу и способность поддерживать равновесие. Интенсивность и/или продолжительность тренировок необходимо увеличивать постепенно. Для улучшения функциональной активности упражнения на сопротивление и силовые тренировки следует комбинировать с упражнениями, в которых моделируется повседневная деятельность, например, упражнения типа «встать-сесть», тандемная ходьба, подъем по ступенькам, перенос веса тела с одной ноги на другую, ходьба по прямой линии, балансирование на одной ноге. Программы тренировок должны быть составлены квалифицированными специалистами (врачами ЛФК). Программа тренировок должна регулярно пересматриваться

и корректироваться в зависимости от прогресса пациента и изменений его состояния.

- Всем пациентам с синдромом СА рекомендовано консультирование по вопросам рационального питания с целью профилактики синдромов мальнутриции и саркопении [77] с акцентом на достаточное потребление белка с пищей и водно-питьевой режим.

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Рацион пациента со СА обязательно должен включать мясные и рыбные блюда, молочные продукты (предпочтительны творог, сыр, йогурт). Общий водный режим должен составлять не менее 2-х литров (с учетом блюд и продуктов рациона), при этом на жидкости в чистом виде должно приходиться не менее 800 мл. Для лиц, имеющих сердечную недостаточность, питьевой режим должен быть согласован с врачом-терапевтом или врачом-кардиологом. Ввиду снижения толерантности к углеводам с возрастом рекомендуется прием продуктов, содержащих «сложные» углеводы и богатых пищевыми волокнами. Рацион должен содержать достаточное количество свежих овощей и фруктов. Потребление поваренной соли не должно превышать 5,0 г в сутки, но, если пожилой человек ранее не придерживался такого уровня потребления соли, не следует вводить резкие ограничения.

- Пациентам с синдромом СА рекомендовано увеличение потребления белка до 1,0–1,5 г/кг массы тела в сутки с целью лечения и профилактики саркопении [78–85].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Потребность в белке у пожилого человека выше, чем у людей молодого и среднего возраста. Для лечения и профилактики СА и саркопении важнейшее значение имеет потребление достаточного количества белка и незаменимых аминокислот. Увеличение потребления белка способствует увеличению мышечной массы и функции. Количество белка, необходимое для поддержания мышечной массы в старости, составляет 1,0–1,5 г/кг в сутки. Потребление такого количества белка безопасно при условии СКФ не ниже 30 мл/мин/1,73 м². Оптимальным является потребление на один прием пищи 25–30 г высококачественного легкоусваиваемого белка.

- Пациентам с синдромом СА и мальнутрицией рекомендовано использовать нутриционную поддержку [82, 86].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: При развитии мальнутриции энергетическую ценность рациона пациентов следует повышать до 3000 ккал в сутки. Применение белково-энергетических смесей у пациентов с синдромом СА обладает положительным эффектом в отношении

замедления прогрессирования СА и саркопении без отрицательного влияния на уровень мочевины сыворотки крови и клиренс креатинина [82, 86, 87].

Абсолютные показания для назначения активной нутриционной поддержки в виде жидких пероральных пищевых добавок включают [86]:

- наличие относительно быстро прогрессирующей и значимой потери массы тела, составляющей более чем 2% за неделю, 5% за месяц, 10% за квартал или 20% за 6 месяцев;
- имеющиеся у пациента исходные признаки гипотрофии: индекс массы тела менее 19 кг/м², объем плеча <90% стандарта (менее 26 см у мужчин и 25 см у женщин), гипопроотеинемия (<60 г/л), гипоальбуминемия (<30 г/л), абсолютная лимфопения (<1,2·10⁹/л).

- Пациентам старческого возраста с избыточной массой тела и ожирением I степени (индекс массы тела 25–35,9 кг/м²) не рекомендовано снижение веса [88–95].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Несмотря на то, что с возрастом распространенность избыточной массы тела и ожирения увеличивается, для людей пожилого возраста характерно развитие саркопенического ожирения с уменьшением мышечной массы [92–95]. В отличие от людей среднего возраста, у пожилых людей повышение индекса массы тела до 25–29,9 кг/м² по сравнению с его нормальными значениями ассоциировано со снижением, а не с повышением риска смерти [94, 95]. Избыточная масса тела ассоциирована с большей минеральной плотностью кости, меньшим риском остеопороза и перелома бедренной кости, в то время как снижение массы тела ассоциировано со снижением костной массы [94]. У лиц старческого возраста любая потеря веса (намеренная или нет) может иметь потенциально опасные последствия в виде развития и/или прогрессирования саркопении, мальнутриции, потери костной массы и повышения смертности [88, 94]. В случае если преимущества стратегии снижения веса очевидны, наиболее приемлемый терапевтический подход состоит в умеренном ограничении энергетической ценности рациона, ориентированном на умеренное снижение веса. Оценку преимуществ вмешательств у пациентов с СА и ожирением следует проводить на основании изменения состава тела и улучшения функциональных возможностей, а не на основании снижения веса. Потребление белка при этом должно составлять не менее 1 г/кг/сутки, сопровождаться адекватным потреблением микроэлементов и обязательно сочетаться с регулярной физической активностью.

- Рекомендовано консультирование пациентов пожилого и старческого возраста со СА, с повторными падениями или с высоким риском падений по вопросам организации безопасных условий проживания [96–98].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Пациентам пожилого и старческого возраста, особенно при наличии синдрома СА, и их родственникам/опекунам/ухаживающим лицам следует давать необходимые рекомендации по организации безопасной домашней обстановки с целью снижения риска падений. Оценка безопасности условий проживания наряду с изменением поведения оказались эффективными для снижения как количества падений, так и числа падающих людей пожилого и старческого возраста. Многофакторные вмешательства по организации безопасной домашней обстановки должны осуществляться при участии врача-гериатра и других специалистов (медицинской сестры, специалиста по социальной работе) после оценки условий проживания пациента.

Рекомендации, которые могут быть даны родственникам пациента с синдромом СА:

- подбор удобной высоты мебели (кровати, кресел, унитаза и др.);
- обеспечение устойчивости мебели;
- установка поручней, особенно в санузле;
- использование нескользящих напольных покрытий;
- подбор напольного атравматичного покрытия (например, ковролин);
- устранение порогов там, где это возможно;
- достаточное, но не слишком яркое освещение;
- контрастные маркировки на лестницах и ступенях.

- Рекомендовано консультирование пациентов пожилого и старческого возраста с повторными падениями или с высоким риском падений по вопросам подбора обуви [99, 100].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Неправильно подобранная обувь может увеличить риск падений и снизить устойчивость пожилого человека [119, 120].

Неправильно подобранной считается:

- обувь с каблуком, высота которого превышает 4,5 см;
- обувь без задника;
- обувь с задником, который может быть сжат более чем на 45°;
- полностью изношенная обувь или обувь на абсолютно плоской подошве.

- Пациентам пожилого и старческого возраста с синдромом СА рекомендовано проведение когнитивного тренинга [101–104].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Использование когнитивного тренинга для проживающих дома пожилых людей с синдромом СА оказывает положительное влияние на течение СА. Проведение когнитивных тренировок

у пожилых людей способствует улучшению показателей мобильности и функциональной активности. Наиболее эффективны комплексные вмешательства, включающие тренировку кратковременной памяти и внимания, физические тренировки и пищевые вмешательства.

- Рекомендовано направлять пациентов пожилого и старческого возраста на консультацию к специалистам по социальной помощи с целью выявления потенциально корригируемых проблем социального характера, а также рекомендовать обращаться в центры социального обслуживания для организации досуга и повышения социальной активности [105–107].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Одиночество и социальная изоляция являются факторами риска развития и прогрессирования синдрома СА.

3.3. Медикаментозная терапия

- При выборе тактики лекарственной терапии пациентов с синдромом СА рекомендовано принимать во внимание наличие не только хронических и/или острых заболеваний, но и гериатрических синдромов, а также результаты оценки функционального статуса, наличие когнитивных и эмоциональных нарушений, а также социальных проблем [11, 22, 108, 109].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Лекарственная терапия пациентов с синдромом СА должна назначаться с учетом результатов КГО, жизненных приоритетов пациента и быть ориентированной на оптимальное качество жизни и поддержание независимости пациента от посторонней помощи.

- У пациентов пожилого и старческого возраста при назначении лекарственной терапии рекомендовано мониторировать появление/усугубление ГС с целью оценки ее безопасности. При появлении/усугублении ГС рекомендовано использование альтернативных препаратов и схем лечения, включая нефармакологические методы [11], ориентируясь на Методические руководства МР103 «Фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста».

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 4)

Комментарии: У пожилых пациентов прием некоторых лекарственных средств может приводить к развитию или усугублению ГС или развитию потенциально опасных состояний, появление которых может потребовать отмены/изменения лекарственной терапии и перехода на другие схемы лечения, в том числе немедикаментозные.

• С целью повышения безопасности и эффективности фармакотерапии и уменьшения полипрагмазии у пациентов пожилого и старческого возраста рекомендован регулярный пересмотр лекарственной терапии с использованием STOPP/START критериев, ориентируясь на Методические руководства МР103 «Фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста».

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Полипрагмазия сопряжена со значительным повышением риска нежелательных явлений, увеличением длительности госпитализации и увеличением риска неблагоприятных исходов. Следует регулярно проводить тщательный анализ показаний, противопоказаний, потенциальных межлекарственных взаимодействий, дозирования лекарственных средств. С целью скрининга потенциально нерациональных назначений лекарственных препаратов целесообразно использование STOPP/ START критериев для выявления необоснованных назначений и неоправданно не назначенных лекарственных средств.

• Пациентам с синдромом СА и дефицитом/недостатком витамина D рекомендован прием витамина D для коррекции его уровня с целью профилактики падений и переломов и улучшения прогноза жизни [59, 110–115].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Дефицит витамина D соответствует концентрации $25(\text{OH})\text{D}_3 < 20$ нг/мл (50 нмоль/л), недостаток витамина D – $25(\text{OH})\text{D}_3$ от 20 до 30 нг/мл (от 50 до 75 нмоль/л), адекватные уровни – более 30 нг/мл (75 нмоль/л).

Рекомендуемый целевой уровень $25(\text{OH})\text{D}_3$ при коррекции дефицита витамина D составляет 30–60 нг/мл (75–150 нмоль/л). Это основано на исследованиях, которые показали, что значения $25(\text{OH})\text{D}_3$ в зоне более 30 нг/мл ассоциированы со снижением переломов и падений у пожилых [112].

Дефицит витамина D приводит к миопатии, что может проявляться мышечной слабостью, особенно в проксимальных группах мышц, трудностями при ходьбе, поддержании равновесия, повышением риска падений и переломов. Коррекция дефицита витамина D в адекватной дозе не только снижает риск падений и переломов на 35–72%, но и снижает летальность у пожилых людей, проживающих независимо [59, 112, 115].

Согласно Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению дефицита витамина D у взрослых, лицам старше 50 лет для профилактики дефицита витамина D рекомендуется получать не менее 800–1000 МЕ витамина D в сутки (Уровень доказательности 1В), а для поддержания уровня $25(\text{OH})\text{D}_3$ более 30 нг/мл может потребоваться потребление не менее 1500–2000 МЕ витамина D в сутки (Уровень

доказательности 2А). Рекомендуемым препаратом для лечения дефицита витамина D является колекальциферол** (Уровень доказательности 1А). Лечение дефицита витамина D у взрослых рекомендуется начинать с суммарной насыщающей дозы колекальциферола** 400 000 МЕ с использованием одной из предлагаемых схем (Таблица 2) с дальнейшим переходом на поддерживающие дозы (Уровень доказательности 1В) [113].

• Всем пациентам с синдромом СА и остеопорозом рекомендовано назначение комбинации витамина D и препарата кальция [59, 68, 114].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

• Пациентам с синдромом СА и остеопорозом рекомендовано назначение антиостеопоротической антирезорбтивной терапии бисфосфонатами (алендроновая кислота, золедроновая кислота, ибандроновая кислота) или моноклональным антителом к лиганду рецептора ядерного фактора каппа-бета деносумабом [116–121].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

• Пациентам с синдромом СА и тяжелым остеопорозом с неэффективностью антирезорбтивной терапии и наличием предшествующих патологических переломов рекомендовано назначение костно-анаболической терапии терипаратидом** [122].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

• Все препараты для лечения остеопороза рекомендовано назначать в сочетании с терапией комбинацией витамина D и препаратом кальция [113, 114].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Дозы колекальциферола** для коррекции дефицита и недостатка витамина D представлены в таблице 2.

3.4. Особенности лечения сопутствующих заболеваний и состояний у пациентов с синдромом СА

• Лечение хронических заболеваний (в том числе наиболее распространенных возраст-ассоциированных заболеваний – АГ, ИБС, сердечной недостаточности, фибрилляции предсердий, сахарного диабета, онкологических заболеваний, заболеваний костно-мышечной системы и др.) у пациентов с синдромом СА рекомендовано проводить с учетом действующих клинических рекомендаций, принимая во внимание результаты комплексной гериатрической оценки, ожидаемую

Таблица 2

Дозы колекальциферола для коррекции дефицита и недостатка витамина D [113]**

Коррекция дефицита витамина D (при уровне 25(ОН)D менее 20 нг/мл) 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель внутрь или 200 000 МЕ ежемесячно в течение 2 месяцев внутрь или 150 000 МЕ ежемесячно в течение 3 месяцев внутрь или 7 000 МЕ в день – 8 недель внутрь
Коррекция недостатка витамина D (при уровне 25(ОН)D 20–29 нг/мл) 50 000 МЕ еженедельно в течение 4 недель внутрь или 200 000 МЕ однократно внутрь или 150 000 МЕ однократно внутрь или 7 000 МЕ в день – 4 недели внутрь
Поддержание уровня витамина D более 30 нг/мл 1000–2000 МЕ ежедневно внутрь

продолжительность жизни пациента и персонализированные цели пациента и членов его семьи [115, 123, 124].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Индивидуально адаптированное управление заболеваниями и клиническими состояниями эффективно для улучшения показателей физической и функциональной активности у пациентов с синдромом СА, улучшает качество и прогноз жизни, позволяет рациональнее использовать ресурсы здравоохранения, снижая затраты на лечение проживающих дома пожилых людей и не увеличивая затраты на стационарное и амбулаторное ведение.

Практический подход к ведению таких пациентов подразумевает:

- выделение приоритетного заболевания, лечение которого в данный момент времени позволит улучшить качество жизни пациента и прогноз его здоровья;
- определение лечения, которое может быть прекращено в виду ограниченной пользы или высокого риска нежелательных явлений;
- использование нефармакологических методов терапии как возможной альтернативы некоторым лекарственным препаратам.

3.4.1. Артериальная гипертония

• При лечении артериальной гипертонии у пациентов со СА рекомендовано принятие решения о назначении антигипертензивной терапии с учетом тяжести СА, степени утраты автономности, функционального статуса, состояния когнитивных функций [125–130].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 3)

• Если принято решение о назначении пациенту со СА антигипертензивной терапии, в качестве целевого уровня САД рекомендован уровень 140–150 мм рт. ст. [125, 126, 129–131].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

• Если принято решение о назначении пациенту со СА антигипертензивной терапии, рекомендован тщательный контроль на предмет появления ортостатической гипотонии, состояния когнитивных функций, падений, динамики синдрома СА [125, 126, 132–134].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

• Рекомендуются оценивать наличие ортостатической гипотонии перед назначением, после начала антигипертензивной терапии и при ее изменении [132–134].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

• У пациента со СА, получающего антигипертензивную терапию, при снижении САД <130 мм рт.ст. или ортостатической гипотонии рекомендовано рассмотреть уменьшение интенсивности антигипертензивной терапии вплоть до отмены [125, 126, 129, 130].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 3)

• У пациентов со СА рекомендовано начинать антигипертензивную терапию с одного препарата в низкой дозе, переходить к комбинированной терапии только при неэффективности монотерапии. Не рекомендуется применение более 3 антигипертензивных препаратов [125, 126, 128–130].

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 2)

• Для лечения артериальной гипертонии у данной категории пациентов предпочтительно использование дигидропиридиновых антагонистов кальция, тиазидных/тиазидоподобных диуретиков в низких дозах, блокаторов ренин-ангиотензиновой системы. Бета-адреноблокаторы назначать только при наличии установленных показаний (например, сердечная недостаточность) [125, 126, 135, 136].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Не существует единых рекомендаций по лечению АГ у пациентов с синдромом СА. Однако имеющиеся данные поддерживают назначение антигипертензивной терапии «крепким» пациентам пожилого и старческого возраста и схожесть тактики

их ведения с более молодыми пациентами с АГ, но с достижением более либерального целевого уровня АД. В отношении пациентов с тяжелой СА нет данных о том, что антигипертензивная терапия снижает риск сердечно-сосудистых исходов, но есть данные о ее небезопасности в отношении поддержания когнитивных функций и функциональных способностей пациента.

3.4.2. Фибрилляция предсердий

- Пациентам с синдромом СА при неклапанной фибрилляции предсердий рекомендовано назначение оральных антикоагулянтов с целью профилактики инсульта и венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) [137–141].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Пожилым пациентам с неклапанной ФП и КК >30 мл/мин предпочтительно назначать НОАК, нежели варфарин** [137]. Дозы НОАК зависят от возраста и функции почек (Таблица 3). При назначении НОАК следует регулярно контролировать функцию почек. Аликсабан** и ривароксабан** не рекомендованы при КК <15 мл/мин, дабигатранэтексилат** – при КК <30 мл/мин.

При нарушении функции почек (КК <30 мл/мин) препаратом выбора является варфарин**. При использовании варфарина** у пожилых пациентов могут потребоваться более низкие дозы для достижения целевых значений МНО и более частый контроль МНО. Целевые значения МНО при лечении варфарином** составляют 2,0–3,0 (все показания, за исключением профилактики тромбоэмболий у больных с искусственными клапанами сердца) независимо от возраста. При лечении ВТЭО коррекции дозы НОАК в зависимости от возраста не требуется.

3.4.3. Анти тромботическая терапия (Приложение Г25)

- Для вторичной профилактики ССЗ у пациентов с синдромом СА рекомендован длительный прием низких (75–100 мг/сут) доз ацетилсалициловой кислоты** (АСК) при отсутствии индивидуальной непереносимости, активного кровотечения или предшествующего внутримозгового кровоизлияния. При непереносимости АСК** может быть рекомендована монотерапия клопидогрелом** (75 мг/сут). Назначение АСК** с целью первичной профилактики ССЗ не рекомендуется [137, 142–144].

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

- Двойная анти тромбоцитарная терапия (ДАТТ), включающая АСК** (75–100 мг/сут) и клопидогрел** (75 мг/сут), рекомендована при ОКС и/или после чрескожного коронарного

вмешательства (ЧКВ) независимо от возраста, включая пациентов со СА [137, 145–147].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Длительность ДАТТ у больных ОКС (в сочетании с ЧКВ или без ЧКВ) составляет 12 месяцев; у больных стабильной ИБС при плановом ЧКВ зависит от типа имплантируемого стента (1–6 месяцев). При ОКС и высоком риске кровотечения клопидогрел** предпочтительнее, чем прасугрел или тикагрелор**. Нагрузочная доза клопидогрела** при ТЛТ не рекомендована пациентам ≥75 лет независимо от наличия синдрома СА.

- Пожилым пациентам с синдромом СА и ОКС тикагрелор** может быть назначен без коррекции дозы независимо от наличия синдрома СА [137, 148, 149].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- Использование ингибиторов рецепторов ГП IIb/IIIa у лиц ≥70 лет не рекомендовано ввиду высокого риска кровотечений независимо от наличия СА [137, 150].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- У пожилых пациентов со СА и с тяжелым нарушением функции почек (КК <15 мл/мин) НФИ** является препаратом выбора среди парентеральных антикоагулянтов [137, 151, 152].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

3.4.4. Назначение статинов с целью первичной и вторичной профилактики

- С целью вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний пациентам пожилого и старческого возраста со СА рекомендовано назначение статинов при условии отсутствия противопоказаний и хорошей индивидуальной переносимости. Данных в пользу назначения статинов с целью первичной профилактики ССЗ пациентам 75 лет и старше, независимо от наличия СА, недостаточно [153–158].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Пациенты 75 лет и старше недостаточно представлены в рандомизированных контролируемых исследованиях с использованием статинов для первичной профилактики ССЗ. В отношении назначения статинов с целью вторичной профилактики данные исследований более убедительны, однако следует принимать решение об их назначении с учетом общего гериатрического статуса пациента, полиморбидности и полипрагмазии, ожидаемой продолжительности жизни и предпочтений пациента.

Таблица 3

Рекомендации по назначению пероральных антикоагулянтов пациентам пожилого и старческого возраста

Лекарственное средство	Доза	Коррекция дозы у пожилых	Коррекция дозы при нарушении функции почек
Варфарин**	Подбор и коррекция дозы под контролем МНО (профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при ФП; профилактика и лечение ВТЭО; механические протезы клапанов сердца)	Могут потребоваться более низкие дозы для достижения целевых значений МНО Рекомендован более частый контроль МНО	Не требуется
Дабигатрана этексилат**	220 мг 1 раз в день (профилактика ВТЭО после ортопедических операций) 150 мг 2 раза в день (профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при неклапанной ФП) 150 мг 2 раза в день (лечение ВТЭО)	150 мг 1 раз в день у лиц ≥ 75 лет после ортопедических операций 110 мг 2 раза в день у лиц ≥ 75 лет при ФП [IIaB] При ВТЭО не требуется	150 мг 1 раз в день после ортопедических операций при КК 30–50 мл/мин 110 мг 2 раза в день при КК 30–50 мл/мин при ФП При ВТЭО и КК >30 мл/мин не требуется Не рекомендован при КК <30 мл/мин
Ривароксабан**	10 мг 1 раз в день (профилактика ВТЭО после ортопедических операций) 20 мг 1 раз в день (профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при неклапанной ФП) 20 мг 1 раз в день (при ВТЭО; в первые 3 недели 15 мг 2 раза в день)	Не требуется [IA]	При ФП и КК 15–49 мл/мин 15 мг 1 раз в день Не рекомендован при КК <15 мл/мин При ВТЭО и КК >15 мл/мин не требуется
Апиксабан**	2,5 мг 2 раза в день (профилактика ВТЭО после ортопедических операций) 5 мг 2 раза в день (профилактика инсульта и системных тромбоэмболий при неклапанной ФП) 5 мг 2 раза в сутки (при ВТЭО; в первые 7 дней 10 мг 2 раза в день)	2,5 мг 2 раза в день при наличии 2-х и более критериев: возраст ≥ 80 лет, вес ≤ 60 кг, уровень креатинина ≥ 133 мкмоль/л [IA] При ВТЭО не требуется	2,5 мг 2 раза в день при наличии 2-х и более критериев: возраст ≥ 80 лет, вес ≤ 60 кг, уровень креатинина ≥ 133 мкмоль/л [IA] Не рекомендован при КК <15 мл/мин При ВТЭО и КК >15 мл/мин не требуется

МНО – международное нормализованное отношение; ВТЭО – венозные тромбоэмболические осложнения; ФП – фибрилляция предсердий; КК – клиренс креатинина

В квадратных скобках указаны класс рекомендаций и уровень доказательности по источнику 137.

3.4.5. Лечение сердечной недостаточности

- Рекомендовано участие мультидисциплинарной команды в ведении сердечной недостаточности у пациентов со СА и использование доменного подхода, учитывающего клинический, функциональный, когнитивный и социальный статус пациента [154, 155].

Убедительность рекомендаций GPP

- При лечении сердечной недостаточности со сниженной фракцией у пациентов со СА не рекомендована отмена ингибиторов АПФ и бета-адреноблокаторов [150, 155–158].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

3.4.6. Сахарный диабет

- У пациентов пожилого и старческого возраста с/без синдрома СА с сахарным диабетом **рекомендуемый** целевой уровень HbA1c составляет $<7,5\%$ при отсутствии тяжелых осложнений сахарного диабета и/или риска тяжелой гипогликемии. При тяжелых осложнениях сахарного диабета и/или риске тяжелой гипогликемии целевой уровень HbA1c составляет $<8,0\%$ [163–169].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Существующие рекомендации по ведению сахарного диабета у пожилых лиц в настоящее время разрозненны и противоречивы. Однако все имеющиеся данные поддерживают более либеральные целевые уровни гликемии для «хрупких» по сравнению с более молодыми пациентами. Цели лечения пожилых больных сахарным диабетом зависят не только от средней ожидаемой продолжительности жизни больного, но и от состояния сердечно-сосудистой системы, риска гипогликемических состояний, сохранности когнитивных функций и способности проводить регулярный самоконтроль гликемии.

При выборе **пероральной сахароснижающей терапии** следует учитывать минимальный риск гипогликемии, отсутствие нефро-, гепато- и кардиотоксичности, отсутствие взаимодействия с другими препаратами и удобство применения как для самого пациента, так и для родственников или ухаживающего персонала.

В качестве препаратов первой линии рекомендованы метформин** и препараты из группы иДПП-4 (алоглиптин**, вилдаглиптин**, линаглиптин**, саксаглиптин**, ситаглиптин**) или аГПП как наиболее безопасные в отношении развития гипогликемии и возможности применения при любой стадии ХБП. Препараты сульфонилмочевины пожилым больным следует назначать с осторожностью из-за увеличения риска гипогликемии по мере старения. Глибенкламид** не рекомендован лицам старше 60 лет. Препараты группы иНГЛТ-2 применяются с осторожностью, их не следует применять с диуретиками вследствие опасности развития гиповолемии и ортостатической гипотонии. Тиазолидиндионы не показаны пациентам пожилого и старческого возраста.

Инсулиноterapia не отличается от схем, предложенных для пациентов с СД 2 типа более молодого возраста. Однако следует помнить, что пожилым пациентам начинать инсулинотерапию следует с базальных инсулинов или комбинированных препаратов (готовых смесей инсулинов и готовой комбинации аналогов инсулина). Интенсифицированная инсулинотерапия возможна только при сохранении когнитивных функций пожилого пациента, после обучения основным правилам инсулинотерапии и самоконтроля уровня гликемии.

3.4.7. Когнитивные нарушения

- При когнитивных нарушениях и дефиците витамина В12 и фолиевой кислоты пациентам с синдромом СА наряду с немедикаментозными мерами лечения (когнитивный тренинг, физические упражнения) рекомендовано назначение цианокобаламина** 1 мг в/м или в/в каждый день в течение 1–2 недель и фолиевой кислоты** 4,5 мг/сутки под контролем гемоглобина с целью замедления прогрессирования утраты когнитивных функций [170–172].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

3.4.8. Деменция

Деменция является одной из основных причин зависимости от посторонней помощи и снижения качества жизни людей во всем мире. Наиболее частой причиной деменции у пациентов с СА является болезнь Альцгеймера. Учитывая особенности кодирования болезни Альцгеймера в МКБ-10, диагноз может быть установлен как врачом-психиатром, так и врачом-неврологом или врачом-гериатром (Приложение Г 26). Лечение пациентов с синдромом СА, страдающих деменцией, включает тесный контакт с родственниками пациента и ухаживающими лицами, учет возможного развития эмоциональных и поведенческих нарушений, высокую распространенность других ГС – мальнутриции и дисфагии, пролежней, делирия, социальной изоляции и жестокого обращения. Ведение таких пациентов должно включать фармакотерапию деменции, коррекцию поведенческих и психических проявлений деменции, решение вопросов безопасности пациента, обеспечение ухода.

- При развитии деменции пациентам пожилого и старческого возраста со СА рекомендовано длительное лечение с назначением антидементной терапии с целью замедления прогрессирования деменции и максимально возможного сохранения способности к самообслуживанию под динамическим наблюдением врача-невролога в кабинете нарушений памяти и/или врача-психиатра [168, 169].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

- Для лечения деменции пациентам со СА рекомендовано назначения антагониста глутаматных NMDA-рецепторов (мемантина**) или ингибиторов ацетилхолинэстеразы (донепезила, ривастигмина**, галантамина**) [173–177].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Начальная доза мемантина** составляет 5 мг/сутки с постепенным увеличением каждой неделю на 5 мг до среднетерапевтической суточной дозировки 20 мг, при прогрессировании нарушений возможно назначение максимальной дозировки 30 мг. Донепезил** назначается в начальной дозе 5 мг/сутки в течение 4 недель, после достижения клинического эффекта доза увеличивается до 10 мг/сутки. Ривастигмин назначается в виде пластыря в дозировке 4,6 мг на 1 месяц, далее 9,5 мг, при необходимости возможно назначение максимальной дозировки 13,3 мг. Галантамин** назначают, начиная с 8 мг в сутки, в течение 4-х недель, далее по 16 мг/сутки, при прогрессировании нарушений возможно назначение максимальной дозировки 24 мг в сутки.

Имеются данные об эффективности комбинированной терапии (сочетанный прием мемантина и ингибиторов ацетилхолинэстеразы) по сравнению с монотерапией. Считается, что при этом увеличивается

эффективность, временно улучшаются когнитивные функции, повседневная активность и снижается выраженность поведенческих нарушений, возбуждения и агрессии. Целесообразно назначать комбинированную терапию при уменьшении эффективности монотерапии, а также при умеренной и тяжелой деменции.

- При наличии агрессивности, ажитации у пациентов со СА и деменцией рекомендовано использовать атипичные нейролептики в минимальных терапевтических дозировках [17, 172, 178].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Деменция часто ассоциирована с поведенческими психологическими расстройствами. Может быть использован кветиапин** (начальная доза 6,25 мг в сутки с повышением максимально до 50 мг/сутки). Нейролептики за счет антихолинэстеразного эффекта могут ухудшать когнитивные функции.

- При появлении у пациентов с деменцией психотических расстройств (бред, галлюцинации, делирий), агрессивного поведения, возбуждения, рекомендовано исключить присоединение острых или декомпенсацию хронических заболеваний, а также нежелательные эффекты медикаментозной терапии.

Уровень рекомендации GPP

Комментарии: Для коррекции поведенческих и психических нарушений в первую очередь рекомендовано применять немедикаментозные методы (регулярная физическая активность, ароматерапия, музыкальная терапия, терапия домашними животными, тактильные воздействия (массаж, прикосновения)). Антипсихотические препараты следует использовать только при неэффективности максимальных доз препаратов базисной терапии и немедикаментозных мероприятий, а также когда исключены соматические причины развития психических симптомов или их связь с приемом медикаментов. Важно помнить о том, что высокая антихолинэргическая нагрузка может усугублять имеющиеся когнитивные нарушения. Проводимую лекарственную терапию у пациентов с деменцией следует оценивать с помощью шкалы антихолинэргической нагрузки (Методические руководства МР103 «Фармакотерапия у пациентов пожилого и старческого возраста»). Необходимой частью ведения пациентов с деменцией является проведение мероприятий, направленных на поддержку и обучение родственников и лиц, обеспечивающих уход за пациентом с деменцией.

3.4.9. Депрессия

- Рекомендовано включать индивидуальные программы физической активности в комплекс немедикаментозных мер лечения депрессии у пациентов со СА [179, 180].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- При ведении пациента со СА и депрессией рекомендовано предпринимать меры по уменьшению социальной изоляции и повышению социальной активности пациента с целью уменьшения симптомов депрессии и профилактики их рецидива [180–182].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- Пациентам со СА при выявлении депрессии рекомендовано назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) или неселективных ингибиторов обратного захвата серотонина (НСИОЗС) в качестве препаратов первой линии. СИОЗС предпочтительны ввиду их лучшей переносимости по сравнению с другими антидепрессантами [183–185].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Распространенность депрессии повышается с возрастом ввиду того, что малая депрессия часто имеет общую патогенетическую связь с СА. Развитие депрессии у пожилого человека ухудшает качество жизни, приводит к снижению функционального статуса, увеличивает риск смерти. При наличии суицидальных мыслей и попыток в анамнезе, в первые недели лечения повышается риск суицида, поэтому такие пациенты должны лечиться только под наблюдением психиатра.

- Не рекомендовано назначение СИОЗС при сочетании депрессии с делирием [183–186].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

Комментарии: Для лечения депрессии у пациентов пожилого и старческого возраста могут быть использованы следующие СИОЗС: эсциталопрам (начальная доза 5 мг/сутки с повышением до 10 мг/сутки, эффективен при сочетании депрессии с тревогой), флуоксетин** (начальная доза 10 мг/сутки с повышением через неделю до 20 мг/сутки, во избежание расстройств сна из-за активирующего действия препарат принимается в утреннее время), пароксетин** (обычная доза 20 мг/сутки утром, максимально допустимая доза для пожилых людей 40 мг/сутки, возможно возникновение гипонатриемии), сертралин** (начальная доза 25 мг, обычная доза 50 мг/сутки, максимальная доза 200 мг/сутки). Среди НСИОЗС могут быть использованы: миртазапин (начальная доза 15 мг/сутки, обычная и максимальная доза 45 мг/сутки, может способствовать повышению веса при недостаточном питании), венлафаксин (начиная с 37,5 мг 2 раза в сутки с увеличением через 4 дня до 150 мг/сутки), дулоксетин (начальная доза 30 мг/сутки, обычная 60 мг/сутки, показан также для лечения хронического болевого синдрома). СИОЗС и НСИОЗС нельзя сочетать с ингибиторами моноаминоксидазы (МАО), ввиду чего эти препараты могут быть назначены не ранее, чем через 2 недели после прекращения приема ингибиторов МАО.

- Препараты второй и третьей линии терапии депрессии (трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО) не рекомендованы для применения у пациентов пожилого и старческого возраста с/без СА в виду ассоциации с развитием выраженных побочных эффектов (закрытоугольная глаукома, задержка мочи, нарушение ритма сердца, делирий, ухудшение когнитивных функций и т.д.) [183].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 2)

3.4.10. Болевой синдром

- При лечении хронического болевого синдрома у пациентов со СА рекомендовано использовать нефармакологические и фармакологические методы и учитывать STOPP/START-критерии при назначении анальгетиков (Методические руководства МР103 «Фармакотерапия пациентов пожилого и старческого возраста»).

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: Положительного эффекта фармакотерапии хронической боли у пациентов с СА можно добиться при учете принимаемых пациентом препаратов и регулярном мониторинге безопасности лечения. Необходимо учитывать то, что эффективность и токсичность препаратов, чувствительность мишеней у пожилых пациентов с СА отличается от более молодых возрастных категорий.

- При лечении болевого синдрома у пациента со СА следует использовать наименее инвазивный способ введения анальгетиков, включая широкое применение топических форм [187, 188].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- У пациентов со СА рекомендовано избегать назначения НПВС в виду высокого риска развития нежелательных явлений, неблагоприятного профиля сердечно-сосудистой, почечной и желудочно-кишечной безопасности у этой категории пациентов [188–191].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- Не рекомендовано использовать парацетамол** в качестве монотерапии болевого синдрома [192].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- В качестве базисной терапии хронического болевого синдрома при остеоартрозе и дорсопатиях (вследствие спондилопатий, спондилоартрозов, спондилолистезов и т.п.) пациентам пожилого и старческого возраста с/без СА рекомендовано выполнение ежедневного комплекса лечебных упражнений и соблюдение достаточного уровня физической активности, использование ортопедических

приспособлений (брейсы, стельки с супинатором, ортезы, фиксирующие повязки) [193, 194].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- У пациентов со СА в качестве базисной терапии хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, рекомендовано использование колекальциферола** в дозе 1000–2000 МЕ [59, 69, 113, 114, 193,].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- При наличии болевого синдрома в спине, связанного с компрессионными переломами тел позвонков, следует назначить антиостеопоротическую терапию [59, 195, 196].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- У пациентов со СА и хроническим болевым синдромом вследствие коксартроза, гонартроза, дегенеративных изменений костно-суставных структур позвоночника рекомендовано рассмотреть возможность эндопротезирования [59, 197].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- При полиартрозе, коксартрозе, гонартрозе, дорсопатиях (вследствие дегенеративных изменений костно-суставных структур позвоночника) рекомендовано рассмотреть возможность назначения симптоматических медленно действующих средств:

- хондроитина сульфата в дозе 1200 мг в сутки [198, 199]
- глюкозамина в суточной дозе 1500 мг [199, 200]
- диацереина 100 мг в сутки [201, 202].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- При хронической нейропатической боли рекомендовано назначение препаратов, воздействующих на центральные механизмы формирования хронической боли: антиконвульсантов (доза подбирается индивидуально), прегабалина** 75–300 мг/сут, габапентина (300–1800 мг/сут), карбамазепина** (200–600 мг/сут), антидепрессантов (дулоксетин 30–60 мг/сут) [203].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

- При тяжелом хроническом болевом синдроме рекомендовано применение центральных и наркотических анальгетиков (таблица 4) [204, 205].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

Таблица 4

Препараты и дозы, рекомендованные при тяжелом хроническом болевом синдроме

Препарат	Лекарственная форма	Доза
Трамадол **	Капсулы, таблетки, раствор	50 или 100 мг
Пропионилфенил-этоксиперидин**	Таблетки защитные	10 или 20 мг
Морфин**	Таблетки продленного действия	10 мг; 30 мг; 60 мг; 100 мг
Морфин**	Капсулы продленного действия	10 мг; 30 мг; 60 мг; 100 мг
Налоксон+Оксикодон**	Таблетки продленного действия	10 мг/5 мг; 20 мг/10 мг; 40 мг/20 мг
Фентанил **	Трансдермальная терапевтическая система	25 мкг/ч; 50 мкг/ч; 75 мкг/ч; 100 мкг/ч – на 72 ч

• При наличии психогенного компонента хронической боли рекомендовано проведение консилиума с участием врача-гериатра, врача-терапевта, врача-кардиолога, врача-невролога и врача-психиатра для подбора адекватной антидепрессивной терапии, включающей когнитивные тренинги и специальные лекарственные средства, подобранные с учетом анамнеза пациента.

Уровень рекомендации GPP

• При неэффективности всех вышеуказанных мероприятий по лечению хронической боли, связанной с заболеваниями опорно-двигательного аппарата, рекомендовано проведение консилиума врача-гериатра, врача-невролога, врача-терапевта и врача-ревматолога с целью решения вопроса о долгосрочной тактике ведения [174, 178].

Уровень убедительности рекомендации С (уровень достоверности доказательств 3)**4. РЕАБИЛИТАЦИЯ**

Пациенты с синдромом СА, перенесшие острое заболевание или хирургическое вмешательство, нуждаются в более длительной реабилитации в связи со снижением уровня функциональной активности и появлением/повышением уровня зависимости от посторонней помощи.

Реабилитация может проводиться в условиях реабилитационного центра/отделения (при наличии специалиста по гериатрической реабилитации) или гериатрического отделения после получения специализированной или высокотехнологичной медицинской помощи и должна включать мероприятия по физической активности, поддержанию пищевого статуса, социальной адаптации, подбору средств и методов, адаптирующих окружающую среду к функциональным возможностям пациента и (или) функциональные возможности пациента к окружающей среде.

5. ПРОФИЛАКТИКА И ДИСПАНСЕРНОЕ НАБЛЮДЕНИЕ**5.1. Профилактика**

• Рекомендовано проведение групповых и индивидуальных образовательных программ для проживающих дома пациентов пожилого и старческого возраста с целью профилактики развития и прогрессирования синдрома СА [206, 207].

Уровень убедительности рекомендации В (уровень достоверности доказательств 3)

Комментарии: Проведение групповых образовательных программ для пациентов без синдрома СА, а также индивидуальных образовательных программ для пациентов группы риска развития СА является эффективным вмешательством для профилактики развития СА.

• При профилактическом консультировании лиц пожилого и старческого возраста рекомендовано учитывать возрастные особенности коррекции факторов риска хронических неинфекционных заболеваний, высокую вероятность полипрагмазии. Рекомендовано ориентировать пациента не только на устранение симптомов заболеваний (при их наличии), но и в целом на здоровое старение и долголетие, активный образ жизни. Всем консультируемым должны быть даны учитывающие возрастной фактор рекомендации по регулярной физической активности, питанию, когнитивному тренингу, организации безопасного быта, правилам приема лекарств. При выявлении сенсорных дефицитов (снижение слуха, зрения), хронической боли, признаков депрессии следует рекомендовать консультирование профильных врачей-специалистов [19]. При проведении диспансеризации граждан 75 лет и старше согласно действующему порядку рекомендовано проводить опрос пациентов по шкале «Возраст не помеха»

с целью выявления распространенных гериатрических синдромов [5, 12, 13, 19].

Уровень убедительности рекомендации А (уровень достоверности доказательств 1)

5.2. Диспансерное наблюдение

Пациент с преастенией наблюдается врачом-терапевтом участковым в соответствии с действующим порядком профилактических осмотров и диспансеризации. При наблюдении за пациентом врач-терапевт участковый оценивает динамику выявленных гериатрических синдромов, эффективность мероприятий по их коррекции.

Диспансерное наблюдение пациента с синдромом СА осуществляет врач-гериатр в соответствии с индивидуальным планом ведения. Рекомендуется выполнение комплексной гериатрической оценки не реже 1 раза в год. Комплексная гериатрическая оценка может быть выполнена раньше при развитии острого функционального снижения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Fried L.P. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. Med. Sci.* 2004; 56 (3): 146–156.
2. Mitnitski A.B., Mogilner A.J., Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Scientific World J.* 2004; 4: 323–336.
3. Vermeiren S. et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17(12): 1163.e1–1163.e17.
4. Weiss O.C. Frailty and Chronic Diseases in Older Adults. *Clin. Geriatr. Med.* 2011; 27: 39–52.
5. Clegg A. et al. Frailty in elderly people. *The Lancet.* 2013, Mar; 381(9868): 752–62.
6. Collard R.M. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012; 60(8): 1487–1492.
7. Kojima G. Prevalence of frailty in nursing homes: A systematic review and metaanalysis. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015; 16: 940–945.
8. Gurina N.A., Frolova E.V., Degryse J.M. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district—the «Crystal» study. *J. Amer. Geriatr. Soc.* 2014; 59 (6): 980–988.
9. Остапенко В.С. Распространенность и структура гериатрических синдромов у пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы: авторефер. дис. канд. мед. наук / В.С. Остапенко. М., 2017. 157 с.
10. Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Остапенко В.С., Шарашкина Н.В., Мхитарян Э.А., Онучина Ю.С., Лысенков С.Н. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике. *Успехи геронтологии.* 2017; 30; 2: 236–242.
11. Gutiérrez-Valencia M. The relationship between frailty and polypharmacy in older people: A systematic review. *Br J ClinPharmacol.* 2018. DOI: 10.1111/bcp.13590.
12. Buta B.J. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly – cited instruments. *Ageing Res. Rev.* 2016; 26: 53–61.
13. Morley J.E., Arai H., Cao L., Dong B., Merchant R.A., Vellas B., Visvanathan R., Woo J. Integrated Care: Enhancing the Role of the Primary Health Care Professional in Preventing Functional Decline: A Systematic Review. *J Am Med Dir Assoc.* 2017; 18(6): 489–494.
14. Reflection paper on physical frailty: instruments for baseline characterisation of older populations in clinical trials. https://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2018/02/WC500244285.pdf
15. Syddall H. et al. Is grip Strength a useful single marker of frailty? *Age and Ageing.* 2003; 32; 6: 650–656.
16. 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. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000; 15: 1024–1027.
17. Borson S., Scanlan J.M., Chen P., Ganguli M. The Mini-Cog as a screen for dementia: validation in a population-based sample. *J Am Geriatr Soc.* 2003; 51: 1451–1454.
18. Tsoi K.K., Chan J.Y., Hirai H.W., Wong S.Y., Kwok T.C. Cognitive tests to detect dementia: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2015; 175: 1450–1458.
19. Бойцов С.А., Драпкина О.М., Калинина А.М., Ипатов П.В., Вергазова Э.К., Гамбарян М.Г., Еганян Р.А., Карамнова Н.С., Горный Б.Э., Егоров В.А., Соловьева С.Б., Старинский В.В., Бунова А.С., Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., Мхитарян Э.А. «Организация проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». Методические рекомендации по практической реализации приказа Минздрава России от 26 октября 2017 г. № 869н «Об утверждении порядка проведения диспансеризации определенных групп взрослого населения». М., 2017. 162 с. Утверждены главным специалистом по профилактической медицине Минздрава России 27 декабря 2017 г. Интернет ресурсы: <http://www.gnicpm.ru>; <http://ropniz.ru>
20. Ramani L., Furmedge D.S., Reddy S.P. Comprehensive geriatric assessment. *Br J Hosp Med Lond Engl* 2005. 2014 Aug; 75 Suppl 8: 122–125.
21. British Geriatrics Society. Fit for Frailty Consensus best practice guidance for the care of older people living with frailty in community and outpatient settings [Internet]. 2014 Jun. Available from: http://www.bgs.org.uk/campaigns/fff/fff_full.pdf
22. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения / под общей редакцией Д.А. Сычева, СПб.: ЦОП «Профессия», 2016. 224 с.

23. Naples J.G., Handler S.M., Maher R.L. et al. Geriatric Pharmacotherapy and Polypharmacy. In: Fillit H.M., Rockwood K., Young J.B. Brocklehurst's Textbook of Geriatric Medicine and Gerontology. 8th ed. Elsevier 2017; 849–854.
24. Kanis J.A., McCloskey E.V., Johansson H., Odén A., Borgström F., Strom O Development and use of FRAX® in osteoporosis. Osteoporosis International. 2010; 21 Suppl 2: 407–13.
25. Dent E., Visvanathan R., Piantadosi C., Chapman I. Use of the Mini Nutritional Assessment to detect frailty in hospitalised older people. J Nutr Health Aging. 2012; 16(9): 764–7
26. Guigoz Y., Vellas B., Garry P.J. Mini Nutritional Assessment: a practical assessment tool for grading the nutritional state of elderly patients. Facts Res. Gerontol. 1994; 2: 15–59.
27. Inzitari M. Gait speed predicts decline in attention and psychomotor speed in older adults: the health aging and body composition study. Neuroepidemiology. 2007; 29(3–4): 156–162.
28. Montero-Odasso M. Gait velocity as a single predictor of adverse events in healthy seniors aged 75 years and older. J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. 2005; 60(10): 1304–1309.
29. Shinkai S. Walking speed as a good predictor for the onset of functional dependence in a Japanese rural community population. Age Ageing. 2000; 29(5): 441–446.
30. Studenski S. Gait speed and survival in older adults. J.A.M.A. 2011; 305(1): 50–58.
31. Mahoney F., Barthel D. Functional evaluation: the Barthel Index. Md. State Med. J. 1965; 14: 61–65
32. Lawton M.P. and Brody E.M. «Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living». Gerontologist. 1969; 9: 179–186.
33. Bohannon R.W. Reference values for the Timed Up and Go Test: A Descriptive Meta-Analysis. Journal of Geriatric Physical Therapy. 2006; 29(2): 64–8.
34. Morse J.M., Morse R., & Tylko S. Development of a scale to identify the fall-prone patient. Canadian Journal on Aging. 1989; 8: 366–377.
35. Shumway-Cook A., Brauer S., Woollacott M. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the timed up & go test. Phys Ther. 2000; 80: 896–903.
36. Kristensen M.T., Foss N.B., Kehlet H. Timed «Up and Go» Test as a predictor of falls within 6 months after hip fracture surgery. Phys Ther. 2007; 87(1): 24–30.
37. Eagle J., Salamara S., Whitman D., Evans L.A., Ho E., & Olde J. Comparison of three instruments in predicting accidental falls in selected inpatients in a general teaching hospital. Journal of Gerontological Nursing. 1999; 25(7): 40–45.
38. Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. «Mini-mental state». A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J. Psychiatr. Res. 1975; 12: 189–198.
39. Huntzinger J.A. Clock drawing in the screening assessment of cognitive impairment in an ambulatory care setting: a preliminary report. Gen. Hosp. Psychiatry. 1992; 14(2): 142–144
40. Nasreddine Z.S. Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. 2005; 53: 695–699.
41. Dubois B., Slachevsky A., Litvan I., Pillon B. The FAB: a Frontal Assessment Battery at bedside. Neurology. 2000 Dec 12; 55(11): 1621–6.
42. Bingham K.S., Kumar S., Dawson D.R., Mulsant B.H., Flint A.J. A Systematic Review of the Measurement of Function in Late-Life Depression. Am J Geriatr Psychiatry. 2018; 26(1): 54–72. DOI: 10.1016/j.jagp.2017.08.011.
43. Sivertsen H., Bjørkløf G. H., Engedal K., Selbæk G., Helvik A. S. Depression and Quality of Life in Older Persons: A Review. Dement Geriatr Cogn Disord. 2015; 40 (5–6): 311–39.
44. Meeks T.W., Vahia I.V., Lavretsky H., Kulkarni G., Jeste D. A tune in «a minor» can «b major»: a review of epidemiology, illness course, and public health implications of subthreshold depression in older adults. Research Report. J. Affect. Disord. 2011; 129: 126–142.
45. Katon W.J., Lin E., Russo J., Unutzer J. Increased medical costs of a population based sample of depressed elderly patients. Arch. Gen. Psychiatry. 2003; 60: 897–903.
46. Sheikh J.I., Yesavage J.A. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. Clinical Gerontologist. 1986; 56: 165–173.
47. Н.В. Погосова, Т.В. Довженко, А.Г. Бабин, А.А. Курсаков, В.А. Выгодин. Русскоязычная версия опросников PHQ-2 и 9: чувствительность и специфичность при выявлении депрессии у пациентов общемедицинской амбулаторной практики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2014, 13, 3
48. Alexopoulos G.A., Abrams R.C., Young R.C. & Shamoian C.A.: Cornell scale for depression in dementia. Biol Psych, 1988, 23: 271–284.
49. Ткачева О.Н. и соавт. Методические рекомендации по предупреждению жестокого обращения с пожилыми людьми в учреждениях здравоохранения. Методические указания. М.: Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова, 2017. 25 с.
50. http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Zhestokoe_obrashenie_preduprezhdenie.pdf
51. Макушкин Е.В., Полищук Ю.И., Рунихина Н.К., Панченко Е.А. Выявление и профилактика жестокого обращения с пожилыми и престарелыми людьми в учреждениях здравоохранения и социальной защиты. Помощь жертвам жестокого обращения: Методические рекомендации. М.:

ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава России. 2017. 23 с.

52. Stevens P.E., Levin A.; Kidney Disease: Improving Global Outcomes Chronic Kidney Disease Guideline Development Work Group Members *Ann Intern Med.* 2013 Jun 4; 158(11): 825–30.

53. Röhrig G. Anemia in the frail, elderly patient. *Clin Interv Aging.* 2016; 11: 319–26.

54. Beghe C., Wilson A., Ershler W.B. Prevalence and Outcomes of Anemia in Geriatrics: A Systematic Review of the Literature. *Am J Med.* 2004; 116(7A): 3–10.

55. Gaskell H., Derry S., Moore R.A., McQuay H.J. Prevalence of anemia in older persons: systematic review. *BMC Geriatrics.* 2008; 8: 1.

56. Yeap B.B., Alfonso H., Chubb S.A., Walsh J.P., Hankey G.J., Almeida O.P., Flicker L. Higher free thyroxine levels are associated with frailty in older men: the Health in Men Study. *Clin Endocrinol (Oxf).* 2012 May; 76(5): 741–827.

57. Maxwell C.A., Yu F. Biological Processes and Biomarkers Related to Frailty in Older Adults: A State-of-the-Science Literature Review. 2018; 9:1099800418798047.

58. Ritt M., Jäger J., Ritt J.I. et al. Operationalizing a frailty index using routine blood and urine tests. *Clin Interv Aging.* 2017; 12: 1029–1040.

59. Feng Z., Lugtenberg M., Franse C. et al. Risk factors and protective factors associated with incident or increase of frailty among community-dwelling older adults: A systematic review of longitudinal studies. *PLoS One.* 2017; 12(6): e0178383.

60. Bjelakovic G., Gluud L.L., Nikolova D., Whitfield K., Wetterslev J., Simonetti R.G., Bjelakovic M., Gluud C. Vitamin D supplementation for prevention of mortality in adults (Review). *The Cochrane Library* 2014; CD007470. DOI: 10.1002/14651858.CD007470.pub3.

61. Rubenstein L.Z., Josephson K.R., Wieland G.D., English P.A., Sayre J.A., Kane R.L. Effectiveness of a geriatric evaluation unit. A randomized clinical trial. *N Engl J Med.* 1984; 311(26): 1664–70.

62. Bachmann S., Finger C., Huss A., Egger M., Stuck A.E., Clough-Gorr K.M. Inpatient rehabilitation specifically designed for geriatric patients: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ.* 2010; 340: 1718.

63. Clarke R. et al. Screening for vitamin B-12 and folate deficiency in older persons. *Am. J. Clin. Nutr.* 2003; 77: 1241–1247.

64. Gould D. et al. Visual Analogue Scale (VAS). *Journal of Clinical Nursing.* 2001; 10: 697–706.

65. Huskisson E.C. Measurement of pain. *Lancet.* 1974; 2: 1127–31.

66. Downie W.W., Leatham P.A., Rhind V.M., Wright V., Branco J.A., Anderson J.A. Studies with pain rating scales. *Ann Rheum Dis.* 1978; 37: 378–81.

67. Scott J., Huskisson E.C. Graphic representation of pain. *Pain.* 1976; 2: 175–84.

68. Joos E., Peretz A., Beguin S., et al. Reliability and reproducibility of visual analogue scale and numeric rating scale for therapeutic evaluation of pain in rheumatic patients. *J Rheumatol* 1994; 18: 1269–70.

69. Warden V., Hurley A.C., Volicer L. Development and psychometric evaluation of the Pain Assessment in Advanced Dementia (PAINAD) scale. *J Am Med Dir Assoc.* 2003; 4(1): 9–15.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ	артериальная гипертония
АД	артериальное давление
БФА	базовая функциональная активность
ВТЭО	венозные тромбоэмболические осложнения
ГС	гериатрический синдром
ДАТТ	двойная антитромбоцитарная терапия
иАПФ	ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента
ИФА	инструментальная функциональная активность
КБТФФ	краткая батарея тестов физического функционирования
КГО	комплексная гериатрическая оценка
КК	клиренс креатинина
МНО	международное нормализованное отношение
НОАК	не-витамин К оральные антикоагулянты
НПВС	нестероидные противовоспалительные средства
НСИОЗС	неселективные ингибиторы обратного захвата серотонина
НФГ	нефракционированный гепарин
СА	старческая астения
СИОЗС	селективные ингибиторы обратного захвата серотонина
СКФ	скорость клубочковой фильтрации
ТЛТ	тромболитическая терапия
ТТГ	тиреотропный гормон
ФП	фибриляция предсердий
ЭГДС	эзофагогастродуоденоскопия
25(ОН)D	25-гидроксивитамин D (кальцидиол)
СКД-EPI	уравнение для расчета скорости клубочковой фильтрации
FRAX	Fracture risk assessment tool – шкала оценки риска переломов
START	Screening Tool to Alert to Right Treatment (Скрининговые критерии для корректного назначения лекарственных препаратов пациентам 65 лет и старше)
STOPP	Screening Tool of Older Persons' Prescriptions (Скрининг препаратов, назначение которых нежелательно пациентам 65 лет и старше)

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. МОСКВЫ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137

УДК 616-037

Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В.

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

Резюме

Цель исследования – изучение распространенности синдрома старческой астении (СА) и преастении, а также их взаимосвязи с хроническими неинфекционными заболеваниями (ХНИЗ) у пациентов 65 лет и старше амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы.

Материалы и методы. В исследование вошли 356 пациентов ≥ 65 лет (средний возраст $74,9 \pm 6,1$ года), доля женщин – 80,4% ($n=286$). Для выявления СА использовались фенотипическая модель и модель накопления дефицитов. Наличие ХНИЗ выявлялось путем сбора анамнеза и оценки медицинской документации.

Результаты. Синдром СА и преастения по критериям фенотипической модели были выявлены в 8,9% и 61,3% случаев; по критериям модели накопления дефицитов – в 4,2% и 45,8% случаев, соответственно. Среднее количество изучаемых ХНИЗ оказалось достоверно выше у пациентов со СА, диагностированной как по модели фенотипа ($4,0 \pm 1,3$ против $2,8 \pm 1,4$), так и по модели накопления дефицитов ($5,8 \pm 0,9$ против $2,5 \pm 1,2$). С учетом влияния возраста, риск развития преастении по критериям фенотипической модели повышается в 2,7 раза при наличии хронической сердечной недостаточности (ХСН); по критериям модели накопления дефицитов – в 5,6 раза при наличии ишемической болезни сердца (ИБС), в 4,2 раза при наличии заболеваний суставов, в 3,7 раза при наличии сахарного диабета (СД) и в 3 раза при наличии онкологического заболевания.

Заключение. Выявлена высокая распространенность преастении среди пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы 65 лет и старше, а также достоверная взаимосвязь СА и преастении как с общим количеством, так и с отдельными ХНИЗ. Важно проведение мероприятий по профилактике развития и прогрессирования СА среди пациентов, обращающихся за амбулаторно-поликлинической помощью и имеющих потенциально высокую распространенность ХНИЗ.

Ключевые слова: синдром старческой астении; преастения; гериатрический синдром; хронические неинфекционные заболевания; пожилой возраст; старческий возраст

Для цитирования: Остапенко В.С., Рунихина Н.К., Шарашкина Н.В. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ СИНДРОМА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И ЕГО ВЗАИМОСВЯЗЬ С ХРОНИЧЕСКИМИ НЕИНФЕКЦИОННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ У ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНО-ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ Г. МОСКВЫ. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 131–137.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137

PREVALENCE OF FRAILTY AND ITS CORRELATION WITH CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES AMONG OUTPATIENTS IN MOSCOW

Ostapenko V.S., Runikhina N.K., Sharashkina N.V.

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

The aim of this study was to research the prevalence of frailty and prefrailty and their relationship with chronic non-infectious diseases among outpatients in Moscow.

Methods. The study included 356 patients ≥ 65 years (mean age 74.9 ± 6.1), 80.4% ($n = 286$) were women. For identify frailty, the phenotype model and the deficit accumulation model were used. The chronic non-infectious diseases was detected by an anamnesis and evaluating medical records.

Results. Frailty and prefrailty according to the criteria of the phenotypic model were identified in 8.9% and 61.3% cases; according to the criteria of the deficit accumulation model – in 4.2% and 45.8% cases, resp. The average number of chronic non-infectious diseases was significantly higher in patients with frailty both – by the phenotype model (4.0 ± 1.3 vs 2.8 ± 1.4) and by the deficit accumulation model (5.8 ± 0.9 vs 2.5 ± 1.2). Taking into account the influence of age, the risk of prefrailty according to the phenotypic model increases 2.7 times in the presence of chronic heart failure; according to the deficit accumulation model – 5.6 times in the presence of coronary heart disease, 4.2 times with in the joint diseases, 3.7 times with diabetes and 3 times with cancer.

Conclusion. A high prevalence of prefrailty among outpatients in Moscow 65 years and older, as well as a reliable relationship between frailty and prefrailty with the total number and individual chronic non-infectious diseases were revealed. It is important to take measures to prevent the development and progression of frailty among outpatients, having a potentially high prevalence of chronic non-infectious diseases.

Keywords: frailty; prefrailty; geriatric syndrome; chronic non-infectious diseases, elderly; old age

For citation: Ostapenko V.S., Runikhina N.K., Sharashkina N.V. PREVALENCE OF FRAILTY AND ITS CORRELATION WITH CHRONIC NON-INFECTIOUS DISEASES AMONG OUTPATIENTS IN MOSCOW. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 131–137.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-131-137

ВВЕДЕНИЕ

Старческая астения (СА) является всеобъемлющим гериатрическим синдромом, характеризуется возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма и приводит к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [1].

В основу концепции СА легло понимание о неоднородности популяции людей пожилого и старческого возраста и о том, что не только возраст и/или наличие хронических заболеваний определяют прогноз для жизни и здоровья пациента и влияют на выбор оптимальной тактики его ведения.

Распространенность СА варьирует в широких пределах. По данным зарубежных работ, в среднем распространенность СА среди проживающих дома людей 65 лет и старше составляет 0,7%, а преастении – 41,6% [2]. В исследовании «Хрусталь» была продемонстрирована высокая распространенность СА среди жителей Санкт-Петербурга, составившая, с учетом различных моделей, от 21,1% до 43,9% [3].

Особую группу составляют пациенты пожилого и старческого возраста, обращающиеся в амбулаторно-поликлинические учреждения. Для них характерен, с одной стороны, относительно высокий уровень функциональной активности, с другой стороны – потенциально высокий уровень коморбидности, который может оказывать влияние на формирование СА и других гериатрических синдромов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Целью исследования было изучение распространенности СА и преастении у пациентов 65 лет и старше амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы, а также их взаимосвязи с ХНИЗ. Представленные результаты являются частью исследования «ЗАБОТА», посвященного изучению гериатрических синдромов [4].

Набор участников проводился в 2015–2016 годах на базе 4-х амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы. В исследование включались пациенты ≥ 65 лет, независимо от повода обращения в поликлинику.

Для выявления синдрома СА использовались две модели: фенотипическая модель L. Fried и модель накопления дефицитов K. Rockwood.

Оценка по фенотипической модели проводилась с использованием пяти критериев [5]:

- потеря веса на ≥ 5 кг за последние 6 месяцев;
- снижение кистевой мышечной силы по данным динамометрии. Для мужчин с ИМТ ≤ 24 , от 24,1 до 28 и > 28 кг/м² низкой считалась сила пожатия ≤ 29 , ≤ 30 и ≤ 32 кг, соответственно. Для женщин с ИМТ ≤ 23 , от 23,1 до 26, от 26,1 до 29 и > 29 кг/м² низкой считалась сила пожатия ≤ 17 , $\leq 17,3$, ≤ 18 и ≤ 21 кг, соответственно;
- повышенная утомляемость диагностировалась при отрицательном ответе на вопрос: «Чувствуете ли Вы себя полным энергии и жизненной силы?»;
- низкая скорость ходьбы: для мужчин ростом ≤ 173 см скорость ходьбы $\leq 0,6$ м/с, ростом > 173 см – $\leq 0,7$ м/с; для женщин ростом ≤ 159 см – $\leq 0,6$ м/с, а ростом > 159 см – $\leq 0,7$ м/с, соответственно;

• низкий уровень физической активности фиксировался, если пациенты тратили на ходьбу пешком ≤ 120 минут в неделю.

При наличии 3-х и более критериев диагностировался синдром СА, 1–2 критериев – преастения. К категории «без СА» пациент относился, если не соответствовал ни одному из данных критериев.

Для расчета индекса СА были использованы 30 критериев: помощь при приеме ванны, одевании, вставании с кресла, прогулке вокруг дома, принятии пищи, умывании, посещении туалета, подъеме/спуске по лестнице, совершении покупок, работе по дому, приготовлении пищи, принятии лекарств, ведении финансовых дел, потеря 5 и более кг за последние 6 месяцев, самооценка здоровья, частота выхода на улицу, наличие симптомов депрессии, наличие артериальной гипертензии (АГ), ишемической болезни сердца (ИБС), хронической сердечной недостаточности (ХСН), онкологического заболевания, сахарного диабета (СД), заболеваний суставов, хронического заболевания легких, перенесенного инсульта, результат по шкале Mini Mental State Examination, значение индекса массы тела, динамометрия и скорость ходьбы (Таблица 3).

Индекс СА рассчитывался как соотношение числа набранных баллов к общему числу дефицитов (30).

Значение индекса $>0,35$ соответствовало СА, $0,21–0,35$ – преастения. При значении индекса $<0,21$ пациент относился к категории «без СА» [6].

Наличие ХНИЗ – АГ, ИБС, ХСН, перенесенные инфаркт миокарда и инсульт, хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ), заболевания суставов, онкологические заболевания – выявлялось путем сбора анамнеза и оценки медицинской документации пациентов.

В исследование вошли 356 пациентов со средним возрастом $74,9 \pm 6,1$ года, доля женщин – 80,4% ($n=286$). Высшее образование имели 54,8%, продолжали работать 9,0% участников исследования.

Обработка и анализ данных проводились с помощью пакета программ Statistica 8.0 (Statsoft, Tulsa, OK, USA) и языка R (R Core Team, 2016 г.).

Для выявления взаимосвязи СА и преастений с ХНИЗ была использована обобщенная линейная модель (generalized linear model), в которой предсказывающими категориальными факторами были заболевания, а биномиальной зависимой переменной – СА или преастения. В качестве функции связи использовали логит-функцию.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Синдром СА по критериям фенотипической модели был выявлен в 8,9% ($n=28$), а преастения – в 61,3% ($n=193$) случаев (Рисунок 1). Встречаемость отдельных критериев фенотипической модели составила в порядке убывания: 65,4% ($n=206$) – повышенная утомляемость, 16,5% ($n=52$) – снижение кистевой мышечной силы, 16,2% ($n=51$) – потеря веса, 13,3% ($n=42$) – низкая скорость ходьбы и 9,8% ($n=31$) – низкий уровень физической активности.

Распространенность СА по критериям модели накопления дефицитов составила 4,2% ($n=15$), а преастения – 45,8% ($n=163$) (Рисунок 1).

Результаты, соответствующие СА и преастениям по критериям фенотипической модели и модели накопления дефицитов, продемонстрировали низкую и недостоверную корреляцию между собой – для СА коэффициент корреляции Спирмена составил 0,094, для преастения – 0,092, $p > 0,05$.

Достоверные различия в распространенности СА с учетом возраста и пола не были выявлены ни для одной из моделей (Таблица 1). Распространенность преастения по модели накопления дефицита достоверно увеличивалась с возрастом у женщин (54,0% против 32,9%).

Распространенность АГ составила 88,5%, ИБС – 55,3%, ХСН – 39,9%, ИМ в анамнезе был у 17,4%, инсульт – у 13,2%, СД – у 24,2%, патология суставов – у 73,0%, ХОБЛ – у 12,9%, онкологические заболевания – у 16,9% пациентов.

Среднее количество изучаемых ХНИЗ оказалось достоверно выше у пациентов с синдромом СА, диагностированным как по модели фенотипа ($4,0 \pm 1,3$ против $2,8 \pm 1,4$, $p < 0,001$), так и по модели накопления дефицитов ($5,8 \pm 0,9$ против $2,5 \pm 1,2$, $p < 0,001$). У пациентов с преастенией общая распространенность ХНИЗ также оказалась выше,

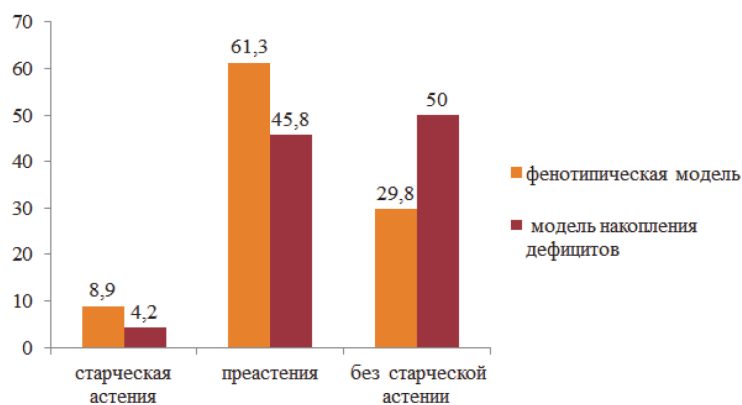


Рис.1. Распространенность старческой астении и преастении по критериям фенотипической модели и модели накопления дефицитов

чем у пациентов без преастении (3,7 против $2,8 \pm 1,4$, $p < 0,001$ и $4,3 \pm 1,3$ против $2,5 \pm 1,2$, $p < 0,001$, соответственно).

Пациенты с синдромом СА по критериям фенотипической модели, по сравнению с пациентами без СА, имели достоверно более высокую распространенность ИБС (82,1% против 38,3%, $p < 0,005$) и заболеваний суставов (89,3% против 61,7%, $p < 0,01$), а с преастенией – ИБС (61,7% против 38,3%, $p < 0,001$), ХСН (45,6% против 26,6%, $p < 0,005$) и заболеваний суставов (75,7% против 61,7%, $p < 0,005$) (Таблица 2).

У пациентов с синдромом СА по критериям модели накопления дефицитов достоверно чаще встречались ИБС (100% против 30,9%), ХСН (86,7% против 19,9%), перенесенный инсульт (53,3% против 8,3%), заболевания суставов (100% против 60,2%), ХОБЛ (40,0% против 7,7%) и онкологические заболевания (33,3% против 9,9%), а с преастенией – ИБС (78,8% против 30,9%), ХСН (58,1% против 19,9%), перенесенный ИМ (24,4% против 11,1%), СД (33,1% против 14,4%), заболевания суставов (85,6% против 60,2%) и ХОБЛ (16,3% против 7,7%) (Таблица 3).

Для выявления взаимосвязи преастении с ХНИЗ были использованы обобщенные линейные модели – с учетом и без учета возможного влияния возраста (Таблица 4). Пациенты с синдромом СА не были включены в генерализованные линейные модели в связи с их небольшим числом относительно числа предсказывающих категориальных факторов, в качестве которых выступали ХНИЗ и возраст.

Без учета влияния возраста риск развития преастении по критериям фенотипической модели повышался только при наличии ХСН (ОШ 2,8) и снижался при наличии АГ (ОШ 0,4) и перенесенного ИМ (ОШ 0,5). Наибольшее количество ассоциаций с ХНИЗ было выявлено для преастении по критериям модели накопления дефицитов – с ИБС (ОШ 6,3), заболеваниями суставов (ОШ 4,2, $p < 0,001$), СД (ОШ 3,5) и онкологическими заболеваниями (ОШ 3,3).

Таким образом, с учетом возможного влияния возраста, риск развития преастении по критериям фенотипической модели повышается в 2,7 раз при наличии ХСН. Риск развития преастении по критериям модели накопления дефицитов повышается в 5,6 раз при наличии ИБС, в 4,2 раза при наличии заболеваний суставов, в 3,7 раз при наличии СД и в 3 раза при наличии онкологического заболевания.

ОБСУЖДЕНИЕ

Распространенность синдрома СА среди пациентов амбулаторно-поликлинических учреждений г. Москвы 65 лет и старше оказалась относительно невысокой, составив по критериям моделей фенотипа и накопления дефицитов 8,9% и 4,2%,

соответственно. Напротив, распространенность преастении оказалась достаточно высокой – 61,3% и 45,8%, соответственно. Данные немногочисленных российских исследований по изучению распространенности СА противоречивы. Так, в исследовании «Хрусталь», в котором использовался метод случайной выборки, распространенность СА оказалась в несколько раз выше и составила около 21% [3]. Результаты исследования, проведенного в Белгороде, оказались близки к нашим данным – среди амбулаторных пациентов пожилого и старческого возраста распространенность СА составила 2,2 и 7,6% [7]. Полученные данные о распространенности СА и преастении могут быть связаны с особенностями выборки пациентов в нашем исследовании. С одной стороны, пациенты, которые обращаются за медицинской помощью в поликлинику, являются достаточно мобильными и функционально активными, с другой стороны, факт обращения за медицинской помощью может свидетельствовать о наличии хронических заболеваний и гериатрических синдромов, которые делают эту группу пациентов потенциально уязвимой в отношении неблагоприятных исходов, определяя достаточно высокую распространенность преастении.

Лишь у небольшого числа пациентов в нашем исследовании СА была диагностирована по критериям обеих моделей одновременно, а полученная корреляция между моделями фенотипа и накопления дефицитов оказалась низкой и недостоверной как для СА, так и для преастении. Нужно признать, что низкая согласованность между различными моделями СА была отмечена не только в нашем исследовании [8]. Данное обстоятельство, безусловно, тормозит внедрение концепции СА в клиническую практику. Одним из способов преодоления данной проблемы, на наш взгляд, является разработка и валидация национальных моделей и методик скрининга СА.

Взаимосвязь СА с ХНИЗ изучена во многих зарубежных исследованиях, в меньшей степени изучены ассоциации ХНИЗ с преастенией. Определены ассоциации СА и преастении как с отдельными ХНИЗ (ССЗ, СД, ХОБЛ, патологией суставов, онкологическими заболеваниями), так и с коморбидностью [9–14].

В России было опубликовано небольшое число исследований, продемонстрировавших взаимосвязь СА с ХСН [15], высоким риском развития сердечно-сосудистых осложнений, перенесенным ИМ, остеопорозом и хронической болезнью почек [16].

В нашем исследовании у пациентов с синдромом СА по критериям фенотипической модели и модели накопления дефицитов общим оказалось наличие достоверно более высокой распространенности только ИБС, для других ХНИЗ данные разнились в зависимости от модели. Генерализованная линейная модель в исследовании использовалась

для устранения взаимного влияния ХНИЗ и преастении.

Взаимосвязь с ХСН была выявлена для преастении, диагностированной по критериям фенотипической модели. В исследовании Fried и соавт. распространенность АГ и перенесенного ИМ среди пациентов с преастенией оказалась достоверно выше, чем среди пациентов без СА, с учетом поправки по возрасту [5].

С наибольшим числом ХНИЗ были получены ассоциации для преастении по критериям модели накопления дефицитов. Важно отметить, что учет возможного влияния возраста не повлиял на достоверность выявленных ассоциаций с ИБС, заболеваниями суставов, СД и онкологическими заболеваниями.

Общая распространенность ХНИЗ у пациентов с СА и преастенией в нашем исследовании оказалась выше, чем у пациентов без СА и преастении, независимо от используемых критериев. L. Fried и соавторы на примере исследования Cardiovascular Health Study Fried [5] обсуждают два возможных механизма развития СА. Первый вариант ассоциирован с возрастными изменениями в организме, в том числе саркопенией, и развивается независимо от ХНИЗ. Другой вариант – вторичное развитие СА в финале тяжелого соматического заболевания или как результат коморбидности. В задачи нашего исследования не входило изучение первичной СА, однако можно предположить, что именно в данной группе пациентов, обращающихся в поликлинику и имеющих высокую распространенность ХНИЗ, ведущим является второй механизм развития СА и преастении. В целом, с учетом полученных данных о высокой распространенности преастении среди пациентов, обращающихся в амбулаторно-поликлинические учреждения, требуются дальнейшие исследования по изучению механизмов ее развития, влияния на прогноз, а также методов профилактики формирования и прогрессирования.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Clegg A. Frailty in elderly people. *Lancet*. 2013; 381(9868): 752–762.
2. Collard R.M. Prevalence of frailty in community dwelling older persons: a systematic review. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012; 60(8): 1487–1492.
3. Gurina N.A., Frolova E.V., Degryse J.M. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district—the «Crystal» study. *J. Amer. Geriatr. Soc.* 2011; 59 (6): 980–988.

4. Tkacheva O.N. et al. Prevalence of geriatric syndromes among people aged 65 years and older at four community clinics in Moscow. *Clin Interv Aging*. 2018, 9, 13: 251–259. doi: 10.2147/CIA.S153389.

5. Fried L.P. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J. Gerontol. Med. Sci.* 2001; 56 (3): 146–156.

6. Kulminski A.M. Cumulative Deficits Better Characterize Susceptibility to Death in the Elderly than Phenotypic Frailty: Lessons from the Cardiovascular Health Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2008; 56(5): 898–903.

7. Кривецкий В.В. Клиническая эпидемиология основных гериатрических синдромов в неврологической и нейрохирургической практике. Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012; 22 (141). 127–131 с.

8. Drame M. Rapid cognitive decline, one-year institutional admission and one-year mortality: analysis of the ability to predict and inter-tool agreement of four validated clinical frailty indexes in the SAFEs cohort. *J. Nutr. Health. Aging*. 2011; 15(8): 699–705.

9. Afilalo J. Frailty in patients with cardiovascular disease: Why, when, and how to measure. *Curr. Cardiovasc. Risk Rep.* 2011; 5: 467–472.

10. Castrejon-Perez R.C. Diabetes mellitus, hypertension and frailty: A population-based, cross-sectional study of Mexican older adults. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2016; 17(6): 849–859.

11. Galizia G. Role of clinical frailty on long-term mortality of elderly subjects with and without chronic obstructive pulmonary disease. *Aging Clin. Exp. Res.* 2011; 23(2): 118–125.

12. Garcia-Esquinas E. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2015; 16(9): 748–754.

13. Handforth C. The prevalence and outcomes of frailty in older cancer patients: a systematic review. *Ann. Oncol.* 2015; 26(6): 1091–1101.

14. Veronese N. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. *Ageing Res. Rev.* 2017; 35: 63–73.

15. Зарудский А.А. Старческая астения и ее спутники как новая ветвь сердечно-сосудистого континуума. *Клиническая геронтология*. 2015; 21: 49–53.

16. Ларина В.Н. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений и гериатрические синдромы у женщин пожилого и старческого возраста. 2017; 57 (3): 58–64.

17. Weiss O.C. Frailty and Chronic Diseases in Older Adults *Clin. Geriatr. Med.* 2011; 27: 39–52.

Таблица 1

Гендерные и возрастные особенности распространенности синдрома старческой астении

Характеристика	Группа 1 65-74 лет		Группа 2 ≥ 75 лет	
	Женщины (n=114)	Мужчины (n=22)	Женщины (n=137)	Мужчины (n=42)
без старческой астении, n (%)	41 (36,0)	10 (45,5)	33 (24,1)	10 (23,8)
преастения, n (%)	66 (57,9)	12 (54,5)	88 (64,2)	27 (64,3)
старческая астения, n (%)	7 (6,1)	0	16 (11,7)	5 (11,9)
Характеристика	Группа 1 65-74 лет		Группа 2 ≥ 75 лет	
	Женщины (n=134)	Мужчины (n=24)	Женщины (n=152)	Мужчины (n=46)
без старческой астении, n (%)	87 (64,9) А	14 (54,2) АВ	60 (39,5) В	18 (39,1) В
преастения, n (%)	44 (32,9) А	10 (41,6) АВ	82 (54,0) В	27 (58,7) В
старческая астения, n (%)	3 (2,2)	1 (4,2)	10 (6,5)	1 (2,2)

Примечания: группы, не имеющие общей буквы, значимо ($p < 0,05$) различаются по результатам множественных сравнений с поправкой Холма

Таблица 2

Распространенность ХНИЗ у пациентов со старческой астенией, преастенией и без старческой астении или преастенией, диагностированными по критериям фенотипической модели

ХНИЗ	СА	Нет СА и преастении	р	Преастения	Нет СА и преастении	р
АГ, n (%)	27(96,4)	78(83,0)	0,116	176(91,2)	78(83,0)	0,049
ИБС, n (%)	23(82,1)	36(38,3)	<0,001	119(61,7)	36(38,3)	<0,001
ХСН, n (%)	16(57,1)	25(26,6)	0,005	88(45,6)	25(26,6)	<0,005
ИМ, n (%)	3(10,7)	13(13,8)	1	40(20,7)	13(13,8)	0,195
инсульт, n (%)	3(10,7)	12(12,8)	1	29(15,0)	12(12,8)	0,720
СД, n (%)	5(17,9)	22(23,4)	0,614	54(28,0)	22(23,4)	0,477
заболевания суставов, n (%)	25(89,3)	58(61,7)	<0,01	146(75,7)	58(61,7)	<0,05
ХОБЛ, n (%)	4(14,3)	10(10,6)	0,736	27(14,0)	10(10,6)	0,460
Онкологические заболевания, n (%)	6(21,4)	13(13,8)	0,376	31(16,1)	13(13,8)	0,728

Таблица 3

Распространенность ХНИЗ у пациентов со старческой астенией, преастенией и без старческой астении или преастении, диагностированными по критериям модели накопления дефицитов

ХНИЗ	СА	Нет СА и преастении	р	Преастения	Нет СА и преастении	р
АГ, n (%)	15(100)	155(85,6)	0,228	145(90,6)	155(85,6)	0,1833
ИБС, n (%)	15(100)	56(30,9)	<0,001	126(78,8)	56(30,9)	<0,001
ХСН, n (%)	13(86,7)	36(19,9)	<0,001	93(58,1)	36(19,9)	<0,001
ИМ, n (%)	3(20,0)	20(11,4)	0,3927	39(24,4)	20(11,4)	<0,005
инсульт, n (%)	8(53,3)	15(8,3)	<0,001	24(15,0)	15(8,3)	0,06
СД, n (%)	7(46,7)	26(14,4)	<0,005	53(33,1)	26(14,4)	<0,001
заболевания суставов, n (%)	15(100)	109(60,2)	0,001	137(85,6)	109(60,2)	<0,001
ХОБЛ, n (%)	6(40,0)	14(7,7)	<0,005	26(16,3)	14(7,7)	<0,05
онкологические заболевания, n (%)	5(33,3)	18(9,9)	<0,05	37(58,1)	18(9,9)	0,001

Таблица 4

Результаты обобщенной линейной модели для оценки взаимосвязи преастении с ХНИЗ

Предсказывающие категориальные факторы	Без учета влияния возраста				С учетом влияния возраста			
	Преастения по фенотипической модели		Преастения по модели накопления дефицитов		Преастения по фенотипической модели		Преастения по модели накопления дефицитов	
	ОШ	р	ОШ	р	ОШ	р	ОШ	р
возраст	-	-	-	-	1,0	0,45	1,1	<0,01
АГ	0,4	0,01	0,7	0,41	0,4	<0,01	0,7	0,334
ИБС	1,0	0,95	6,3	<0,001	0,9	0,84	5,6	<0,001
ИМ	0,5	<0,05	1,0	0,99	0,5	<0,05	1,0	0,98
ХСН	2,8	0,001	1,8	0,08	2,7	<0,005	1,7	0,11
инсульт	0,7	0,35	1,0	0,98	0,7	0,35	1,0	0,94
заболевания суставов	0,8	0,45	4,2	<0,001	0,8	0,42	4,2	<0,001
СД	0,9	0,59	3,5	<0,001	0,9	0,62	3,7	<0,001
ХОБЛ	0,9	0,77	1,8	0,12	0,9	0,76	1,8	0,12
онкологические заболевания	1,3	0,45	3,3	<0,001	1,2	0,53	3,1	<0,005

ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ АПИКСАБАНА

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-138-146

УДК 616-08-035

Воробьева Н.М., Ткачева О.Н.

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

Резюме

В обзорной статье обсуждаются возможности применения одного из пероральных антикоагулянтов прямого действия – апиксабана – для профилактики инсульта и/или системных эмболий у пожилых пациентов с неклапанной фибрилляцией предсердий. Рассмотрены результаты рандомизированных клинических исследований с участием апиксабана – ARISTOTLE и AVERROES, включая анализ подгрупп у пациентов в возрасте ≥ 75 лет и ≥ 80 лет – в ARISTOTLE, ≥ 75 лет и ≥ 85 лет – в AVERROES. Исследования показали, что пациенты пожилого возраста получают больше преимуществ от назначения апиксабана, нежели варфарина (в ARISTOTLE) или ацетилсалициловой кислоты (в AVERROES). Также рассмотрены результаты двух ретроспективных наблюдательных исследований, подтверждающие благоприятный профиль эффективности и безопасности апиксабана у пожилых пациентов с фибрилляцией предсердий в реальной клинической практике, и основные положения консенсусного документа FORTA, целью которого является индивидуализация лечения пожилых пациентов на основании клинических характеристик больного.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий; пожилой пациент; антикоагулянты; апиксабан; варфарин

Для цитирования: Воробьева Н.М., Ткачева О.Н. ПРОФИЛАКТИКА ИНСУЛЬТА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ: ВОЗМОЖНОСТИ АПИКСАБАНА. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 138–146.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-138-146

PREVENTION OF STROKE IN ELDERLY PATIENTS WITH A TRIAL FIBRILLATION: POSSIBILITIES OF APIXABAN

Vorobyeva N.M., Tkacheva O.N.

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

Abstract

In review article, we discuss the opportunity of use of one of the direct oral anticoagulants – apixaban – for prevention of stroke and/or systemic embolism in elderly patients with non-valvular a trial fibrillation. We consider results of randomized clinical trials of apixaban – ARISTOTLE and AVERROES, including the subgroups analysis in patients in the age of ≥ 75 years and ≥ 80 years – in ARISTOTLE, ≥ 75 years and ≥ 85 years – in AVERROES. These studies have shown that elderly patients had more benefit from apixaban administration than warfarin (in ARISTOTLE) or acetylsalicylic acid (in AVERROES). The results of two retrospective observational studies confirming the favorable profile of apixaban effectiveness and safety in elderly patients with a trial fibrillation in real clinical practice, and the main provisions of the consensus document FORTA, the purpose of which is to individualize treatment of elderly patients based on clinical characteristics of the patient, are also considered.

Keywords: a trial fibrillation; elderly patient; anticoagulants; apixaban; warfarin

For citation: Vorobyeva N.M., Tkacheva O.N. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 138–146.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-138-146

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее распространенное нарушение ритма сердца у лиц пожилого и старческого возраста, которое связано с повышенной заболеваемостью и смертностью от кардиоэмболического инсульта и/или системных эмболий (СЭ). При этом пожилой возраст является самым значимым фактором риска возникновения ФП. Так, если у лиц в возрасте 50–59 лет риск развития ФП принять равным 1,0, то при увеличении возраста на одну декаду (60–69 лет) риск повышается почти в 5 раз (относительный риск (ОР) 4,98; 95% доверительный интервал (ДИ) 3,49–7,10), а у лиц возрастной категории 80–89 лет – в 9 раз (ОР 9,33; 95% ДИ 6,68–13,0) [1]. По сравнению с возрастом, уровень риска возникновения ФП при наличии других факторов, хронических заболеваний и состояний существенно ниже. Например, курение увеличивает риск ФП в 2 раза (ОР 2,05; 95% ДИ 1,71–2,47), а наличие сахарного диабета (СД), артериальной гипертензии (АГ), ожирения и хронической сердечной недостаточности (ХСН) – на 25%, 32%, 37% и 43% соответственно [1].

По имеющимся данным [2, 3], распространенность ФП составляет менее 0,1% у лиц в возрасте до 55 лет и 9–10% – у пациентов старше 80 лет. По результатам собственного исследования, частота встречаемости ФП среди 283 пациентов в возрасте 75–98 лет (средний возраст 87 лет; 25% мужчин), проживающих в г. Москве и Московской области, была 27%. Пациентов включали в исследование в период с 2011 г. по 2013 г. Проспективное наблюдение показало, что у больных ФП (n=76) 5-летняя смертность от любых причин составила 58%, при этом ни один из них не принимал пероральные антикоагулянты. Многофакторный анализ обнаружил, что ФП, наряду с возрастом ≥ 85 лет и хронической анемией, является независимым предиктором 5-летней смертности у пациентов в возрасте ≥ 75 лет и увеличивает риск смерти почти в 3 раза (ОР 2,87; 95% ДИ 1,94–4,26; $p < 0,001$).

Для профилактики инсульта/СЭ при неклапанной ФП используют пероральные антикоагулянты: антагонист витамина К (АВК) варфарин и так называемые «не-АВК» пероральные антикоагулянты (или пероральные антикоагулянты прямого действия – ППОАК), к которым относят 4 препарата: дабигатрана этексилат (далее – дабигатран), ривароксабан, апиксабан и эдоксабан (последний в нашей стране не зарегистрирован). Несмотря на то, что эффективность антикоагулянтной терапии в отношении профилактики инсульта/СЭ и смерти при ФП сомнений не вызывает, многие пожилые пациенты тем не менее не получают антикоагулянты даже при отсутствии явных противопоказаний. Основными причинами незначения антикоагулянтов пациентам пожилого возраста считаются более высокий, чем у лиц молодого и среднего возраста, риск геморрагических

осложнений, синдром старческой астении, когнитивные нарушения и деменция, высокий риск падений и связанная с ним опасность внутричерепного кровоизлияния.

Возможности использования ППОАК при неклапанной ФП были изучены в рандомизированных контролируемых исследованиях (РКИ) III фазы: дабигатран – в RE-LY [4], ривароксабан – в ROCKET-AF [5], апиксабан – в ARISTOTLE [6], в которых каждый из ППОАК сравнили с варфарином. Исследования показали, что эффективность ППОАК в предотвращении инсульта/СЭ либо не уступает, либо превосходит таковую варфарина, а риск большого кровотечения сопоставим или ниже, чем при лечении варфарином, при этом все ППОАК снижали риск геморрагического инсульта и внутричерепного кровоизлияния.

В каждом из этих РКИ участвовало значительное количество пожилых пациентов, доля которых варьировала от 31% до 44% от общего числа участников, а суммарная численность превысила 19 000 человек. В каждом исследовании исходно был запланирован анализ эффективности и безопасности ППОАК в зависимости от возраста. Во всех РКИ [7] у пациентов старше 75 лет частота инсульта/СЭ и большого кровотечения оказалась выше, чем у больных в возрасте < 75 лет.

В исследование ARISTOTLE [6] включили 18 201 пациента (средний возраст 70 лет; средний балл по шкале CHADS₂ 2,1). Апиксабан применяли в дозе 5 мг 2 раза в день; сниженную дозу 2,5 мг 2 раза в день назначали при наличии любых двух из трех критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (≥ 133 мкмоль/л). Терапия апиксабаном была ассоциирована со снижением риска инсульта/СЭ на 21% (ОР 0,79; 95% ДИ 0,66–0,95; $p = 0,04$) и большого кровотечения на 31% (ОР 0,69; 95% ДИ 0,60–0,80; $p < 0,001$) по сравнению с варфарином. В отличие от исследований RE-LY и ROCKET-AF, в ARISTOTLE также было отмечено снижение риска смерти от всех причин на 11% (ОР 0,89; 95% ДИ 0,80–0,998; $p = 0,047$).

Среди 18,201 участника исследования ARISTOTLE 5,471 человек (30%) были моложе 65 лет, 7,052 (39%) пациентов относились к возрастной категории 65–74 года и 5,678 (31%) были старше 75 лет, в т. ч. 2,436 пациентов в возрасте ≥ 80 лет (13% от общего количества участников; 2,352 человека в возрасте 80–89 лет и 84 – в возрасте ≥ 90 лет; самому старшему пациенту было 100 лет). Основные характеристики пациентов в зависимости от возрастной подгруппы представлены в таблице 1 [8].

Как следует из таблицы 1, среди пациентов в возрасте ≥ 75 лет было больше женщин, у них чаще выявляли нарушение функции почек (клиренс креатинина < 50 мл/мин), была выше частота предшествующих ишемических и геморрагических

осложнений, а также падений в течение предшествующего года, но ниже распространенность АГ, ХСН и СД по сравнению с пациентами моложе 75 лет. Риск инсульта и кровотечения с возрастом увеличивался и был выше у пациентов старше 75 лет. Так, сумма баллов по шкале CHADS₂ ≥ 3 была выявлена у 20,1% пациентов <65 лет и почти у половины (48,5%) пациентов ≥ 75 лет. Сумма баллов по шкале HAS-BLED ≥ 3 была обнаружена всего у 5,3% пациентов <65 лет и у 33,7% пациентов ≥ 75 лет.

Сниженную дозу апиксабана (2,5 мг 2 раза в день) получали 19 пациентов в возрасте <65 лет, 22 пациента в возрасте 65–74 года и 790 пациентов старше 75 лет (14% от общего количества пациентов в возрасте ≥ 75 лет, причем подавляющее большинство (n=766) из них были старше 80 лет).

Результаты исследования ARISTOTLE подтвердили, что, вне зависимости от принимаемого перорального антикоагулянта, пожилые пациенты имеют более высокий риск любых неблагоприятных событий. Так, ежегодная частота инсульта/СЭ составила 0,93% у пациентов моложе 65 лет, 1,49% – у больных в возрасте 65–74 года и 1,86% – у пациентов ≥ 75 лет (р для тренда <0,001). Показатели общей смертности также увеличивались с возрастом: 2,65%/год – у больных <65 лет, 3,06%/год – у пациентов в возрасте 65–74 года и 5,69%/год – у пациентов ≥ 75 лет (р для тренда <0,001). Ежегодная частота большого кровотечения составила 1,34%, 2,40% и 4,24% для пациентов возрастных групп <65 лет, 65–74 года и ≥ 75 лет (р для тренда <0,001), а частота внутричерепного кровоизлияния – 0,33%, 0,53% и 0,85% соответственно (р для тренда <0,001).

При этом пациенты пожилого возраста получали больше преимуществ от назначения апиксабана, нежели варфарина (Таблица 2). Так, по сравнению с варфарином терапия апиксабаном снижала риск инсульта/СЭ на 28% у пациентов в возрасте 65–74 года и на 29% – старше 75 лет; риск большого кровотечения – на 29% и 36% соответственно. Риск любого кровотечения в группе апиксабана оказался ниже, чем в группе варфарина, у пациентов всех возрастных подгрупп: у больных моложе 65 лет – на 27%, у пациентов в возрасте 65–74 года – на 30%, у лиц старше 75 лет – на 29%. Риск внутричерепного кровоизлияния у получавших апиксабан был ниже на 65% в возрастной подгруппе 65–74 года и на 66% – старше 75 лет, однако следует отметить, что у больных моложе 65 лет ежегодная частота внутричерепного кровоизлияния была очень низкой в обеих группах (0,31% в группе апиксабана против 0,35% в группе варфарина; ОР 0,87; 95% ДИ 0,43–1,74), поэтому эффективность антикоагулянтов у этих пациентов оказалась сопоставимой. Оценка чистой клинической выгоды (суммарная частота инсульта/СЭ, большого кровотечения и смерти от всех причин) также указывает на преимущества апиксабана у пациентов в возрасте

65–74 года и старше 75 лет: по сравнению с варфарином снижение риска любых неблагоприятных событий составило 21% и 18% соответственно. Сравнительный анализ показал, что профиль эффективности и безопасности апиксабана не зависел от возраста (значения р для взаимодействия при сравнении трех возрастных подгрупп варьировали от 0,11 до 0,94 и не были статистически значимыми).

Эффективность и безопасность апиксабана и варфарина у пациентов старше 80 лет (n=2,436) проанализировали отдельно. При этом ежегодная частота инсульта/СЭ составила 1,90% в группе варфарина и 1,53% в группе апиксабана (ОР 0,81; 95% ДИ 0,51–1,29), большого кровотечения – 5,41% в группе варфарина и 3,55% в группе апиксабана (ОР 0,66; 95% ДИ 0,48–0,90), внутричерепного кровоизлияния – 1,32% в группе варфарина и 0,47% в группе апиксабана (ОР 0,36; 95% ДИ 0,17–0,77), т. е. при сопоставимой с варфарином эффективности апиксабан оказался более безопасным антикоагулянтом и снижал риск большого кровотечения на 34%, а риск внутричерепного кровоизлияния на 64%. Таким образом, результаты анализа подгрупп исследования ARISTOTLE свидетельствуют о благоприятном профиле эффективности и безопасности апиксабана у пожилых пациентов, в т. ч. старше 80 лет.

В 2018 г. стали доступны результаты субанализа исследования ARISTOTLE у пациентов с падениями в анамнезе [9]. Среди 18,201 участников исследования ARISTOTLE у 16,491 имелась информация о падениях в анамнезе: 753 пациента с эпизодами падений в течение предшествующего года и 15,738 человек без падений в анамнезе. Пациенты с падениями в анамнезе были старше, среди них было больше женщин, у них была выше распространенность цереброваскулярной болезни, деменции, депрессии, СД, ХСН, остеопороза и переломов в анамнезе, а также выше сумма баллов по шкалам CHA₂DS₂-VASc и HAS-BLED, чем у пациентов без падений в анамнезе. У пациентов с падениями в анамнезе риск смерти оказался выше на 70% (ОР 1,70; 95% ДИ 1,36–2,14; $p < 0,001$), риск большого кровотечения – на 39% (ОР 1,39; 95% ДИ 1,05–1,84; $p = 0,02$), внутричерепного кровоизлияния – на 87% (ОР 1,87; 95% ДИ 1,02–3,43; $p = 0,044$) при схожем риске ишемического инсульта/СЭ и геморрагического инсульта. В целом эффективность и безопасность апиксабана и варфарина у пациентов с падениями в анамнезе оказались сопоставимыми, однако апиксабан обнаружил преимущества перед варфарином в снижении риска любого кровотечения на 35% и внутричерепного кровотечения – на 81% (Таблица 3).

Апиксабан – единственный из ППОАК, изученный у пациентов с неклапанной ФП в двух РКИ III фазы – ARISTOTLE и AVERROES. В отличие от ARISTOTLE, в исследовании AVERROES

[10] принимали участие пациенты, имеющие противопоказания или отказывающиеся от приема варфарина, которым назначали либо апиксабан 5 мг 2 раза в день (2,5 мг 2 раза в день при наличии двух из трех критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л), либо ацетилсалициловую кислоту (АСК) в дозах 81–324 мг/сут. Как и в других РКИ с ППОАК, пропорция пожилых пациентов в AVERROES оказалась существенной, поэтому это исследование предоставляет дополнительную информацию по эффективности и безопасности апиксабана у лиц пожилого возраста, укрепляя тем самым доказательную базу препарата. Всего в AVERROES включили 5,599 пациентов (средний возраст 70 лет; средний балл по шкале CHADS₂ 2,0), в т. ч. 1,898 (34%) старше 75 лет.

Исследование было прекращено досрочно из-за несомненных преимуществ апиксабана: у всех больных снижение риска инсульта/СЭ составило 55% (ОР 0,45; 95% ДИ 0,32–0,62; $p < 0,001$) при сопоставимом с АСК риске большого кровотечения (ОР 1,13; 95% ДИ 0,74–1,75; $p = 0,57$). В подгруппе пациентов ≥ 75 лет ежегодная частота инсульта/СЭ была значительно ниже в группе апиксабана (2% против 6,1% в группе АСК), а снижение риска инсульта/СЭ достигло 67% (ОР 0,33; 95% ДИ 0,20–0,54; $p < 0,001$). При этом эффективность апиксабана оказалась выше именно у пожилых пациентов: риск инсульта/СЭ у пациентов ≥ 75 лет был ниже на 67% (ОР 0,33; 95% ДИ 0,18–0,56), в то время как у пациентов < 75 лет имелась лишь тенденция к снижению риска на 32% (ОР 0,68; 95% ДИ 0,42–1,08; p для взаимодействия $< 0,001$). Ежегодная частота большого кровотечения составила 2,6% и 2,2% в группах апиксабана и АСК соответственно (ОР 1,21; 95% ДИ 0,69–2,12; $p = 0,5$).

Исследование AVERROES [11] интересно тем, что в нем был выполнен анализ подгрупп у пациентов в возрасте ≥ 85 лет ($n = 366$), доля которых составила 6% от общего числа участников. Среди пациентов в возрасте ≥ 85 лет было больше женщин, у них были ниже индекс массы тела и скорость клубочковой фильтрации, выше риск инсульта по шкале CHADS₂ и распространенность АГ, СД, инсульта и/или транзиторной ишемической атаки в анамнезе (Таблица 4).

Ежегодная частота инсульта/СЭ у больных в возрасте ≥ 85 лет составила 1,0% в группе апиксабана и 7,5% в группе АСК, что соотносилось со снижением риска инсульта/СЭ у получавших апиксабан на 86% (ОР 0,14; 95% ДИ 0,02–0,48). Тогда как у пациентов моложе 85 лет ежегодная частота инсульта/СЭ была 1,7% в группе апиксабана против 3,4% в группе АСК, а снижение риска составило 50% (ОР 0,50; 95% ДИ 0,35–0,69; $p < 0,001$ при сравнении с группой АСК) (p для взаимодействия по возрасту = 0,05), т. е. очень пожилые пациенты получали больше пользы от назначения апиксабана, чем

больные в возрасте < 85 лет. При этом ежегодная частота большого кровотечения у больных ≥ 85 лет была практически одинаковой в группах апиксабана и АСК (4,7% и 4,9% соответственно), а частота внутричерепного кровоизлияния оказалась ниже в группе апиксабана (0,5% против 2,9% в группе АСК; ОР 0,17; 95% ДИ 0,01–1,02; $p = 0,05$).

Результаты исследования AVERROES в целом совпадают с таковыми исследования ARISTOTLE и демонстрируют, что пожилые (≥ 75 лет) и даже очень пожилые (≥ 85 лет) пациенты с ФП получают преимущества от назначения апиксабана. При этом пожилой возраст не увеличивал риск большого кровотечения в группе апиксабана по сравнению с АСК, а у очень пожилых пациентов, получающих апиксабан, риск внутричерепного кровотечения оказался гораздо ниже, чем в группе АСК.

Исследования реальной клинической практики подтвердили эффективность и безопасность апиксабана у лиц пожилого возраста. Результаты одной из таких работ [12] были опубликованы в 2017 г. В этом ретроспективном наблюдательном когортном исследовании участвовали 35,857 пациентов с ФП в возрасте ≥ 65 лет. Доля пациентов, принимавших варфарин, составила 39,2%, апиксабан – 23%, дабигатран – 6,9%, ривароксабан – 30,9%. Апиксабан сравнили с дабигатраном ($n = 4,654$), ривароксабаном ($n = 13,620$) и варфарином ($n = 14,214$), для чего каждому пациенту, получавшему апиксабан, была подобрана соответствующая «пара» из других групп, полностью сопоставимая по основным клиническим характеристикам.

По сравнению с варфарином лечение апиксабаном снижало риск любого инсульта/СЭ на 35% (ОР 0,65; 95% ДИ 0,51–0,83; $p < 0,001$), ишемического инсульта – на 37% (ОР 0,63; 95% ДИ 0,48–0,83; $p < 0,001$), любого большого кровотечения – на 47% (ОР 0,53; 95% ДИ 0,45–0,63; $p < 0,001$), большого желудочно-кишечного кровотечения (ЖКК) – на 47% (ОР 0,53; 95% ДИ 0,42–0,66; $p < 0,001$), другого большого (кроме ЖКК и внутричерепного) кровотечения – на 52% (ОР 0,48; 95% ДИ 0,37–0,62; $p < 0,001$).

По сравнению с ривароксабаном лечение апиксабаном снижало риск любого инсульта/СЭ на 28% (ОР 0,72; 95% ДИ 0,55–0,95; $p = 0,003$), ишемического инсульта – на 33% (ОР 0,67; 95% ДИ 0,49–0,92; $p = 0,012$), любого большого кровотечения – на 51% (ОР 0,49; 95% ДИ 0,41–0,59; $p < 0,001$), большого ЖКК – на 57% (ОР 0,43; 95% ДИ 0,33–0,54; $p < 0,001$), другого большого кровотечения – на 49% (ОР 0,51; 95% ДИ 0,38–0,68; $p < 0,001$).

Эффективность и безопасность апиксабана и дабигатрана оказались сопоставимы, но в группе апиксабана была выявлена тенденция к снижению риска большого ЖКК (ОР 0,68; 95% ДИ 0,44–1,04; $p = 0,08$).

В другом крупном ретроспективном исследовании реальной клинической практики [13],

результаты которого также были опубликованы в 2017 г., проанализировали 913,165 медицинских карт пациентов с ФП, получавших апиксабан или варфарин, среди которых выбрали 76,940 карт, соответствующих критериям включения. Сформировали 2 группы пациентов, сопоставимых по всем исследуемым параметрам, с равным количеством участников в каждой группе ($n=38,470$). Среди всех пациентов риск инсульта/СЭ в группе апиксабана был ниже на 33% (ОР 0,67; 95% ДИ 0,59–0,76; $p<0,001$), риск геморрагического инсульта – ниже на 30% (ОР 0,70; 95% ДИ 0,50–0,99; $p=0,041$), чем в группе варфарина. В подгруппе пациентов старше 75 лет получили похожие результаты: в группе апиксабана риск инсульта/СЭ был ниже на 38% (ОР 0,62; 95% ДИ 0,52–0,73), риск большого кровотечения – на 35% (ОР 0,65; 95% ДИ 0,57–0,73). Таким образом, оба исследования реальной клинической практики подтвердили данные об эффективности и безопасности апиксабана, полученные в РКИ, в т. ч. и у пожилых пациентов.

В соответствии с согласительными рекомендациями экспертов Европейского кардиологического общества по выбору перорального антикоагулянта у отдельных групп пациентов с неклапанной ФП [14], у лиц в возрасте ≥ 75 лет препаратом первого выбора является апиксабан 5 мг 2 раза в день (2,5 мг 2 раза в день при наличии ≥ 2 критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки ≥ 133 мкмоль/л). Второй выбор: дабигатран 110 мг 2 раза в день, ривароксабан 20 мг 1 раз в день или эдоксабан 60 мг 1 раз в день.

Пожилым возрастом характеризуется рядом особенностей, таких как возрастные изменения в системе гемостаза со сдвигом в сторону гиперкоагуляции, снижение функции печени и почек, когнитивные нарушения, частые падения, высокий риск падений, синдром старческой астении, низкая приверженность лечению, полипрагмазия и межлекарственные взаимодействия, сенсорные дефициты и т. д. Все эти особенности оказывают существенное влияние как на эффективность, так и (в большей степени) на безопасность лечения, однако никак не учтены в действующих рекомендациях, в связи с чем профессиональные медицинские сообщества многих стран в последнее время стали разрабатывать стратегии для более оптимального назначения лекарств пожилым пациентам.

Так, в 2008 г. в Германии была предложена система FORTA (Fit-fOR-The-Aged), которая основывается на принципах доказательной медицины с учетом данных реальной клинической практики. Цель системы FORTA – индивидуализация лечения на основании клинических характеристик больного с учетом возможных ошибок (пропуск приема препарата и т. д.) при использовании лекарственных средств, наиболее часто назначаемых пожилым пациентам [15, 16]. В зависимости от того,

насколько тот или иной препарат подходит для использования в пожилом возрасте, выделяют 4 класса FORTA (Таблица 5) [17].

В 2016 г. в список препаратов, часто назначаемых пожилым пациентам, были внесены пероральные антикоагулянты. Ключевые положения, касающиеся применения антикоагулянтов у лиц пожилого возраста, представлены в консенсусном документе ОАС-FORTA 2016 [18]. Междисциплинарный совет из 10 экспертов рассмотрел доступные данные по эффективности и безопасности восьми пероральных антикоагулянтов, использующихся в Европе, и утвердил документ, в котором присвоил каждому из препаратов соответствующий класс FORTA (Таблица 6). При этом 3 «старых» АВК (фенпрокумон, флуиндион и аценокумарол) были отнесены к классу FORTA-C. По мнению экспертов, назначения данных препаратов у пожилых пациентов следует избегать. Варфарин и все ППОАК были классифицированы как полезные (класс FORTA-B) или очень полезные (класс FORTA-A) для пожилых пациентов. Совет экспертов единогласно признал, что апиксабан имеет наилучший профиль безопасности среди всех ППОАК. При этом эксперты отмечают, что между классами FORTA-A и FORTA-B нет строгих различий по преимуществам и недостаткам препаратов. Также необходимо подчеркнуть, что консенсусный документ FORTA представляет собой согласованное мнение экспертов и не имеет статуса клинических рекомендаций.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Пожилым пациентам с неклапанной ФП обязательно назначение пероральных антикоагулянтов, при этом ППОАК являются эффективной и безопасной альтернативой АВК у данной категории пациентов. Анализ подгрупп РКИ ARISTOTLE и AVERROES продемонстрировал, что пациенты пожилого и старческого возраста получают преимущества от назначения апиксабана по сравнению с варфарином и АСК. Исследования реальной клинической практики подтвердили благоприятный профиль эффективности и безопасности апиксабана у пожилых пациентов с ФП. Апиксабан – единственный из ППОАК имеет класс безопасности FORTA-A и, по мнению экспертов FORTA, является наиболее безопасным антикоагулянтом у пожилых пациентов.

Дозирование апиксабана у пациентов с неклапанной ФП имеет особенности. Стандартная доза – 5 мг 2 раза в день. Сниженная доза – 2,5 мг 2 раза в день – назначается при наличии любых двух из трех критериев: возраст ≥ 80 лет, масса тела ≤ 60 кг, креатинин сыворотки $\geq 1,5$ мг/дл (≥ 133 мкмоль/л). Обращаем внимание, что пациенты старше 80 лет должны получать сниженную дозу апиксабана только при наличии

низкой массы тела и/или повышенного уровня креатинина сыворотки. Один только возраст ≥ 80 лет при массе тела ≥ 60 кг и уровне креатинина сыворотки ≤ 133 мкмоль/л не является основанием для снижения дозы апиксабана. Следует помнить, что необоснованное уменьшение дозы апиксабана значительно снижает его эффективность при сохраняющемся риске кровотечений.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Schnabel R.B., Yin X., Gona P., Larson M.G., Beiser A.S., McManus D.D. et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet*. 2015; 386: 154–162. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61774-8.
2. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A., Chang Y., Henault L. E., Selby J.V. et al. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA*. 2001; 285: 2370–2375. DOI: 10.1001/jama.285.18.2370.
3. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P., Larson M. G., Levy D., Vasan R. S. et al. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2004; 110: 1042–1046. DOI: 10.1161/01.CIR.0000140263.20897.42.
4. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S., Eikelboom J., Oldgren J., Parekh A. et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2009; 361: 1139–1151. DOI: 10.1056/NEJMoa0905561.
5. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J., Pan G., Singer D.E., Hacke W. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365: 883–891. DOI: 10.1056/NEJMoa1009638.
6. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J., Lopes R.D., Hylek E.M., Hanna M. et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 365: 981–992. DOI: 10.1056/NEJMoa1107039.
7. Turagam M.K., Velagapudi P., Flaker G.C. Stroke prevention in the elderly atrial fibrillation patient with comorbid conditions: focus on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants. *Clin Interv Aging*. 2015; 10: 1431–1444. DOI: 10.2147/CIA.S80641.
8. Halvorsen S., Atar D., Yang H., De Caterina R., Erol C., Garcia D. et al. Efficacy and safety of apixaban compared with warfarin according to age for stroke prevention in atrial fibrillation: observations from the ARISTOTLE trial. *Eur Heart J*. 2014; 35: 1864–1872. DOI: 10.1093/eurheartj/ehu046.
9. Rao M.P., Vinereanu D., Wojdyla D.M., Alexander J.H., Atar D., Hylek E.M. et al. Clinical Outcomes and History of Fall in Patients with Atrial Fibrillation Treated with Oral Anticoagulation: Insights From the ARISTOTLE Trial. *Am J Med*. 2018; 131: 269–275.e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2017.10.036.
10. Connolly S.J., Eikelboom J., Joyner C., Diener H.C., Hart R., Golitsyn S. et al. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2011; 364: 806–817. DOI: 10.1016/j.jcin.2016.10.023.
11. Ng K.H., Shestakovska O., Connolly S.J., Eikelboom J.W., Avezum A., Diaz R. et al. Efficacy and safety of apixaban compared with aspirin in the elderly: a subgroup analysis from the AVERROES trial. *Age Ageing*. 2016; 45: 77–83. DOI: 10.1093/ageing/afv156.
12. Deitelzweig S., Luo X., Gupta K., Trocio J., Mardekian J., Curtice T. et al. Comparison of effectiveness and safety of treatment with apixaban vs. other oral anticoagulants among elderly nonvalvular atrial fibrillation patients. *Curr Med Res Opin*. 2017; 33: 1745–1754. DOI: 10.1080/03007995.2017.1334638.
13. Li X., Deitelzweig S., Keshishian A., Hamilton M., Horblyuk R., Gupta K. et al. Effectiveness and safety of apixaban versus warfarin in non-valvular atrial fibrillation patients in «real-world» clinical practice. A propensity-matched analysis of 76,940 patients. *Thromb Haemost*. 2017; 117: 1072–1082. DOI: 10.1160/TH17-01-0068.
14. Diener H.-C., Aisenberg J., Ansell J., Atar D., Breithardt G., Eikelboom J. et al. Choosing a particular oral anticoagulant and dose for stroke prevention in individual patients with non-valvular atrial fibrillation: part 2. *Eur Heart J*. 2017; 38: 860–868. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw069.
15. Wehling M. Drug therapy in the elderly: too much or too little, what to do? A new assessment system: fit for the aged (FORTA) [in German]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2008; 133: 2289–2291. DOI: 10.1055/s-0028-1091275.
16. Wehling M. Multimorbidity and polypharmacy: how to reduce the harmful drug load and yet add needed drugs in the elderly? Proposal of a new drug classification: fit for the aged. *J Am Geriatr Soc*. 2009; 57: 560–561. DOI: 10.1111/j.1532-5415.2009.02131.x.
17. Kuhn-Thiel A.M., Weis C., Wehling M. FORTA authors/expert panel members. Consensus validation of the FORTA (Fit for The Aged) List: a clinical tool for increasing the appropriateness of pharmacotherapy in the elderly. *Drugs Aging*. 2014; 31: 131–140. DOI: 10.1007/s40266-013-0146-0.
18. Wehling M., Collins R., Gil V.M., Hanon O., Hardt R., Hoffmeister M. et al. Appropriateness of oral anticoagulants for the long-term treatment of atrial fibrillation in older people. Results of an Evidence-Based Review and International Consensus Validation Process (OAC-FORTA 2016). *Drugs Aging*. 2017; 34: 499–507. DOI: 10.1007/s40266-017-0466-6.

Таблица 1

Основные характеристики пациентов с ФП в исследовании ARISTOTLE в зависимости от возрастной подгруппы [8]

Показатель	Возрастные подгруппы			P
	<65 лет (n=5,471)	65–74 года (n=7,052)	≥75 лет (n=5,678)	
Женский пол, n (%)	1,495 (27,3%)	2,525 (35,8%)	2,396 (42,2%)	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст. (M ± SD)	129,7 ± 15,8	132,1 ± 16,3	131,9 ± 17,0	<0,001
Диастолическое АД, мм рт. ст. (M ± SD)	81,0 ± 10,1	79,6 ± 10,3	76,9 ± 10,7	<0,001
Масса тела, кг (M ± SD)	91,8 ± 23,6	84,1 ± 19,2	76,5 ± 16,4	<0,001
ИМ в анамнезе, n (%)	674 (12,3%)	1,032 (14,6%)	879 (15,5%)	<0,001
Кровотечение в анамнезе, n (%)	686 (12,5%)	1,185 (16,8%)	1,169 (20,6%)	<0,001
Инсульт/ТИА/СЭ в анамнезе, n (%)	910 (16,6%)	1390 (19,7%)	1238 (21,8%)	<0,001
Падения за предшествующий год, n (%)	120 (2,4%)	254 (4,0%)	379 (7,3%)	<0,001
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	1,968 (36,0%)	2,195 (31,1%)	1,378 (24,3%)	<0,001
Сахарный диабет, n (%)	1,412 (25,8%)	1,935 (27,4%)	1,200 (21,1%)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	4,753 (86,9%)	6,448 (91,4%)	4,715 (83,0%)	<0,001
Сумма баллов по шкале CHADS2 (M ± SD)	1,8 ± 1,0	1,9 ± 1,0	2,7 ± 1,1	<0,001
Сумма баллов по шкале CHADS2, n (%):				<0,001
1	2,519 (46,0%)	3,092 (43,8%)	572 (10,1%)	
2	1,852 (33,9%)	2,314 (32,8%)	2,350 (41,4%)	
≥3	1,100 (20,1%)	1,646 (23,3%)	2,756 (48,5%)	
Сумма баллов по шкале CHA2DS2-VASc, n (%):				<0,001
1	1,546 (28,3%)	22 (0,3%)	0 (0,0%)	
2	1,924 (35,2%)	1,552 (22,0%)	295 (5,2%)	
3	1,143 (20,9%)	2,381 (33,8%)	1,206 (21,2%)	
Сумма баллов по шкале HAS-BLED, n (%):				<0,001
1	4,131 (75,5%)	2,008 (28,5%)	1,322 (23,3%)	
2	1,048 (19,2%)	3,078 (43,6%)	2,442 (43,0%)	
≥3	292 (5,3%)	1,966 (27,9%)	1,914 (33,7%)	
Клиренс креатинина по формуле Кокрофта–Голта (мл/мин), n (%):				<0,001
>80	4,160 (76,0%)	2,761 (39,2%)	597 (10,5%)	
50–80	1,154 (21,1%)	3,511 (49,8%)	2,922 (51,5%)	
30–50	128 (2,3%)	713 (10,1%)	1,906 (33,6%)	
≤30	8 (0,1%)	40 (0,6%)	222 (3,9%)	

ФП – фибрилляция предсердий; АД – артериальное давление; ИМ – инфаркт миокарда; ТИА – транзиторная ишемическая атака; СЭ – системные эмболии; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение

Таблица 2

**Эффективность и безопасность апиксабана и варфарина у пациентов с ФП
в зависимости от возрастной подгруппы в исследовании ARISTOTLE [8]**

События	Частота событий, %/год		ОР (95% ДИ)	p для взаимо- действия
	Апиксабан	Варфарин		
Инсульт/СЭ (n=18,201)				0,11
<65 лет	1,00	0,86	1,16 (0,77–1,73)	
65–74 года	1,25	1,73	0,72 (0,54–0,96)	
≥75 лет	1,56	2,19	0,71 (0,53–0,95)	
Большое кровотечение (n=18,140)				0,63
<65 лет	1,17	1,51	0,78 (0,55–1,11)	
65–74 года	1,99	2,82	0,71 (0,56–0,89)	
≥75 лет	3,33	5,19	0,64 (0,52–0,79)	
Все кровотечения (n=18,140)				0,94
<65 лет	13,6	19,1	0,73 (0,65–0,81)	
65–74 года	17,9	25,9	0,70 (0,65–0,77)	
≥75 лет	23,5	33,7	0,71 (0,65–0,78)	
Внутричерепное кровотечение (n=18,140)				0,20
<65 лет	0,31	0,35	0,87 (0,43–1,74)	
65–74 года	0,28	0,81	0,35 (0,20–0,60)	
≥75 лет	0,43	1,29	0,34 (0,20–0,57)	
Смерть от всех причин (n=18,201)				0,43
<65 лет	2,74	2,56	1,07 (0,84–1,35)	
65–74 года	2,67	3,46	0,77 (0,64–0,94)	
≥75 лет	5,42	5,97	0,91 (0,77–1,07)	
Чистая клиническая выгода* (n=18,201)				0,18
<65 лет	4,51	4,29	1,05 (0,87–1,26)	
65–74 года	5,27	6,71	0,79 (0,68–0,91)	
≥75 лет	8,91	10,90	0,82 (0,72–0,93)	

ФП – фибрилляция предсердий; СЭ – системные эмболии; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал

* суммарная частота всех неблагоприятных событий (инсульт/СЭ, большое кровотечение, смерть от всех причин)

Таблица 3

**Эффективность и безопасность апиксабана и варфарина у пациентов с ФП и падениями
в течение предшествующего года в исследовании ARISTOTLE [9]**

События	Частота событий, % (n)		ОР (95% ДИ)
	Апиксабан (n=386)	Варфарин (n=367)	
Инсульт/СЭ	1,76 (12)	1,99 (13)	0,88 (0,40–1,93)
Большое кровотечение	4,35 (26)	5,38 (31)	0,81 (0,48–1,36)
Большое или клинически значимое малое кровотечение	8,81 (50)	9,15 (51)	0,95 (0,65–1,41)
Любое кровотечение	28,86 (135)	45,72 (181)	0,65 (0,52–0,81)
Геморрагический инсульт	0,14 (1)	0,45 (3)	0,32 (0,03–3,09)
Внутричерепное кровотечение	0,33 (2)	1,69 (10)	0,19 (0,04–0,88)
Субдуральное кровотечение	0	0,85 (5)	–
Сердечно-сосудистая смерть	3,42 (24)	2,40 (16)	1,43 (0,76–2,70)
Смерть от всех причин	6,41 (45)	6,74 (45)	0,96 (0,63–1,44)
Инсульт/СЭ/большое кровотечение	5,82 (38)	6,79 (43)	0,85 (0,55–1,32)
Инсульт/СЭ/большое кровотечение/смерть	11,41 (75)	11,98 (76)	0,95 (0,69–1,31)

ФП – фибрилляция предсердий; СЭ – системные эмболии; ОР – относительный риск; ДИ – доверительный интервал

Таблица 4

Основные характеристики пациентов с неклапанной ФП в исследовании AVERROES в зависимости от возраста [11]

Показатель	Возраст <85 лет (n=5,223)	Возраст ≥85 лет (n=366)	p
Женский пол, n (%)	2,118 (40,5)	203 (55,5)	<0,001
Систолическое АД, мм рт. ст.(M ± SD)	131,6 ± 16,3	131,2 ± 18,3	0,57
Вес, кг (M ± SD)	79,8 ± 19,2	68,8 ± 13,1	<0,001
Индекс массы тела, кг/м2 (M ± SD)	28,5 ± 5,7	26,2 ± 4,5	<0,001
Инсульт/ТИА в анамнезе, n (%)	692 (13,2)	72 (19,7)	<0,001
Артериальная гипертензия, n (%)	4,535 (86,7)	302 (82,7)	0,04
Хроническая сердечная недостаточность, n (%)	2,034 (38,9)	136 (37,3)	0,54
Сахарный диабет, n (%)	1,039 (19,9)	56 (15,3)	0,03
Препарат исследования (апиксабан или апиксабан-плацебо) в дозе 2,5 мг 2 раза в день, n (%)	220 (4,2)	141 (38,5)	<0,001
Предшествующая терапия АВК, n (%)	2,067 (39,5)	148 (40,4)	0,73
Скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-EPI, мл/мин: M ± SD <60, n (%) ≥60, n (%)	69,8 ± 17,4 1,518 (29,0) 3,712 (71,0)	53,9 ± 15,6 250 (68,3) 116 (31,7)	<0,001
Сумма баллов по шкале CHADS2: M ± SD 0–1, n (%) 2, n (%) 3–6, n (%)	2,0 ± 1,0 1,999 (38,2) 1,846 (35,3) 1,384 (26,5)	2,7 ± 1,1 27 (7,4) 152 (41,6) 186 (51,0)	<0,001

ФП – фибрилляция предсердий; АД – артериальное давление; ТИА – транзиторная ишемическая атака; АВК – антагонисты витамина К; М – среднее значение; SD – стандартное отклонение

Таблица 5

Классификация лекарственных препаратов в соответствии с критериями FORTA [17]

Класс FORTA	Характеристика
Класс А (A-bsolutely)	- обязательный (рекомендуемый) препарат - четкое преимущество при определении соотношения эффективность/безопасность является доказанным у пожилых пациентов при данном показании
Класс В (B-eneficial)	препараты с доказанной или очевидной эффективностью у пожилых людей, но имеющие некоторые ограничения при оценке эффективности или безопасности
Класс С (C-areful)	- препараты с сомнительным профилем эффективность/безопасность - следует избегать их назначения (или исключить из листа назначения при наличии слишком большого числа лекарств) из-за отсутствия преимуществ или возможных побочных эффектов - рассмотреть/найти альтернативу
Класс D (D-on't)	- препараты, назначения которых пожилым пациентам следует избегать - в первую очередь исключать из листа назначений - рассмотреть/найти альтернативу

Таблица 6

Класс FORTA для пероральных антикоагулянтов у пожилых пациентов с ФП [18]

Препарат	Класс FORTA
Аценокумарол	С
Флюиндион	С
Фенпрокумон	С
Варфарин	В
Дабигатран низкая доза	В
Дабигатран высокая доза	В
Эдоксабан высокая доза	(А) В
Ривароксабан	В
Апиксабан	А

СТАРЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-147-153

УДК: 616.71

Браилова Н.В.¹, Кузнецова В.А.², Дудинская Е.Н.¹, Ткачева О.Н.¹

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

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, студент, Москва, Россия

Резюме

Данная обзорная статья посвящена теме изменений, происходящих в костной ткани в процессе старения организма. Затрагиваются адипогенез и остеогенез на молекулярном уровне, описываются белки и гены, в которых в процессе старения может произойти соматическая мутация, приводящая как к незначительным изменениям, так и к активной потере минеральной плотности кости. Перечисляются факторы, которые влияют на изменение минеральной плотности костей, преимущественно у людей пожилого возраста, и существующие лекарственные препараты, которые могут замедлить остеопороз. Знание клеточных и молекулярных механизмов, лежащих в основе старения костной ткани, будет способствовать созданию таргетной терапии остеопороза, замедляющей старение кости и предотвращающей падения и переломы у людей пожилого возраста.

Ключевые слова: старение; остеогенез; остеопороз; переломы; костная ткань; витамин D

Для цитирования: Браилова Н.В., Кузнецова В.А., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. СТАРЕНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 147–153.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-147-153

AGING BONE

Brailova N.V.¹, Kuznetsova V.A.², Dudinskaya E.N.¹, Tkacheva O.N.¹

¹ Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, student, Moscow, Russia

Abstract

This review article deals with the topic of changes in bone tissue in the process of aging of the body. Adipogenesis and osteogenesis are affected at the molecular level, proteins and genes are described, in which somatic mutation can occur during the aging process, resulting in both minor changes and an active loss of bone mineral density. The factors that affect the change in bone mineral density mainly in the elderly, and existing drugs that can slow down osteoporosis are listed. Knowledge of the cellular and molecular mechanisms underlying the aging of bone tissue will contribute to the creation of targeted therapy for osteoporosis, which slows down bone aging and prevents falls and fractures in the elderly people.

Keywords: aging; osteogenesis; osteoporosis; fractures; bone; vitamin D

For citation: Brailova N.V., Kuznetsova V.A., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N. AGING BONE. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 147–153.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-147-153

ВВЕДЕНИЕ

Старение является естественным физиологическим процессом, который, несмотря на многочисленные исследования, изучен не полностью. В 1961 году Хейфликом был обнаружен предел деления соматической клетки в результате наступления

критической длины теломер, после достижения которой проявлялись все признаки старения клетки и наступал апоптоз. Как и в любой ткани, в кости, включающей в себя клетки и внеклеточный матрикс, состоящий из неколлагеновых белков и коллагеновых волокон, минерализующихся

с фосфатом кальция и гидроксипатитом, при старении происходит уменьшение числа остеобластов и остеоцитов за счет апоптоза и увеличения количества жировой ткани. В костных клетках происходят и качественные изменения. Например, у остеобластов во время старения постепенно снижается продукция коллагена I типа (органический матрикс костей), а поздние пассажи старых клеток приобретают неправильную форму, уплощаются и заполняются продуктами жизнедеятельности клетки [1, 2]. Кость претерпевает изменения на протяжении всей жизни, резорбция и образование происходят постоянно. Набор массы костной ткани достигает максимума к 20–30 годам, после 35–40 лет процесс костной резорбции начинает преобладать над процессом костеобразования, костная масса начинает постепенно уменьшаться, становится более тонкой, порозной и к 80 годам общая костная масса тела составляет 50% от ее пикового значения (сенильный остеопороз).

РОЛЬ ГЕНА PPARG В КОСТНОЙ ТКАНИ

Если кратко охарактеризовать цепь событий, происходящих при эмбриональном остеогенезе, то можно выделить основные этапы: стволовые клетки дифференцируются в хондроциты, после чего происходит минерализация внутриклеточного матрикса и образование остеобластов, параллельно данным процессам идет ангиогенез [4, 3]. Позже основным источником остеобластов и адипоцитов становятся мезенхимальные стволовые клетки (МСК) костного мозга. Дифференцировка происходит при помощи сложных сигнальных путей и, например, при сдвиге линии дифференцировки МСК в сторону адипоцитов, уменьшается количество остеобластов и происходит потеря костной массы [4, 5]. Ген PPARG является одним из ключевых генов, который управляет адипогенной дифференцировкой МСК. Ген PPARG кодирует лиганд-активируемый ядерный рецептор PPAR γ : γ -рецептор, активируемый пероксисомными пролифераторами, который признан центральным среди факторов транскрипции и единственным фактором, регулирующим адипогенез. В ходе многочисленных исследований было выяснено, что даже эктопическая экспрессия PPAR γ стимулирует адипогенез, а отсутствие данного рецептора у мышей приводило к отсутствию терминально дифференцированных жировых тканей, жировой дистрофии печени и липодистрофии. Соматические мутации гена PPARG, активирующие процесс старения, у людей приводят к метаболическим нарушениям с формированием резистентности к инсулину и развитием артериальной гипертензии, а селективные лиганды PPAR γ , в частности препараты тиазолидинона, применяются для лечения сахарного диабета 2 типа в результате подавления инсулинорезистентности. Интересно,

что в проводившихся экспериментах при длительных инъекциях троглитазона (тиазолидинон с низким сродством) мышам происходило увеличение количества адипоцитов без влияния на костную массу, в то время как инъекции росглитазона (тиазолидинон с высоким сродством), кроме нарастания числа адипоцитов, ассоциировались со снижением минеральной плотности кости. Именно этим и еще стимулированием апоптоза остеобластов и остеоцитов объясняется повышение частоты переломов у людей, у которых в качестве терапии сахарного диабета применяют тиазолидиноны. У мышей было выявлено 2 изоформы – PPAR γ 1 и PPAR γ 2. Экспрессия PPAR γ 2 осуществлялась только в пределах жировой ткани, а другая изоформа экспрессировалась в различных других тканях. И несмотря на то, что регуляция экспрессии в процессе адипогенеза была хорошо изучена, остаются неизвестными функциональные различия двух изоформ в адипогенезе и в зрелых жировых клетках.

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ РЕГУЛЯЦИИ PPAR γ БЕЛКА В КОСТЯХ

Не только дефекты самого гена PPARG, но и мутации белков, влияющих на него, являются частью процессов старения. Например, положительные регуляторы адипогенеза, которые путем прямой или косвенной активации экспрессируют PPAR γ , – проадипогенные транскрипционные факторы, к которым относятся белки C/EBP α , C/EBP β и PPAR γ , также связывающиеся с энхансероподобными участками в локусе гена, отвечающего за выработку PPAR γ . Считается, что C/EBP β функционирует на ранних стадиях адипогенеза, связываясь с областями адипогенного энхансера, он облегчает присоединение других транскрипционных факторов, таких как глюкокортикоидный рецептор. Фибробласты с выключенным геном C/EBP α демонстрируют или серьезные дефекты PPAR γ -стимулированного адипогенеза в отсутствие синтетических лигандов PPAR γ , или частичные дефекты в присутствии этих лигандов, что позволяет предположить, что C/EBP α также необходим для PPAR γ -стимулированного адипогенеза. И в дальнейшем в зрелых адипоцитах C/EBP α , связанный с локусом гена PPARG, индуцирует и поддерживает экспрессию PPAR γ через обратную положительную связь. Также еще одним из ранних регуляторов PPAR γ является EBF1 (ранний В-клеточный фактор), который определяет дальнейшую судьбу В-клеток, а EBF2 регулирует дифференцировку остеокластов. Они оба индуцируются во время адипогенеза белых преадипоцитов, но с разными паттернами экспрессии. В качестве еще одних важных факторов упоминаются KLF (Крюппелеподобные факторы), среди которых выделяют KLF5 и KLF9, демонстрирующие различные паттерны

экспрессии в процессе адипогенеза, но, вероятно, имеющие одну и ту же область на промоторе PPAR γ 2. Регуляция экспрессии PPAR γ в процессе адипогенеза также регулируется ремоделированием хроматина и модификациями гистонов, такими как ацетилирование и метилирование [6, 7]. Стоит упомянуть сигнальный путь Wnt, который является важным регулятором эндокринных функций. Активация передачи сигналов Wnt блокирует формирование адипоцитов путем ингибирования экспрессии PPAR γ и C/EBP α . Передача сигналов Wnt осуществляется внутриклеточно и включает сложные взаимодействия между различными белками. Выделяют два вида путей: канонический и неканонический. Канонический путь передачи сигналов инициируется связыванием внеклеточных лигандов Wnt, таких как Wnt3a, с мембранным рецептором семейства Frizzled, который образует комплексы с другими белками, включая корецептор липопротеинов низкой плотности (LRP5/6) и белки семейства Dishevelled (DSH), ингибирующие мультибелковый «деструктурирующий комплекс». Wnt-индуцированное комплексообразование приводит к активации DSH, которая одновременно ингибирует второй комплекс белков, включающий цитоплазматический «поддерживающий» белок аксин, протеинкиназу 3 (GSK3) и белок – супрессор опухолей – adenomatous polyposis coli (APC). GSK3 является конститутивно активной киназой, которая фосфорилирует цитоплазматический β -катенин, белок, который регулирует активность и субклеточную локализацию многих транскрипционных факторов. Ингибирование аксина, GSK3, APC стабилизирует цитоплазматический пул β -катенина и приводит к увеличению его количества, позволяя проникнуть в ядро, где он активирует T-клеточные факторы (TCF), направляющие β -катенин на гены-мишени Wnt, регулирующие экспрессию множества генов. Каноническая передача сигналов Wnt, как полагают, способствует развитию костей за счет нескольких механизмов, включая обновление стволовых клеток, стимуляцию пролиферации остеобластов и индукцию остеобластогенеза. В качестве эксперимента мышам производили разрушение β -катенина в мезенхимальных клетках-предшественниках хондроцитов и остеобластов, что приводило к полному отсутствию у эмбриона скелетной кости. Активация передачи сигналов β -катенина через канонический путь ингибирует адипогенез прежде всего путем блокирования индукции критических адипогенных факторов транскрипции C/EBP α и PPAR γ (даже при их избытке адипогенез подавлен, что вероятнее всего связано с тем, что β -катенин не только блокирует индукцию этих транскрипционных факторов, но также мешает их транскрипционной активности). Подобно каноническому пути, в неканоническом Wnt-сигнальные пути инициируются связыванием его представителей – Wnt1 и Wnt5a с мембранным

рецептором семейства Frizzled, однако потом он не зависит от β -катенина. Неканонические пути более неоднородны и включают огромное количество внутриклеточных медиаторов. Примерами являются кальцийзависимый путь Wnt/Ca $^{2+}$ и путь планарной клеточной полярности (PCP), который является DSH-зависимым. Также исследования костей человека показывают, что в регуляции ингибирования развития адипоцитов в мезенхимальных клетках костного мозга важную роль играют не только Wnt-сигнальные пути, но и BMP (костный морфогенетический белок). Выделяют более 20 разных костных морфогенетических белков (КМБ), из них BMP-2, BMP-4, BMP-6 и BMP-7 являются хорошо известными медиаторами дифференцировки остеобластов и/или адипоцитов из МСК. Их делят на 2 типа: рецептор BMP II типа (BMPR-II) или рецептор активина II типа (ActR-II) и рецептор BMP I типа. Несколько членов семейства BMP секретируют остеобласты и принимают участие в аутокринной и паракринной регуляции, вызывая остеобластную дифференциацию МСК за счет усиления функции дифференцированных остеобластов в производстве матрикса. BMP I типа делится на несколько подтипов: так, активация BMPR-IA считается адипогенной, а BMPR-IB – остеобластогенной. Однако это деление условно. Фосфорилирование BMPR I типа инициирует последующее фосфорилирование и активацию нижестоящих внутриклеточных сигналов в цитозоле (SMAD-белки, являющиеся преобразователями сигналов и транскрипционными модуляторами), которые в конечном итоге приводят к образованию олигомерных белковых комплексов, перемещающихся в ядро, где регулируют транскрипцию генов-мишеней (PPARG) [1, 4].

АДИПОКИНОВОЕ ВЛИЯНИЕ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ

Адипоциты выделяют ряд белков (адипокинов), которые функционируют как гормоны через эндокринный путь, например лептин. В исследованиях, проведенных на мышах, с возрастом потеря прочности кости сопровождалась снижением лептина в сыворотке крови. Также у мышей с дефицитом лептина бедренные кости были короче, содержание минералов в них было ниже и снижалась минеральная плотность бедренных костей, в то же время повышалось содержание минералов в поясничном отделе позвоночника. Предполагается, что лептин дифференциально регулирует хондрогенную пролиферацию и дифференцировку в апфендикулярной и осевой областях скелета. Так, у мышей культивировали первичные эпифизарные хондроциты большеберцовой кости, которые пролиферировали быстрее, чем эпифизарные хондроциты позвоночника. Лептин ингибирует апоптоз в хондроцитах эпифизарной пластинки большеберцовой кости, но способствует апоптозу в позвоночной

эпифизарной пластинке хондроцитов. Он регулирует развитие остеокластов, снижая продукцию RANK и RANK-лигандов. Результаты исследования показывают, что уровень BMP-7 в эпифизарных хондроцитах большеберцовой кости намного выше, чем в позвоночных эпифизарных хондроцитах. Таким образом, уровень Wnt3 в фиброцитах большеберцовой кости был зависим от пути STAT, в то время как в позвоночных хондроцитах его уровень зависел от пути ERK (один из ключевых сигнальных путей митоген-активируемых протеинкиназ). В мезенхимальных клетках, полученных от доноров с остеопорозом в менопаузальном периоде, связывание лептина уменьшалось. Однако это лишь локальные эффекты лептина, направленные на сохранение скелета и жизненно необходимые для людей с большой жировой массой (далее об этом будет сказано более подробно). Центральные эффекты связаны с основной мишенью лептина – гипоталамусом (дугообразное ядро в гипоталамусе отвечает за регуляцию энергетического гомеостаза), но периферические эффекты лептина стоит считать доминирующими [1, 8].

Кроме лептина, значимым белком, который вырабатывается адипоцитами, является адипонектин (сам белок и его рецепторы были обнаружены в МСК). Он достаточно хорошо изучен. Известно, что он повышает чувствительность к инсулину и участвует в регулировании плотности костей – повышает активность остеобластов и подавляет функцию остеокластов. Однако в отличие от других белков, вырабатываемых адипоцитами, он уменьшается с ожирением и ингибирует дифференцировку адипоцитов с помощью COX-2-опосредованного пути [1].

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КОСТНУЮ ТКАНЬ

Существует широкий спектр экзогенных и эндогенных факторов, регулирующих адипогенез и остеогенез, однако уровень их влияния меняется с возрастом. Бурая жировая ткань, преобладающая у новорожденных, помогает им поддерживать нормальную температуру тела с минимальными затратами энергии. Жировая ткань в костном мозге имеет схожие черты с бурой жировой тканью. Экспериментально доказано, что в условиях анемии гипоксическое воздействие снижает уровень ожирения в пределах костного мозга, а индуцированная полицитемия – увеличивает. Самыми важными факторами, пожалуй, являются генетические [1]. Так, у пожилых женщин хуже поддерживается дифференцировка МСК в остеобласты, что было хорошо показано в исследовании возрастной группы мышечной и на модели мышечной преждевременного старения. У них повышалась экспрессия гена PPAR γ и снижалась экспрессия гена Runx2, отвечающего за выработку транскрипционного фактора, ассоциированного с дифференцировкой

остеобластов. Экспериментально в биопсиях гребня подвздошной кости у пожилых женщин с остеопорозом было отмечено заметное накопление адипоцитов.

В группе женщин пожилого возраста эпигенетические факторы сопоставимы с генетическими. Физическая активность имеет прямое отношение к костной массе и здоровью костей. Например, регулярные физические нагрузки положительно коррелируют с повышенным образованием костной ткани и прочностью костей, т. е. улучшают метаболизм и ремоделирование костной ткани, в то время как постельный режим связан со снижением костной массы. Таким образом, на процессы развития остеопороза у пожилых людей, наряду с гормональными изменениями, большую роль играет сниженная физическая активность и частый постельный режим: люди старшей возрастной группы чаще имеют хронические заболевания, не позволяющие им вести активный образ жизни.

У пожилых людей уменьшается биосинтез витамина D $_3$ и его активных метаболитов как в связи с уменьшением инсоляции и синтеза витамина D $_3$ в коже, так и в связи с недостаточностью процессов гидроксирования в печени и почках. Предпринимались попытки компенсировать дефицит витамина посредством обогащения молочных продуктов витамином D $_3$, однако для многих пожилых пациентов это оказалось недостаточно эффективно в связи с непереносимостью лактозы или вкусовыми предпочтениями. В настоящее время начали появляться исследования, направленные на профилактику высокого риска остеопении (считается доклинической стадией остеопороза), связанной со старением, через питание и добавление в рацион определенных продуктов. Например, было проведено Корейское исследование на модели мышечной преждевременного старения 6 (SAMP6) для оценки эффективности потребления сои и эффекта ферментации против потери костной массы с определением возможного механизма. Было выяснено, что в процессе брожения соевых бобов происходит превращение глюкозидного типа в агликоновый тип изофлавоноидов, который оказывает положительное воздействие на костную ткань. При выполнении анализа сыворотки крови мышечной SAMP6, у которых в рационе были ферментированные соевые бобы, было выявлено повышение костно-специфической щелочной фосфатазы в 1,69 раз по сравнению с группой мышечной, в рационе которой бобовые отсутствовали. Костно-специфический ALP продуцируется остеобластами, и его синтез положительно коррелирует с образованием кости. Было высказано предположение, что соевые бобы оказывали остеогенное действие через передачу сигналов BMP2-Smad-Runx2. Процесс ферментации гидролизует изофлавоноидные глюкозиды в соевых бобах в агликоны, в связи с чем в ферментированных бобах отмечается более высокий уровень

агликонов. Также на основе QRT-ПЦР-анализа большеберцовых костей мышей была выявлена активация нескольких генов остеогенеза, включая ALP (в 5,4 раза). В том числе было выяснено, что экспрессия Runx2 усиливается добавкой неферментированных соевых бобов в рацион в 3,90 раза и ферментированных в 5,51 раза [1, 9].

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА КОСТИ

Ожирение бывает центральным (абдоминальным, андронидным) и периферическим (гиноидным). Ожирение у пожилых людей достаточно часто сопровождается метаболическим синдромом, и основной критерий – это абдоминальное ожирение, когда у женщин окружность талии более 80 см, у мужчин – более 94 см). Если потребление энергии в процессе питания превышает потребности организма в ней, то это приводит к ожирению, которое обычно коррелирует с изменением костной массы. Согласно исследованиям, изменение веса тела лучше отражает динамику минеральной плотности костной ткани по сравнению с индексом массы тела (ИМТ). Ожирение может быть связано не только с погрешностью в питании, но и с повышенным уровнем гормона паращитовидной железы, который также увеличивает формирование кости путем защиты остеобластов от апоптоза на моделях грызунов. Было выявлено положительное влияние ожирения на линейный скелетный рост и плотность костей у детей, т. е. при увеличении базовой массы жира в организме увеличивается костная масса и площадь.

Изучалась частота переломов у пожилых людей с избытком жировой массы. Результаты метаанализа показали, что избыток жировой массы защищал как от тотальных переломов, так и от остеопоротических, причем гендерных различий выявлено не было. Вероятнее всего, данные процессы связаны с гиперинсулинемией, так как инсулин, как и секретирующийся совместно с ним амилин, сильно ингибируют резорбцию кости. Глюкозозависимый инсулиноотропный полипептид (ГИП или GIP), усиливающий постпрандиальную секрецию инсулина, также связан с данным процессом. Несмотря на то, что ГИП непосредственно не сильно влияет на резорбцию кости, он стимулирует пролиферацию остеобластов, в связи с чем снижает потерю костной массы. У пациентов с гиперинсулинемией также увеличивается свободная концентрация половых гормонов в крови, что способствует снижению активности остеокластов и, вероятно, имеет положительное влияние на остеобласты. Например, исследование Tromso показало, что риск переломов позвонков прогрессивно снижается на 50% у лиц с наибольшей инсулинорезистентностью. В последнее время исследуется и такой гормон, как прептин, который также вырабатывается в β -клетках, и его местное введение

взрослым мышам приводит к увеличению образования костей, положительно влияя на костную массу. Однако, несмотря на положительное действие на костную ткань всех этих гормонов, центральным на настоящий момент для исследований остается лептин. Так, например, исследование крыс показало, что при введении низкой дозы лептина имеется положительное влияние на костную ткань без влияния на массу тела, а высокие дозы способствуют уменьшению жировой массы тела и костной ткани. Было выяснено, что у молодых людей лептин положительно связан с показателями образования костной ткани и обратно связан с костной резорбцией. У женщин в менопаузальном периоде циркулирующий лептин обратно связан с резорбцией костей независимо от жировой массы и напрямую коррелирует с минеральной плотностью костей бедра, позвоночника и предплечья [8, 10, 11, 12].

СТАРЕНИЕ И ОСТЕОПОРОЗ

В связи с несколько различающимися механизмами развития остеопороза выделяют 2 типа. 1 тип – эстроген-зависимая ускоренная потеря костной массы, наступает вскоре после менопаузы. 2 тип известен как сенильный остеопороз, когда снижается скорость обмена костной ткани.

Менопауза связана с быстрым снижением циркулирующего гормона эстрогена и, как следствие, со снижением плотности костей. Парадоксально то, что происходит увеличение размера кости за счет увеличения периостального диаметра, что частично сохраняет прочность костей. Процессы костной резорбции и костеобразования продолжают, но преобладает резорбция костной ткани, связанная с увеличением активности остеокластов в губчатой кости. Трабекулы начинают истончаться, теряют свою пластинчатую структуру, становятся цилиндрическими и при сохраняющейся нагрузке на них разрушаются. Данные исследований показывают, что изменения в уровне эстрогенов связаны с секрецией иммунных факторов мононуклеарными клетками и предполагается, что изменения в локальном производстве костеобразующих цитокинов могут лежать в основе изменений в обмене костной ткани. Более ярко это представлено при хирургически вызванной менопаузе, когда происходит сильное и быстрое снижение уровня эстрогена. Среди цитокинов, участвующих в данных провоспалительных процессах, особая роль отводится интерлейкину-1 (ИЛ-1), интерлейкину-6 (ИЛ-6), гранулоцитарно-макрофагальному колониестимулирующему фактору (ГМ-КСФ) и фактору некроза опухоли альфа (ФНО α). Однако полностью механизмы остаются недостаточно изученными. ФНО α обладает эффектами стимулирования резорбции кости и ингибирует образование новой кости. ИЛ-6 и ИЛ-11 регулируются половыми гормонами, прекращение выработки которых приводит к увеличению активности остеобластов

и остеокластов в костном мозге посредством увеличения концентрации ИЛ-6, что подтверждается в исследованиях на мышках. Образование остеокластов в ответ на ИЛ-6 либо на ИЛ-11 было значительно выше в культурах костного мозга от мышшей с проведенной овариэктомией, чем в культурах от мышшей, подвергавшихся фиктивным операциям, даже когда культуры имели одинаковое количество остеобластов и уровень ИЛ-6. Эти данные показывают, что не только продукция предшественников остеокластов, но и их чувствительность к ИЛ-6 усиливается в отсутствие эстрогенов, а также увеличивается с возрастом [1, 13].

ВОЗМОЖНО ЛИ ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА?

В настоящее время нет лекарственных препаратов, которые полностью бы решали проблему остеопороза. Лечение сенильного остеопороза с низкоэнергетическими переломами сопровождается маломобильностью пациентов, что способствует формированию замкнутого круга и осложняет механизм восстановления костной ткани с увеличением возраста. Однако в качестве лекарственной терапии можно использовать бисфосфонаты, которые оказывают антиапоптотическое действие на остеобластах через механизмы, включающие внеклеточные сигнально-регулируемые киназы (ERKs) и каналы коннексина 43, который составляет коннексон, являющийся основой полуканалов и щелевых соединений. Еще один препарат, подавляющий резорбцию костной ткани, деносумаб – таргетный препарат, являющийся моноклональным человеческим антителом к лиганду рецептора активатора ядерного фактора каппабета (RANKL) – основной молекулы формирования и жизнедеятельности зрелых остеокластов. В отличие от бисфосфонатов, деносумаб приостанавливает образование остеокластов из преостеокластов, не влияя на функцию зрелых клеток, не накапливается в костной ткани и потому обладает обратимым действием [14]. Оба препарата подавляют маркеры костного обмена, повышают минеральную плотность костной ткани и снижают риск позвоночных, внепозвоночных переломов и переломов бедра.

Препаратом, оказывающим принципиально другое действие на костную ткань, является терипаратид (рекомбинантный человеческий паратиреоидный гормон, ПТГ 1-34). Исследования, в которых изучалось терапевтическое использование гормона роста у пациентов с остеопорозом, выявили четкую корреляцию между его дозой и уровнем инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) в сыворотке с увеличением минеральной плотности костной ткани. Инъекции терипаратида увеличивают уровень циркулирующего ИФР-1, что определяет терапевтическое применение данного препарата в качестве анаболического костного агента

в режиме пульсирующего введения. Стабильно высокий уровень терипаратида в крови, напротив, ведет к снижению минеральной плотности костей [1, 13].

После открытия сигнального пути Wnt был разработан новый подход к лечению остеопороза, который основывался на внутриклеточных ингибиторах этого пути – склеростине и Dickkopf-1, которые секретируются остеоцитами, подавляют остеобластную активность и при помощи RANKL усиливают резорбцию костной ткани. Препаратом, ингибирующим склеростин, является ромосозумаб (AMG-785), человеческое моноклональное антитело, которое быстро приводит к увеличению трабекулярной, кортикальной костной массы, жесткости и прочности всей кости. Однако данный препарат обладает высокими рисками сердечно-сосудистых заболеваний, в связи с чем его применение ограничено, особенно у пожилых людей [15].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. J.M. Gimble, Z. Floyd E., M. Kassem, M.E. Nuttall. Aging and Bone. In: Duque, Gustavo, Kiel, Douglas P, eds. *Osteoporosis in Older Persons*. Springer International Publishing. 2016: 23–42. DOI: 10.1007/978-3-319-25976-5.
2. Hayflick L., Moorhead P.S. The serial cultivation of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research*. 1961; 25: 585–621. DOI: 10.1016/0014-4827(61)90192-6.
3. Olsen B.R. *Bone embryology, 6th edition*. Washington: American Society for Bone and Mineral Research. 2006.
4. Muruganandan S., Roman A.A., Sinal C.J. Adipocyte differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells: Cross talk with the osteoblastogenic program. *Cellular and Molecular Life Sciences*. 2008; 6(2): 236–253. DOI: 10.1007/s00018-008-8429-z.
5. Rosen E.D., Walkey C.J., Puigserver P., Spiegelman B.M. Transcriptional regulation of adipogenesis. *Genes Dev*. 2000; 14: 1293–1307.
6. Stachecka J., Nowacka-Woszek J., Kolodziejcki P.A., Szczerbal I. The importance of the nuclear positioning of the PPAR γ gene for its expression during porcine in vitro adipogenesis. *Chromosome Research*. 2019 (Epub ahead of print). DOI:10.1007/s10577-019-09604-2
7. Lee J.E., Ge K. Transcriptional and epigenetic regulation of PPAR γ expression during adipogenesis. *Cell Biosci*. 2014; 4: 29. DOI: 10.1186/2045-3701-4-29.
8. Li X., Shi S., Chen J., Zhong G., Li X., Liu Z. Leptin differentially regulates endochondral ossification in tibial and vertebral epiphyseal plates. *Cell Biology International*. 2017; 42(2): 169–179. DOI: 10.1002/cbin.10882.
9. Nirmala F.S., Lee H., Kim J., Jung C.H., Ha T., Jang Y.J., Ahn J. Fermentation Improves the Preventive Effect of Soybean Against Bone

Loss in Senescence Accelerated Mouse Prone 6. *Journal of Food Science*. 2019; 84(2): 349–357. DOI: 10.1111/1750-3841.14433.

10. Reid I.R. Relationships between fat and bone. *Osteoporosis International*. 2007; 19(5): 595–606. DOI: 10.1007/s00198-007-0492-z.

11. De Laet C., Kanis J.A., Oden A., Johanson H., Johnell O., Delmas P., Eisman J.A., et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005; 16(11): 1330–8. DOI: 10.1007/s00198-005-1863-y.

12. Ahmed L.A., Schirmer H., Berntsen G.K., Fonnebo V., Joakimsen RM. Features of the metabolic syndrome and the risk of non-vertebral fractures: The Tromso study. *Osteoporos Int*. 2009; 20(5): 839. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00198-005-0003-z>.

13. Lau A.N., Adachi J.D. Bone Aging. In: Nakasato Y, Yung R, eds. *Geriatric Rheumatology*. New York: Springer. 2011: 11–16. DOI: 10.1007/978-1-4419-5792-4_2.

14. Reid I.R., Miller P.D., Brown J.P., et al. Effects of denosumab on bone histomorphometry: The FREEDOM and STAND studies. *J Bone Miner Res*. 2010; 25(10): 2256–2265. DOI: 10.1002/jbmr.149.

15. Anagnostis P., Gkekakos N.K., Potoupnis M., Kenanidis E., Tsiridis E., Goulis D.G. New therapeutic targets for osteoporosis. *Maturitas*. 2019; 120: 1–6. DOI: 10.1016/j.maturitas.2018.11.010.

ОПЫТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПЕРЕЛОМом ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-154-158

УДК: УДК 616-001.5

Белов М.В.^{1,2}, Белова К.Ю.^{1,2}, Дегтярев А.А.¹, Ершова О.Б.²

¹ Государственное автономное учреждение здравоохранения Ярославской области «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», Ярославль, Россия

² ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

Резюме

Переломы проксимального отдела бедренной кости являются тяжелым, угрожающим жизни повреждением, имеющим огромные социальные, медицинские и экономические последствия, сопровождающимся высоким уровнем летальности. Статья посвящена вопросам организации медицинской помощи пациентам старших возрастных групп, получивших перелом проксимального отдела бедренной кости на фоне остеопороза. На примере опыта больницы скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева г. Ярославля показано, как изменились подходы к оказанию помощи этим больным за последние 10 лет. Был внедрен целый комплекс мероприятий, касающихся обеспечения своевременной госпитализации, круглосуточного обследования, наличия бесплатных металлоконструкций, терапевтического сопровождения и ранней реабилитации пациентов. Результатом явилось снижение летальности в стационаре с 9,66% до 1,44%, оперативная активность увеличилась с 71% до 92%, количество пациентов, прооперированных в течение 48 часов, возросло с 0,3% до 82%. Кроме того, у пациентов с низкоэнергетическими переломами необходимо наладить дальнейшую маршрутизацию для реализации мер по профилактике падений и лечению остеопороза, что позволяет уменьшить частоту повторных переломов и снизить летальность. Для этого на базе центра остеопороза БСМП им. Н.В. Соловьева была создана первая в России служба профилактики повторных переломов. Были организованы: активное выявление пациентов, проведение оценки риска переломов и падений, назначения терапии остеопороза, немедикаментозных мероприятий и обучения, разработка плана дальнейшего наблюдения за пациентом. Это позволило достичь высокой эффективности работы службы: выявление до 97% пациентов, получивших перелом, и назначение лекарственной терапии до 78% больных. Таким образом, внедрение целого комплекса мер позволило значительно улучшить качество оказания медицинской помощи пациентам с переломами проксимального отдела бедра.

Ключевые слова: перелом; бедренная кость; операция; эндопротезирование; летальность; остеопороз; служба профилактики

Для цитирования: Белов М.В., Белова К.Ю., Дегтярев А.А., Ершова О.Б. ОПЫТ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТАМ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП С ПЕРЕЛОМом ПРОКСИМАЛЬНОГО ОТДЕЛА БЕДРЕННОЙ КОСТИ В ЯРОСЛАВСКОЙ ОБЛАСТИ. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 154–158.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-154-158

EXPERIENCE OF MEDICAL CARE WHICH IS PROVIDED TO PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS WITH A HIP FRACTURE IN YAROSLAVL REGION

Belov M.V.^{1,2}, Belova K.Yu.^{1,2}, Degtyarev A.A.¹, Ershova O.B.²

¹ GOUZ Ya.O. «Solovyov N.V. Clinical Emergency Hospital», Yaroslavl, Russia

² Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, Russia

Abstract

Hip fractures are severe and life-threatening injuries with huge social, medical and economic consequences and a high mortality rate. The article is devoted to the organization of medical care in older patients group who received a hip fracture due to osteoporosis. Based on the experience of the Yaroslavl emergency medical care hospital n.a. N.V. Solovyov we analyze how the providing of medical care for these patients has changed over the past 10 years. A whole range of measures was introduced to ensure timely hospitalization, round-the-clock examination, availability of free metal structures, therapeutic support and early rehabilitation of patients. The result of these measures was the reduction in hospital mortality from 9.66% to 1.44%, the increase of operational activity from 71% to 92%, and the increase of the number of patients operated on within 48 hours from 0.3% to 82%. In addition, patients with low-energy fractures need implementing measures of falls prevention and prescription of the treatment for osteoporosis. These approaches help to reduce the frequency of further low-energy fractures and mortality of these patients. For this purpose, the secondary fracture prevention service (FLS) was created in this hospital. The service organized an active patients' identification, fractures and falls risk assessment, prescription of osteoporosis therapy, recommendation of non-drug measures and physical training, and development of a plan for further monitoring of the patient. These approaches allowed to achieve high efficiency of the service: identification up to 97% in patients with fracture, prescription of drug therapy to 78% of patients. Thus, the introduction of a whole range of measures has significantly improved the quality indicators of medical care for patients with hip fractures.

Keywords: fracture; femur; surgery; endoprosthesis; lethality; osteoporosis; fracture prevention service

For citation: Belov M.V., Belova K.Yu., Degtyarev A.A., Ershova O.B. EXPERIENCE OF MEDICAL CARE WHICH IS PROVIDED TO PATIENTS OF OLDER AGE GROUPS WITH A HIP FRACTURE IN YAROSLAVL REGION. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 154–158.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-154-158

Переломы проксимального отдела бедренной кости (ППОБК) являются тяжелым, угрожающим жизни повреждением, имеющим огромные социальные, медицинские и экономические последствия. Правильно организованная медицинская помощь позволяет значительно снизить летальность, что, в свою очередь, в короткие сроки приводит к увеличению средней продолжительности жизни населения.

Специально спланированные популяционные исследования показали высокую частоту ППОБК у пациентов в возрасте 50 лет и старше в Российской Федерации: 176 случаев на 100 тыс. населения у мужчин и 279 случаев на 100 тыс. населения у женщин [1]. При сравнении этих цифр с показателями других стран оказалось, что заболеваемость этим видом перелома среди российских женщин является средней, а среди мужчин – высокой. В 2010 г. общее число случаев ППОБК в России составляло 112 тыс. случаев за год, и с учетом демографических прогнозов было рассчитано, что к 2035 г. только из-за увеличения продолжительности жизни оно вырастет у мужчин на 36%, а у женщин на 43%, что составит 159 тыс. случаев в год [2].

К сожалению, сегодня в Российской Федерации отсутствует система организации медицинской помощи, позволяющая госпитализировать и оперировать пациентов с ППОБК в первые часы с момента перелома. При этом летальность

пациентов напрямую зависит от сроков оказания им специализированной медицинской помощи. В проведенном сплошном исследовании с активным выявлением всех случаев переломов в г. Первоуральске [2] было показано, что не госпитализируются 63,0%, а оперативное пособие получают лишь 12,5% среди всех выявленных больных. В другом исследовании, выполненном в г. Кемерово, у госпитализированных пациентов оперативная активность составила 39,58% [3]. Общая летальность при подобной организации помощи составила за год 44,4%, в группе оставленных дома достигая 44,8–52,6% [2, 3].

При этом в больнице скорой медицинской помощи им. Н.В. Соловьева г. Ярославля на протяжении многих лет велась работа по организации необходимого оказания медицинской помощи пациентам старших возрастных групп, получивших ППОБК. В конце прошлого столетия заведующим кафедрой травматологии и ортопедии ЯГМА проф. В.В. Ключевским совместно с главным травматологом Ярославской области А.А. Дегтяревым была провозглашена концепция о 100% госпитализации всех пациентов, вне зависимости от их возраста и наличия сопутствующих заболеваний, что было прогрессивно на тот момент. Данное правило привело к появлению в травматологических отделениях больницы СМП им. Н.В. Соловьева большого количества пациентов старческого возраста и долгожителей с подобной травмой. Благодаря

научной и практической деятельности удалось доказать целесообразность оперативного лечения ППОБ [4], но подготовка к операции занимала достаточно длительное время, что приводило к развитию гипостатических осложнений и, нередко, к отмене операции. При анализе результатов работы в 2010 г. оказалось, что в большинстве случаев (71,23%) проводилось оперативное лечение, средний койко-день при этом составил 22,02 суток. Общая летальность в стационаре оказалась 9,97%, в течение 2-х суток был прооперирован только 1 пациент (0,31%), большая часть больных получила оперативное лечение позднее 5 суток – 269 пациентов (84,33%), то есть практически во всех случаях можно говорить о существенной задержке сроков операции [5]. Полученные результаты послужили поводом для принятия мер по внедрению международных доказательных рекомендаций по лечению ППОБК [6]. Основной упор в этих документах делался на ранее оперативное лечение (в течение 24–48 часов с момента получения травмы), при условии стабилизации общего состояния пациента.

В процессе реорганизации оказания помощи потребовалось наладить транспортировку пациентов с ППОБК из районных больниц в больницу СМП в течение 24 часов, а также обеспечить круглосуточное обследование госпитализированных больных (необходимое минимальное лабораторное обследование, доплерография вен ног; по показаниям – консультации узких специалистов, КТ, ЭХО-КС, рентгенография органов грудной клетки, УЗ-исследование любых локализаций). Кроме того, обязательным условием для своевременного выполнения оперативного пособия было бесперебойное обеспечение всеми необходимыми расходными материалами, включая конструкции для остеосинтеза и эндопротезы, за счет средств ОМС. Потребовалось также наладить быстрое и эффективное взаимодействие с врачами-специалистами кардиологического и терапевтического отделений, ввести в штатное расписание травматологического отделения ставки терапевта и инструктора ЛФК, которые в последующем были обучены работе с пожилыми пациентами. Был создан первый и единственный в стране локальный регистр пациентов с ППОБК для регистрации и анализа необходимых данных [7].

В дальнейшем для объективной оценки достигнутых результатов в 2013–2015 гг. в регистр из базы статистического подразделения ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева» были экспортированы данные по 1745 пациентам. При анализе полученной информации выявлено, что хирургические операции проводились у 1504 пациентов (88,52%), средний койко-день составил 8,57, в первые сутки были оперированы 466 больных (33,26%), в течение 48 часов – 781 (55,75%), в течение 72 часов – 999 (71,31%). Летальность в стационаре составила

2,77%. Среди умерших больных 15 человек (0,88%) не были оперированы, из них почти половина умерли на первые–вторые сутки после госпитализации, что говорит об их тяжелом состоянии. Послеоперационная летальность составила 1,8%. Смертность увеличивалась с возрастом, достигая максимума у пациентов старше 80 лет (увеличение в 3,6 раза выше по сравнению с более молодыми).

Лучшие результаты были достигнуты при лечении пациентов с переломом шейки бедренной кости, которым выполнялось эндопротезирование, что может быть связано с особенностями внутрибольничного распорядка в ГАУЗ ЯО КБ СМП им. Н.В. Соловьева. Этот тренд появился уже в 2013 г. и сохраняется до настоящего времени. Например, в 2018 г. оперативная активность у больных с переломом шейки бедра, нуждающихся в эндопротезировании, составила 92,3%, в течение 48 часов прооперированы 81,7%, внутрибольничная летальность – 1,44%.

Известно, что низкоэнергетические переломы проксимального отдела бедра происходят у лиц старшего возраста на фоне остеопороза. Согласно эпидемиологическим исследованиям, после возникновения любого низкоэнергетического перелома риск последующих увеличивается в 2–3 раза [8, 9]. При этом он наиболее высок в ближайшее время после травмы. Так, 20% пациентов с переломом тела позвонка ломают следующий позвонок в первый год [10], а из всех повторных переломов 80% случаются именно в этот период [11, 12].

Получение повторных переломов также приводит к увеличению летальности у лиц пожилого и старческого возраста. Поэтому для обеспечения преемственного ведения пациентов, назначения им лекарственных препаратов от остеопороза и активного наблюдения были разработаны подходы к организации специальных служб профилактики повторных переломов (СППП). Их внедрение приводит к снижению числа повторных переломов по сравнению с ожидаемым до 30–40% [13, 14], а также к дополнительному снижению летальности до 16% в первый год после получения перелома [15].

На сегодняшний день существуют определенные подходы к организации подобных служб. Наиболее эффективно работают те из них, которые имеют в своем штате выделенную медсестру-координатора, которая отвечает за активное и систематическое выявление больных с низкоэнергетическими переломами, осуществляет проведение оценки риска последующих переломов и падений, направляет к специалистам для квалифицированного назначения антиостеопоротических препаратов, разработки рекомендаций по снижению риска падений и обучения больных. Кроме того, важным разделом работы является взаимодействие с амбулаторным первичным звеном для обеспечения преемственности в длительном ведении больного. Таким образом, основная цель создания подобных

служб – организация маршрутизации пациентов с низкоэнергетическими переломами для реализации всех необходимых мер по профилактике переломов и падений в долгосрочной перспективе.

Первая такая служба в России также была создана на базе центра остеопороза больницы СМП имени Н.В. Соловьева в г. Ярославле в 2015 г. Ответственной за маршрутизацию пациентов была назначена медсестра-координатор. Благодаря проведению ряда этапов по усовершенствованию СППП, удалось достичь высоких показателей ее работы [5]: среди пациентов с низкоэнергетическими переломами, госпитализированных в клинику, в СППП выявлялись до 97% больных, лечение остеопороза было назначено до 78% от консультированных пациентов. При этом удалось максимально сократить сроки до получения рекомендаций врача (в среднем около 40 дней после травмы), что крайне важно для снижения риска повторных переломов, так как на фоне приема антиостеопоротических препаратов риск переломов существенно снижается лишь к 6–18 месяцам после начала лечения. На сегодня служба профилактики повторных переломов в г. Ярославле признана Международным фондом остеопороза как центр наставничества по внедрению СППП в России.

ВЫВОДЫ

Таким образом, для создания эффективной системы оказания медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста с ППОБК необходимо:

- обязать службу скорой медицинской помощи доставлять всех пациентов с подозрением на перелом проксимального отдела бедра в приемное отделение профильных больниц;
- обеспечить сплошную госпитализацию таких пациентов в травматологические центры;
- организовать круглосуточное обследование данных пациентов в условиях стационара;
- обязать стационары, работающие в структуре ОМС, иметь в наличии необходимые металлоконструкции;
- выделить отдельного врача-терапевта, имеющего навыки работы с пожилыми пациентами, для терапевтического ведения этих пациентов в условиях травматологического стационара;
- обеспечить наличие врачей и инструкторов ЛФК для своевременной реабилитации пациентов в условиях стационара;
- организовать возможность перевода пациентов в реабилитационные отделения;
- организовать передачу данных о пациентах в первичное звено и организовать систему патронажа их на дому в ранние сроки после госпитализации;
- организовать службы профилактики повторных переломов, которые будут включать в наблюдение пациентов пожилого и старческого возраста с низкоэнергетическими ППОБК, обеспечивая

диагностику и назначение лечения остеопороза у них, внедряя программы профилактики падений, а также обеспечивая длительное наблюдение за пациентами с последующей передачей информации в первичное звено;

- создать национальную систему регистрации пациентов с переломами проксимального отдела бедренной кости и включенных в СППП для контроля качества оказания медицинской помощи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Lesnyak O., Ershova O., Belova K., Gladkova E., Sinitsina O., Ganert O., Romanova M., Khodirev V., Johansson H., McCloskey E., Kanis J.A. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model. *Arch Osteoporos.* 2012; 7(1–2): 67–73. DOI: 10.1007/s11657-012-0082-3.
2. Гладкова Е.Н., Ходырев В.Н., Лесняк О.М. Анализ состояния оказания медицинской помощи и исходов у больных с переломом проксимального отдела бедра (данные популяционного исследования). *Остеопороз и остеопатии.* 2011; 3: 7–10. [Gladkova E.N., Khodyrev V.N., Lesnyak O.M. Analiz sostoyaniya okazaniya meditsinskoi pomoshchi i iskhodov u bol'nykh s perelomom proksimal'nogo otdela bedra (dannye populyatsionnogo issledovaniya). *Osteoporoz i osteopatii.* 2011; 3: 7–10].
3. Раскина Т.А., Аверкиева Ю.В. Исходы при переломах бедра у лиц старшей возрастной группы г. Кемерово в зависимости от тактики ведения больных. *Сибирский медицинский журнал.* 2011; 1: 151–154. [Raskina T.A., Averkieva Yu.V. Iskhody pri perelomakh bedra u lits starshei vozrastnoi gruppy g. Kemerovo v zavisimosti ot taktiki vedeniya bol'nykh. *Sibirskii meditsinskii zhurnal.* 2011; 1: 151–154.].
4. Ключевский В.В. Хирургия повреждений. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2013. [Klyuchevskii V.V. *Khirurgiya povrezhdenii.* M.: GEOTAR-Media; 2013.].
5. Белова К.Ю., Ершова О.Б. Организация медицинской помощи пациентам с тяжелым остеопорозом. Красноярск, 2016. [Belova K.Yu., Ershova O.B. *Organizatsiya meditsinskoi pomoshchi patsientam s tyazhelym osteoporozom.* Krasnoyarsk, 2016.].
6. Mak J.C.S., Cameron I.D., March L.M. Evidence-based guidelines for the management of hip fractures in older persons. *MJA.* 2010; 192(4): 37–41.
7. Дегтярев А.А., Парамонов И.В., Белова К.Ю., Ершова О.Б., Белов М.В. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2015618181 «Регистр пациентов, перенесших перелом проксимального отдела бедренной кости – «РЕАЛЬНОСТЬ». 03.08.2015 [Degtyarev A.A., Paramonov I.V., Belova K.Yu., Ershova O.B., Belov M.V. *Svidetel'stvo o gosudarstvennoi registratsii programmy dlya EVM № 2015618181 «Regist patsientov, perenessikh perelom proksimal'nogo otdela bedrennoi kosti – «REAL'NOST'». 03.08.2015].*
8. Kanis J.A., Johnell O., DeLaet C., Johansson H., Oden A., Delmas P., Eisman J., Fujiwara S., Garnero P.,

Kroger H., McCloskey E.V., Mellstrom D., Melton L.J., Pols H., Reeve J., Silman A., Tenenhouse A. A meta-analysis of previous fracture and subsequent fracture risk. *Bone* 2004; 35(2): 375–82. DOI:10.1016/j.bone.2004.03.024.

9. Klotzbuecher C.M., Ross P.D., Landsman P.B., Abbott T.A. 3rd, Berger M. Patients with prior fractures have an increased risk of future fractures: a summary of the literature and statistical synthesis. *J Bone Mineral Research* 2000; 15(4): 721–39. DOI:10.1359/jbmr.2000.15.4.721.

10. Langridge C.R., McQuillan C., Watson W.S., Walker B., Mitchell L., Gallacher S.J. Refracture following fracture liaison service assessment illustrates the requirement for integrated falls and fracture services. *Calcif Tissue Int* 2007; 81(2): 85–9. DOI: 10.1007/s00223-007-9042-0.

11. Bauer D.C., Gamero P., Hochberg M.C., Santora A., Delmas P., Ewing S.K., Black D.M. Fracture Intervention Research Group. Pretreatment levels of bone turnover and the antifracture efficacy of alendronate: the fracture intervention trial. *J Bone Miner Res.* 2006 Feb; 21(2): 292–9. Epub 2005 Oct 31. DOI: 10.1359/JBMR.051018.

12. Seibel M.J., Naganathan V., Barton I., Grauer A. Relationship between pretreatment bone resorption and vertebral fracture incidence in postmenopausal osteoporotic women treated with risedronate. *J. Bone Miner Res.* 2004 Feb; 19(2): 323–9. DOI: 10.1359/JBMR.0301231.

13. Dell R. Fracture prevention in Kaiser Permanente Southern California. *Osteoporos Int.* 2011; 22 Suppl 3: 457–60. DOI: 10.1007/s00198-011-1712-0.

14. Hawley S., Javaid M.K., Prieto-Alhambra D. et al.; REFRESH study group Clinical effectiveness of orthogeriatric and fracture liaison service models of care for hip fracture patients: population-based longitudinal study. *Age Aging.* 2016 Mar; 45(2): 236–42. DOI: 10.1093/ageing/afv204.

15. Nakayama A., Major G., Holliday E., Attia J., Bogduk N. Evidence of effectiveness of a fracture liaison service to reduce the re-fracture rate. *Osteoporos Int.* 2016; 27(3): 873–9. DOI: 10.1007/s00198-015-3443-0.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-159-164

УДК: 616.43

Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Ткачева О.Н.

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

Резюме

Прогрессивное увеличение остеопороза, падений и низкоэнергетических переломов у людей пожилого и старческого возраста усугубляется при наличии сахарного диабета 2 типа (СД 2 типа). У пациентов с СД 2 типа преобладает низкая скорость костного обмена, выраженное изменение микроархитектоники кости. Применение трабекулярного костного индекса при оценке показателей денситометрии и шкалы FRAX позволяет повысить чувствительность методов у пациентов с СД. Ведение остеопороза у пожилого пациента с СД 2 типа требует комплексного подхода с оценкой гериатрического статуса, картины СД с проведением коррекции множественных осложнений СД, углеводного обмена, дефицита витамина D, выбором наиболее обоснованной сахароснижающей и антиостеопоротической терапии и разработкой профилактических и лечебных мероприятий по снижению риска падений и переломов.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа; пожилые; старческая астения; остеопороз; переломы; трабекулярный костный индекс; терипаратид

Для цитирования: Браилова Н.В., Дудинская Е.Н., Мачехина Л.В., Ткачева О.Н. ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОПОРОЗА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 159–164.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-159-164

DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

Brailova N.V., Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Tkacheva O.N.

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russia

Abstract

Osteoporosis, falls and low-energy fractures have a high prevalence in elderly, which is increasing in the presence of diabetes mellitus type 2 (T2DM). Patients with T2DM have a low rate of bone metabolism, a pronounced change in bone microarchitecture. The use of trabecular bone score in evaluating of densitometry and the FRAX scale improves the sensitivity of the methods in patients with diabetes. Integrated approach is required in elderly patient with type 2 diabetes and includes assessment of geriatric status, diabetes status, correction of multiple complications of diabetes, carbohydrate metabolism, vitamin D deficiency, selection of the most effective hypoglycemic and anti-osteoporetic therapy and development of preventive and treatment methods aimed to reduce falls risk and fractures rate.

Keywords: type 2 diabetes mellitus; elderly; frailty; osteoporosis; fractures; trabecular bone score; teriparatide

For citation: Brailova N.V., Dudinskaya E.N., Machekhina L.V., Tkacheva O.N. DIAGNOSIS AND TREATMENT OF OSTEOPOROSIS IN ELDERLY PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 159–164.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-159-164

АКТУАЛЬНОСТЬ

Остеопороз активно прогрессирует с возрастом и становится ведущей проблемой для людей пожилого и старческого возраста, повышая риск переломов и снижая вследствие этого мобильность пациентов и качество жизни. Распространенность низкоэнергетических переломов прогрессивно растет с возрастом и с увеличением количества переломов в анамнезе. Частота переломов бедра у женщин старше 80 лет составляет по данным исследований 30% [1], доля компрессионных переломов тел позвонков – 40% [2]. В течение года после перелома шейки бедра летальность составляет 20–24% [4].

Коморбидность, присутствующая у пожилых пациентов, зачастую отягощает течение остеопороза и является дополнительным фактором риска падений и переломов. Патологией, часто выявляемой у людей пожилого возраста, является сахарный диабет 2 типа (СД 2 типа). СД приводит к изменениям во всех органах и тканях, в том числе и в костной ткани. Установлено, что СД 2 типа является независимым фактором риска переломов с учетом повышенной частоты падений [3, 4]. Люди пожилого и старческого возраста с СД 2 типа имеют более высокий риск низкотравматичных переломов, в том числе риск переломов конечностей на 50–80% [5, 6].

У пациентов пожилого и старческого возраста с остеопорозом важно оценивать функциональную активность и наличие синдрома старческой астении. Старческая астения – это основной гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека, потере автономности и смерти. Установлена связь старческой астении с повышенным риском падений, снижением минеральной плотности костной ткани (МПК) и ростом летальности пациентов с данным состоянием [7].

МПК не отражает микроархитектонику костной ткани и зачастую у пациентов с СД 2 типа оказывается выше ожидаемых значений и средних популяционных показателей [8]. Трабекулярный костный индекс (ТКИ), определяемый при двухэнергетической рентгеновской денситометрии и отражающий костную микроархитектонику, независимо от МПК повышает риск остеопоротических переломов [9], что определяет его обязательную оценку у пациентов с СД 2 типа.

Несмотря на достижения в диагностике и лечении остеопороза, выявляется менее половины случаев заболевания, отмечается низкая распространенность врачей в отношении остеопороза у пациентов с СД 2 типа и недостаточное назначение патогенетической терапии остеопороза.

ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

Пациентка В., 78 лет, обратилась с жалобами на боли грудном и поясничном отделах позвоночника, усиливающиеся при движениях, головокружение при ходьбе, страх падений, снижение памяти, сухость во рту, жажду, общую слабость, онемение в пальцах стоп.

Из анамнеза: менопауза наступила в 47 лет, терапию кортикостероидами не получала, указаний на синдром мальабсорбции, необоснованное снижение веса в течение жизни не было, молочные продукты употребляет мало, снижение роста с возрастом на 10 см, отмечает периодические падения без видимой причины. Отрицает курение, наследственность по перелому шейки бедра, однако отмечает выраженное снижение роста и наличие грудного кифоза у матери в пожилом возрасте. Перенесла множественные низкоэнергетические переломы: в 60 лет – лодыжки правой голени, в 63 года – правой лучевой кости, в 70 лет – компрессионный перелом тела позвонка Th12, подтвержденный на рентгенограмме позвоночника. Исследование фосфорно-кальциевого обмена и минеральной плотности костной ткани ранее не проводилось. Пациентка периодически принимала комбинированные препараты кальция и витамина D, антиостеопоротическую терапию не получала, периодически пользовалась корсетом.

Пациентка также страдает СД 2 типа в течение 10 лет, принимает гликлазид МВ (диабетон МВ) 30 мг утром, глюкофаж по 500 мг x 2 р/д. Диету иногда нарушает. Гликемия при самоконтроле до 9 ммоль/л утром, в постпрандиальный период до 11 ммоль/л, при физической нагрузке испытывает иногда слабость, головокружение. Гликированный гемоглобин от 04.2019: 7.9%. Данные за диабетическую нефропатию отсутствуют: СКФ 64 мл/мин/1,73 м²; микроальбуминурия в утренней порции мочи 10 мг/л. Из осложнений сахарного диабета в 2015 г. выявлена диабетическая непролиферативная ретинопатия, диабетическая дистальная полинейропатия, сенсорная форма. По данным дуплексного сканирования артерий нижних конечностей от 03.2019: облитерирующий атеросклероз артерий нижних конечностей, справа стеноз подколенной артерии до 70%, окклюзия задней большеберцовой артерии, слева окклюзия подколенной артерии с восстановлением коллатерального кровотока.

Также известно, что у пациентки в течение 10 лет гипертоническая болезнь с максимальным повышением АД до 170/100 мм рт. ст. В 2008 г. пациентка перенесла острое нарушение мозгового кровообращения, в 2006 г. – инфаркт миокарда, постоянно принимает ингибиторы АПФ, бета-блокаторы. В течение 15 лет многоузловой эутиреоидный зоб 1 степени по ВОЗ.

По данным объективного осмотра: рост 162 см, вес 78 кг, ИМТ – 29,72 кг/м². При осмотре нижних

конечностей стопы теплые, чистые, сухие, пульсация артерий стоп снижена, больше справа. Тактильная чувствительность снижена на обеих стопах.

По данным проведенной денситометрии от 03.2018: МПК в поясничных позвонках (L1–L4) -1.6 SD, минимально – L1 -1.8 SD, в шейке бедра -2.9 SD по Т-критерию (Таблица 1). При определении ТКИ выявлялся низкий показатель: ТКИ L1–L4 1,190, что свидетельствует о нарушенной микроархитектонике костной ткани, связанной с высоким риском последующих низкоэнергетических переломов.

10-летний риск переломов по FRAX при подсчете без учета наличия СД 2 типа на момент диагностики заболевания составил 23% для всех переломов и 7,3% для переломов бедра. После поправки на наличие СД 2 типа и низкий ТКИ, риск переломов по FRAX составил 29% для всех переломов и 10% для переломов бедра, что наряду с наличием низкотравматичных переломов свидетельствовало о необходимости патогенетической терапии остеопороза.

При лабораторном исследовании был выявлен дефицит витамина D₃ (25(OH)D₃): 17 нг/мл, нормальный уровень паратгормона 6.2 пмоль/л (1.6–6.9) и снижение маркеров костеобразования: остеокальцина до 11 нг/мл (11–43), N-терминального пропептида проколлагена 1 типа (P1NP) до 14 нг/мл (15–115) и костной резорбции: бета кросс лапс 0.337 нг/мл (менее 1.008) – в нижней трети референсного интервала. Уровни кальция, фосфора, креатинина, щелочной фосфатазы были в пределах референсных значений (Таблица 2).

Пациенткой был заполнен опросник «Возраст не помеха», по которому было набрано 3 балла (наличие травм, связанных с падением, снижение памяти и способности планирования, трудности в передвижении). Далее пациентке была проведена краткая батарея тестов физической активности: тест на равновесие («стопы вместе», «полутандемное положение» и «тандемное положение» стоп) – 2 балла, тест скорости ходьбы на расстоянии 4 метра – 3 балла (0,8 м/сек), тест подъема со стула без помощи рук – 3 балла (12 сек). Всего – 8 баллов, что свидетельствует об отсутствии синдрома старческой астении и наличии преастении, требующей коррекции имеющихся нарушений у пациентки, в частности склонности к падениям, дефицита витамина D, гипергликемии [7]. Пациентке были даны рекомендации по питанию, обустройству быта и помещений для снижения риска падений.

Перед началом антиостеопоротической терапии на первом этапе была проведена коррекция дефицита витамина D приемом водного раствора холекальциферола в дозе 7000 МЕ в день в течение 8 недель с последующим переходом на поддерживающую дозу 14 000 МЕ в неделю, дополнительно назначались комбинированные препараты

карбоната кальция (500 мг) и витамина D₃ (200–400 МЕ).

В связи с низкими показателями маркеров костного обмена, наличием компрессионного перелома тела позвонка и множественных периферических переломов пациентке был назначен в качестве патогенетической терапии терипаратид (паратгормон) в режиме интермиттирующих инъекций 1 раз в день подкожно. После инициации терапии терипаратидом в дозе 20 мкг в сутки пациентка отметила уменьшение болевого синдрома в спине, повышение толерантности к физической нагрузке и улучшение общего состояния. Уровень маркеров костеобразования смотреть в ранний период у данной пациентки нецелесообразно, так как у пациентов с СД 2 типа быстрого изменения маркеров не наблюдается в связи с низкой скоростью костного обмена. Пациентке было рекомендовано продолжить терапию терипаратидом в течение 18–24 месяцев в сочетании с препаратами кальция и витамина D с последующим переходом на антирезорбтивные препараты.

ОБСУЖДЕНИЕ

Остеопороз называют недооцененным осложнением СД [10]. Процент остеопороза вследствие СД среди вторичных форм остеопороза составляет 6–10%. Дефицит инсулина, оказывающего анаболический эффект на костную ткань, глюкозотоксичность, повышенное образование конечных продуктов гликирования, характерные для СД, приводят к снижению активности остеобластов, повышению остеокластической резорбции костей. Снижается как количество остеобластов в связи со снижением концентрации инсулиноподобного фактора роста 1, так и их функция по выработке коллагена, щелочной фосфатазы, что ведет к нарушению образования костного матрикса и его минерализации. Сопутствующий метаболический ацидоз при СД связан с отрицательным кальциевым балансом, усугубляющимся при гипергликемии [11]. У пациентов с СД 2 типа преобладает низкая скорость костного обмена, выраженное изменение микроархитектоники кости, повышение риска падений и, как результат, повышение риска переломов [12]. Основные факторы риска переломов, ассоциированные с СД 2 типа: продолжительность диабета более 5 лет, уровень гликированного гемоглобина более 7–7.5%, наличие микрососудистых осложнений: ретинопатия, нефропатия, периферическая и автономная нейропатия, прием сахароснижающих препаратов: инсулин, тиазолидинионы, возможно SGLT2 ингибиторы (канаглифлозин). Наличие гипогликемий, гипотонии, изменений структуры стопы дополнительно к вышеперечисленным факторам повышает риск падений у пациентов с СД. В связи с имеющейся у данной пациентки полинейропатией и ретинопатией были даны соответствующие рекомендации. Всем пациентам с длительно некомпенсированным

СД 2 типа или на инсулинотерапии необходимо рекомендовать проведение рентгенографии грудного и поясничного отдела позвоночника в боковой проекции для выявления компрессионных переломов тел позвонков, что и позволило диагностировать перелом позвонка данной пациентке в анамнезе [12].

В данном клиническом примере представлена пациентка старческого возраста с СД 2 типа, преастенией и тяжелым остеопорозом, отягощенным множественными патологическими переломами, имеющая факторы риска переломов, ассоциированные с СД 2 типа. При оценке риска переломов по шкале FRAX у пациентов с СД 2 типа результаты не отражают истинную картину, так как показатели МПК при СД могут оказаться выше значений, выявляемых у пациентов без СД, и в существующем опроснике FRAX не предусмотрено пункта о наличии СД 2 типа. Эта проблема может быть решена при внесении определенных поправок в алгоритм заполнения FRAX путем внесения данных о наличии у пациента ревматоидного артрита, завышения возраста на 10 лет или занижения Т-критерия шейки бедра на 0,5 единиц [13]. Указание при заполнении FRAX данных о ТКИ, отражающем состояние трабекулярной микроархитектоники и ассоциированном с показателями гликемии, позволяет повысить точность расчетов у пациентов с СД 2 типа. Уровень ТКИ выше 1,350 является нормой, 1,200–1,350 – свидетельствует об умеренной деградации, менее 1,200 – о выраженной деградации трабекулярной костной ткани [14], которая и была выявлена у данной пациентки. Применение указанных рекомендаций при заполнении FRAX у пациентки с СД 2 типа в клиническом примере позволило получить более достоверные данные о риске переломов: 29% для всех переломов и 10% для переломов бедра.

Тяжесть остеопороза у пациентов с СД 2 типа усиливается при развитии старческой астении, ассоциированной с саркопенией [15], что требует оценки гериатрического статуса, данные которого необходимо учитывать при определении тактики лечения и ведения данных пациентов. Выявленная преастения у данной пациентки потребовала коррекции питания, устройства быта, дефицита витамина D и углеводного обмена. В связи с имеющимся целевым уровнем гликированного гемоглобина и подозрением на гипогликемию пациентке был отменен гликлазид, потенциально повышающий риск переломов, и назначен видаглиптин и увеличена доза метформина, потенциально снижающие риск переломов [16].

Важную роль в развитии сенильного остеопороза, саркопении и повышении частоты падений у пожилых пациентов с СД играет дефицит витамина D, развивающийся в пожилом возрасте в результате снижения поступления кальция с пищей, всасывания в кишечнике, уменьшения

синтеза в коже витамина D, образования его активных метаболитов в почках и вследствие дефицита инсулина, присутствующего при СД. В результате развивается транзиторная гипокальциемия, повышение продукции паратиреоидного гормона, усиливающего резорбцию костной ткани [17]. Недостаток активных метаболитов витамина D вызывает развитие мышечной слабости, снижение количества нервно-мышечных синапсов, нарушение координации движений и повышение риска падений и переломов костей [18]. Выявленный у данной пациентки дефицит витамина D был скорректирован приемом раствора холекальциферола.

Среди широкого выбора антирезорбтивных и анаболических препаратов, представленных для лечения пациентов с постменопаузальным и сенильным остеопорозом, у больных СД 2 типа, учитывая сниженные темпы костного ремоделирования, в том числе костеобразования, и нарушение процессов консолидации после переломов [19], наиболее предпочтительной является анаболическая терапия терипаратидом [120]. Терипаратид, являющийся рекомбинантным человеческим паратгормоном, при однократном ежедневном введении приводит как к увеличению костной массы, так и к улучшению микроархитектоники костной ткани. Анаболическое действие терипаратида реализуется через различные сигнальные пути, в том числе через изменение активности цАМФ-зависимой протеинкиназы A в остеобластах, ингибирование склеростина и стимуляцию Wnt-катенинового пути [21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Остеопороз можно считать одним из осложнений СД в связи с наличием определенных изменений структуры костной ткани, костного обмена и повышенного риска падений и переломов в результате гипергликемии, инсулинорезистентности, накопления конечных продуктов гликирования и микрососудистых осложнений СД. Недостаточная чувствительность основных методов диагностики остеопороза и переломов (денситометрия, FRAX) у пациентов с СД 2 типа требует применения новых лабораторно-инструментальных методов ранней диагностики, определения ТКИ при проведении денситометрии и дополнительных действий при оценке риска переломов по шкале FRAX. Необходима гериатрическая оценка пожилых пациентов с СД 2 типа для своевременного выявления и успешной коррекции факторов риска падений и переломов, в том числе достижения целевых показателей гликемии. Предпочтение при определении тактики лечения остеопороза у пожилых пациентов с СД 2 типа необходимо отдавать костно-анаболической терапии с применением препаратов кальция и витамина D.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Согласие пациента

Пациент добровольно подписал информированное согласие на публикацию персональной медицинской информации в обезличенной форме в журнале.

Конфликт интересов

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

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Cooper C., Campion G., Melton L.J. 3rd. Hip fractures in the elderly: a world-wide projection. *Osteoporos Int.* 1992; 2(6): 285–289.
- Grados F., Marcelli C., Dargent-Molina P., et al. Prevalence of vertebral fractures in French women older than 75 years from the EPIDOS study. *Bone.* 2004; 34(2): 362–367.
- Leslie W.D., Rubin M.R., Schwartz A.V., Kanis J.A. Type 2 diabetes and bone. *J Bone Miner Res.* 2012; 27(11): 2234–2237. DOI: 10.1002/jbmr.1759.
- Ялочкина Т.О., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Переломы костей при сахарном диабете 2 типа: распространенность и факторы риска. *Сахарный диабет.* 2016; Т. 19; 5: 359–365. [Yalochkina T.O., Belaya J.E., Rozhinskaya L.Y., et al. Bone fractures in patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and risk factors. *Diabetes mellitus.* 2016; 19(5): 359–365. (In Russ.)]. DOI: 10.14344/dm7796.
- Schwartz A.V., Sellmeyer D.E., Ensrud K.E., et al. Older Women with Diabetes Have an Increased Risk of Fracture: A Prospective Study. *J Clin Endocr Metab.* 2001; 86(1): 32–38. DOI: 10.1210/jcem.86.1.7139.
- Bonds D.E., Larson J.C., Schwartz A.V., et al. Risk of Fracture in Women with Type 2 Diabetes: the Women's Health Initiative Observational Study. *J Clin Endocr Metab.* 2006; 91(9): 3404–3410. DOI: 10.1210/jc.2006-0614.
- Ткачева О.Н., Рунихина Н.К., Котовская Ю.В., и др. Ведение пациентов со старческой астенией в первичном звене здравоохранения. Учебное пособие для врачей. Москва, 2016. [Tkacheva O.N., Runikhina N.K., Kotovskaya Yu.V., et al. *Vedenie pacientov so starcheskoj asteniei v pervichnom zvene zdavoohranenia. Uchebnoe posobie dlya vrachei.* Moscow, 2016. (In Russ.)].
- Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes – a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2006; 18(4): 427–444. DOI: 10.1007/s00198-006-0253-4.
- Roux J.P., Wegrzyn J., Boutroy S., et al. The predictive value of trabecular bone score (TBS) on whole lumbar vertebrae mechanics: an ex vivo study. *Osteoporos Int.* 2013; 24(9): 2455–2460. DOI: 10.1007/s00198-013-2316-7.
- Kurra S., Fink D.A., Siris E.S. Osteoporosis-associated fracture and diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2014; 43(1): 233–43. DOI: 10.1016/j.ecl.2013.09.004.
- Остеопороз. Учебно-методическое пособие для врачей, клинических ординаторов, интернов. А.М. Мкртумян, Е.В. Бирюкова, Л.В. Лигшатын. Москва, 2018, 162 с. [Osteoporosis. *Uchebno-metodicheskoe posobie dlya vrachei.* A.M. Mkrtumyan, E.V. Birukova, L.V. Ligshatyan. Moscow, 2018, 162 p. (In Russ.)].
- Ferrari S.L., Abrahamsen B., Napoli N., et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int.* 2018; 29(12): 2585–2596. DOI: 10.1007/s00198-018-4650-2.
- Schacter G.I., Leslie W.D. DXA-Based Measurements in Diabetes: Can They Predict Fracture Risk? *Calcif Tissue Int.* 2017; 100(2): 150–164. DOI: 10.1007/s00223-016-0191-x.
- Leslie W.D., Aubry-Rozier B., Lamy O., et al. TBS (trabecular bone score) and diabetes-related fracture risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013; 98(2): 602–9. DOI: 10.1210/jc.2012-3118.
- Sugimoto K., Tabara Y., Ikegami H., et al. Hyperglycemia in non-obese patients with type 2 diabetes is associated with low muscle mass: The MUSCLES-DM study. *J Diabetes Investig.* 2019; May 9. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1111/jdi.13070.
- Paschou S.A., Dede A.D., Anagnostis P.G., et al. Type 2 Diabetes and Osteoporosis: A Guide to Optimal Management. *J Clin Endocrinol Metab.* 2017; 102(10): 3621–3634. DOI: 10.1210/jc.2017-00042.
- Shamliyan T., Talley K.M., Ramakrishnan R., Kane R.L. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev.* 2013; 12: 719–36. DOI: 10.1016/j.arr.2012.03.001.
- Cesari M., Prince M., Thiagarajan J.A., De Carvalho I.A., Bernabei R., et al. Frailty: an emerging public health priority. *J Am Med Dir Assoc.* 2016; 17(3): 188–192. DOI: 10.1016/j.jamda.2015.12.016.
- Blakytty R., Spraul M., Jude E.B. Review: The Diabetic Bone: A Cellular and Molecular Perspective. *The International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2011; 10(1): 16–32. DOI: 0.1177/1534734611400256.
- Gonnelli S., Caffarelli C., Giordano N., Nuti R. The prevention of fragility fractures in diabetic patients. *Aging Clin Exp Res.* 2014; 27(2): 115–124. DOI: 10.1007/s40520-014-0258-3.
- Jilka R.L. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH. *Bone.* 2007; 40: 1434–46. DOI: 10.1016/j.bone.2007.03.017.

Таблица 1

Показатели МПК по денситометрии

Область исследования	Значение	Единица измерения
L1	-1.8	T-критерий, SD
L2	-1.6	T-критерий, SD
L3	-1.7	T-критерий, SD
L4	-1.3	T-критерий, SD
L1–L4	-1.6	T-критерий, SD
Neck	-2.9	T-критерий, SD
Total hip	-2.7	T-критерий, SD

Таблица 2

Показатели фосфорно-кальциевого обмена

Параметр	Значение	Референсный интервал, единицы измерения
Кальций общий	2.47	2.15–2.55 ммоль/л
Фосфор	1.21	0.87–1.45 ммоль/л
Креатинин	77	44.0–80.0 мкмоль/л
Щелочная фосфатаза	72	0–240 ЕД/л
Паратгормон	6.2	1.6–6.9 пмоль/л
25(OH)D ₃	17	30–100 нг/мл
C-терминальный телопептид коллагена 1 типа (Ctx), бета кросс лапс	0.337	менее 1.008 нг/мл
N-терминальный пропептид проколлагена 1 типа (P1NP)	14	15–115 нг/мл
Остеокальцин	11	11–43 нг/мл

СЕСТРИНСКИЙ ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ: КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАЗВИТИЯ ДЕЛИРИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-165-170

УДК:616.8

Исаев Р.И., Шарашкина Н.В.

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

Резюме

В представленной статье авторами рассматривается проблема делирия среди лиц пожилого и старческого возраста, который является актуальным гериатрическим синдромом в мировой клинической практике. В работе сделан акцент на вопросы ведения пожилого пациента с делирием средним медицинским персоналом. Для этой цели приводится гериатрический сестринский протокол «Комплекс мероприятий по предотвращению развития делирия у госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста», который применяется в клинической практике Российского геронтологического научно-клинического центра. В рамках протокола дается представление о распространенности, актуальности делирия. Описаны параметры оценки пациента с делирием, стратегия сестринского ухода, ожидаемые результаты от внедрения протокола. Приводятся необходимые шкалы для диагностики, важное место уделено профилактике делирия. Обсуждается вопрос необходимости проведения обучения медицинских сестер диагностике, профилактике и уходу за пациентами с диагнозом делирий или имеющих высокий риск развития делирия.

Ключевые слова: делирий; гериатрия; пожилой возраст; медсестра; сестринский протокол; диагностика; лечение; профилактика

Для цитирования: Исаев Р.И., Шарашкина Н.В. СЕСТРИНСКИЙ ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ: КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАЗВИТИЯ ДЕЛИРИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020; 2: 165–170.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-165-170

NURSING GERIATRIC PROTOCOL: SET OF MEASURES TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF DELIRIUM IN HOSPITALIZED ELDERLY AND SENILE PATIENTS

Isaev R.I., Sharashkina N.V.

Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Moscow, Russia

Abstract

In this article, the authors consider the problem of delirium in the elderly and senile age, which is an actual geriatric syndrome in the world clinical practice. The paper focuses on the management of an elderly patient with delirium by secondary medical personnel. For this purpose, the geriatric nursing protocol «Set of measures to prevent the development of delirium in hospitalized elderly and senile patients» is provided, which is used in the clinical practice of the Russian Clinical and Research Center of Gerontology. The protocol provides an idea of the prevalence and relevance of delirium. The parameters for evaluating a patient with delirium, the nursing strategy, and the expected results from implementing the protocol are described. The necessary diagnostics for the scale are given, an important place is given to the prevention of delirium. The need to train nurses in diagnosis, prevention, and patient care is discussed.

Keywords: delirium; geriatrics; old age; nurse; nursing protocol; diagnosis; treatment; prevention

For citation: Isaev R.I., Sharashkina N.V. NURSING GERIATRIC PROTOCOL: A SET OF MEASURES TO PREVENT THE DEVELOPMENT OF DELIRIUM IN HOSPITALIZED ELDERLY AND SENILE PATIENTS. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020; 2: 165–170.

DOI: 10.37586/2686-8636-2-2020-165-170

Делирий – острое угрожающее жизни состояние, проявляющееся расстройствами сознания, внимания и когнитивных функций, сопряженное с повышением смертности и неблагоприятным прогнозом. При этом отмечается высокая частота осложнений, среди которых важное значение имеют деменция и потеря функциональной активности [4, 2]. Отмечено, что возникновение даже одного эпизода делирия приводит к выраженным когнитивным нарушениям, и пациент может никогда не вернуться к исходному когнитивному уровню. В зарубежной и отечественной медицине для обозначения данного состояния используются различные термины: реанимационный психоз, острый церебральный синдром, токсико-метаболическая энцефалопатия, ажитация и т.д. Общепринятым термином является «делирий». Согласно Американскому руководству по диагностике и статистике психических расстройств V пересмотра (2013 г.), делирий представляет собой острое расстройство внимания, уровня сознания и когнитивных функций, которое флуктуирует в течение дня и является следствием другого медицинского состояния. При этом могут быть вовлечены различные высшие мозговые функции, включая восприятие, зрительно-пространственную ориентировку, память, речь [2, 3].

Особенно актуальными являются проблемы диагностики и профилактики делирия у лиц пожилого и старческого возраста, где без преувеличения ключевую роль занимает медицинская сестра. Именно медсестра, проводя много времени у кровати пациента, собирает больше информации и, как правило, первой замечает изменения в психическом статусе пациента. В связи с вышесказанным важна организация обучения медицинских сестер умению выявлять спутанность сознания и определять пациентов с повышенным риском развития делирия, а также предупреждать его возникновение, что является залогом успешной командной работы с врачом [4]. Высокая частота развития делирия определяет необходимость проведения образовательных программ для медицинских сестер в виде обучающих лекций, семинаров, разборов клинических случаев с оценкой знаний медперсоналом основных положений. Для решения данных задач сотрудниками Российского геронтологического научно-клинического центра разработан клинический протокол по ведению пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития делирия при оказании медицинской помощи в стационарных условиях [2]. Для работы среднего медицинского персонала

приводится специальный сестринский гериатрический протокол [5, 6].

КОМПЛЕКС МЕРОПРИЯТИЙ ПО ПРЕДОТВРАЩЕНИЮ РАЗВИТИЯ ДЕЛИРИЯ У ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА [5, 6]

Цель

Снижение частоты случаев делирия у госпитализированных пациентов пожилого возраста.

Введение

А. Делирий часто встречается у госпитализированных пациентов пожилого возраста. Данное состояние сопряжено с увеличением смертности и продолжительности госпитализации, а также с когнитивными и функциональными нарушениями.

Б. Своевременное выявление пациентов высокого риска и внедрение в повседневную клиническую практику стандартизированных протоколов позволяет значительно снизить распространенность или предотвратить развитие делирия.

В. Выявление факторов риска и стандартизированные скрининговые мероприятия, направленные на диагностику делирия, должны являться неотъемлемым компонентом сестринского ухода за пациентами пожилого возраста.

Краткая характеристика

Делирий является нейрокогнитивным расстройством, которое развивается в течение короткого промежутка времени (часы–дни). Для данного состояния характерны значительные изменения выраженности симптомов в течение дня. Делирий является следствием имеющейся соматической или психиатрической патологии.

Распространенность

При поступлении в стационар делирий диагностируется у 10–31% пациентов пожилого возраста с заболеваниями терапевтического профиля, 31% пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии, 26–62% пациентов, получающих паллиативную медицинскую помощь. При динамическом наблюдении делирий возникает у 11–42% терапевтических больных, 4–53% больных, перенесших эндопротезирование тазобедренного сустава; 31% и 28,3% больных, находящихся в отделениях реанимации и интенсивной

терапии терапевтического и хирургического профиля, соответственно; 81,7% больных, находящихся на искусственной вентиляции легких; 26–62% больных, получающих паллиативную медицинскую помощь.

Факторы риска

Наиболее изученными факторами риска развития делирия у госпитализированных пациентов являются деменция, пожилой возраст, наличие сопутствующих заболеваний, данных о делирии в анамнезе, общая тяжесть состояния, наличие клинически значимой инфекции, использование лекарственных препаратов высокого риска (седативные средства, бензодиазепины, опиаты, блокаторы H₂-гистаминовых рецепторов, нейролептики, антиконвульсанты, антидепрессанты и антихолинергические препараты), снижение повседневной активности, иммобилизация, сенсорные нарушения (нарушения слуха и зрения), катетеризация уретры, нарушения питания, обезвоживание, болевой синдром (особенно в послеоперационном периоде), изменения отдельных лабораторных показателей (мочевина, электролитные расстройства). Возможными факторами риска делирия являются депривация сна (например, отсутствие условий для сна в реанимационном отделении или в многоместной палате), применение множества лекарственных препаратов, ограничения физической активности, неблагоприятная окружающая обстановка и психологический дискомфорт, задержка мочи, хронический запор, гипоксия и анемия.

Прогноз

Возникновение делирия у госпитализированных пациентов пожилого возраста сопряжено с увеличением смертности и продолжительности пребывания в стационаре, а также существенным увеличением финансовых затрат органов здравоохранения. При последующем наблюдении в отдельных случаях может потребоваться перевод в лечебные учреждения длительного пребывания. У пациентов, перенесших эпизод делирия, могут отмечаться депрессивное расстройство, функциональные и когнитивные нарушения, осложнения гериатрических синдромов и деменция. У 22–89% пожилых больных с деменцией имеется делирий, который оказывает неблагоприятное влияние на прогноз и может рецидивировать при последующем наблюдении.

Параметры оценки

А. Оценка всех факторов риска:

- 1) нарушение когнитивной функции;
- 2) тяжесть состояния;
- 3) делирий в анамнезе;
- 4) сопутствующие заболевания;
- 5) инфекции;
- 6) использование препаратов высокого риска (например, бензодиазепинов);

- 7) иммобилизация;
- 8) снижение повседневной активности;
- 9) катетеризация уретры;
- 10) лабораторные изменения (мочевина, электролиты) и дегидратация;
- 11) недостаточное питание;
- 12) физические ограничения;
- 13) гипоксия и анемия;
- 14) задержка мочи;
- 15) запор (каловый завал);
- 16) болевой синдром;
- 17) неблагоприятная окружающая обстановка.

Б. Оценка делирия с использованием валидированной скрининговой шкалы «Шкала оценки спутанности сознания» (Confusion assessment method, CAM) [7] (Таблицы 1 и 2).

1. Основные клинические характеристики делирия:

- а) острое начало и волнообразное течение;
- б) нарушения внимания;
- в) дезорганизованное мышление;
- г) нарушения сознания.

2. Симптомы делирия:

- а) дезориентация;
- б) нарушения поведения;
- в) нарушения коммуникации;
- г) иллюзии или галлюцинации;
- д) снижение психомоторной активности.

Окончательный диагноз делирия устанавливается после осмотра врача-гериатра и психиатра.

Стратегии сестринского ухода

А. Устранение или коррекция факторов риска

1. Обоснованное назначение лекарственной терапии, при возможности – отказ от лекарственных препаратов высокого риска (лечащий врач).

2. Профилактика и своевременное лечение инфекции (своевременная обработка полости рта, пролежней; смена периферических венозных и мочевых катетеров).

3. Профилактика и своевременное лечение электролитных расстройств и дегидратации (контроль питьевого режима, диуреза).

4. Обеспечение мероприятий, направленных на контроль боли (проведение оценки болевого синдрома в динамике).

5. Обеспечение адекватной оксигенации (кислородотерапия, контроль артериального давления).

6. Применение специальных устройств для пациентов с сенсорным дефицитом (контроль наличия очков, слухового аппарата).

7. Контроль функции кишечника и мочевого пузыря (ежедневный контроль диуреза, стула).

8. Оптимизация питания (контроль приема пищи, при необходимости – кормление, выявление пациентов с дисфагией).

Б. Окружающая обстановка

1. Общение (при отсутствии признаков психомоторного возбуждения) в дружественной манере, позволяющее успокоить и сориентировать пациента в окружающей обстановке. Для привыкания к окружающей обстановке и обеспечения ориентации во времени могут использоваться календари, часы, средства идентификации лиц, обеспечивающих уход за пациентом. Необходимы разъяснение всех мероприятий, проводимых с пациентом, и использование максимально простой речи.

2. Сенсорная стимуляция: тихая комната, достаточное освещение, сниженный уровень шума; простые указания для пациента (не более одного задания за один раз).

3. Сон: массаж спины, расслабляющая музыка, снижение уровня шума. При возможности следует стараться не разбудить пациента.

4. Знакомая обстановка: частые посещения пациента членами семьи или друзьями, передача пациенту знакомых вещей из дома, минимальная ротация лиц, осуществляющих уход за пациентом; минимизация смены постоянного месторасположения пациента.

5. Обеспечение подвижности пациента: минимальное применение мероприятий/лечебных процедур, ограничивающих активность пациента (например, катетеризация уретры), лечебная гимнастика с частотой три раза в день, прогулки.

6. Обеспечение доступной коммуникации с пациентом и беседы, касающиеся различных действий относительно больного.

7. Обучение родственников пациента.

8. Минимальное применение инвазивных вмешательств.

9. Консультации со специалистом в области гериатрии.

10. Применение психотропных препаратов в минимальных эффективных дозировках коротким курсом при опасном поведении пациента, препятствовании им лечению и в качестве средств резерва при отсутствии эффекта немедикаментозных мероприятий.

Ожидаемые результаты**А. Пациент:**

- 1) отсутствие делирия;
- 2) возвращение когнитивного статуса к исходному уровню (до развития делирия);
- 3) возвращение функционального статуса к исходному уровню (до развития делирия);
- 4) возвращение пациента к обычной окружающей обстановке.

Б. Лицо, осуществляющее уход:

1. Регулярное применение скрининговых инструментов;
2. Увеличение количества выявленных случаев делирия.

3. Внедрение в клиническую практику мероприятий, направленных на профилактику и лечение делирия на основании стандартизированных протоколов.

4. Минимизация использования средств, ограничивающих физическую активность пациента.

5. Ограничение использования антипсихотических лекарственных средств.

6. Более высокая удовлетворенность в уходе за пациентами пожилого возраста.

В. Лечебное учреждение:

1. Обучение персонала и организация оказания помощи совместно различными специалистами.

2. Использование стандартизированных протоколов по выявлению делирия.

3. Снижение стоимости госпитализации.

4. Снижение продолжительности госпитализации.

5. Снижение заболеваемости и смертности.

6. Увеличение количества направлений на оказание специализированной медицинской помощи.

7. Более высокая удовлетворенность пациентов, родственников, сестринского персонала.

Наблюдение за пациентами

А. Снижение частоты возникновения случаев делирия как показатель качества оказываемой медицинской помощи.

Б. Своевременное выявление и лечение делирия медицинским персоналом.

В. Проведение контроля и учета случаев возникновения делирия и предпринятого комплекса мероприятий.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ.

Авторы сообщают об отсутствии конфликта интересов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Martins S., Fernandes L. Delirium in Elderly People: A Review. *Frontiers in Neurology*. 2012; 3: 101. DOI: 10.3389/fneur.2012.00101.
2. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском развития делирия при оказании медицинской помощи в стационарных условиях. Клинический протокол (проект, 2018 г.) <http://rgnkc.ru/spetsialistam/metodicheskie-materialy> (ссылка доступна на 29.11.2019).
3. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.
4. Boot R. Delirium: A review of the nurses role in the intensive care unit. *Intensive Crit Care Nurs*. 2012; 28(3): 185–189. DOI: 10.1016/j.iccn.2011.11.004.
5. Комплекс мероприятий по предотвращению развития делирия у госпитализированных пациентов пожилого и старческого возраста (2018 г.)

<http://rgnkc.ru/sestrinskie-geriatricheskie-protokoly> (ссылка доступна на 29.11.2019).

6. Evidence-Based Geriatric Nursing Protocols for Best Practice, Springer Publishing Company, New York, 2016. DOI: 10.1891/9780826171672.

7. 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;113: 941–948. DOI: 10.7326/0003-4819-113-12-941.

Таблица 1

**Шкала оценки спутанности сознания и шкала (Confusion assessment method, CAM)
и шкала оценки возбуждения и сонливости Ричмонда (Richmond Agitation Sedation Scale
(RASS))**

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 ошибки → пункт 3
3 этап	Изменения уровня сознания: Уровень сознания на текущий момент по шкале RASS +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 неагрессивные 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	Если RASS отличен от 0 → ДЕЛИРИЙ ЕСТЬ Если RASS = 0 → пункт 4
4 этап	Дезорганизованное мышление: 1. Камень будет держаться на воде? 2. Рыба живет в море? 3. Один килограмм весит больше двух? 4. Молотком можно забить гвоздь? Команда: «Покажите столько же пальцев» (покажите 2 пальца) «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	

Примечание: RASS - Richmond Agitation Sedation Scale (Шкала Ажитации и Седации Ричмонда)

Таблица 2

Инструкция по интерпретации Шкалы оценки спутанности сознания

Основные диагностические признаки	Примечания
1 признак: нарушение психического состояния пациента, которое возникло остро или имеет флуктуирующее течение с периодами улучшения и ухудшения состояния в течение 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 ладонь 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».	Важно убедиться, что пациент хорошо слышит и правильно понял ваше задание. Если пациент встревожен, нужно успокоить его, чтобы избежать ошибок, связанных с беспокойством. При этом не следует торопиться, называя приблизительно по 1 букве в секунду. Если пациент совершает более 2 ошибок, это расценивается как нарушение внимания, что указывает на необходимость дальнейшей оценки уровня сознания и внимания.
3 признак: оценка уровня сознания, которая проводится по отдельной шкале оценки возбуждения и сонливости Ричмонда (Richmond Agitation Sedation Scale (RASS)). Данный метод не требует отдельных вопросов, а лишь наблюдения за психическим состоянием пациента во время выполнения им предыдущих заданий с оценкой уровня сознания по стандартной шкале	Чем выше балл по шкале RASS как со знаком «+», так и со знаком «-», тем более выраженным является нарушение сознания. Изменение уровня сознания констатируется, даже если по шкале RASS состояние пациента соответствует «+1» или «-1».
4 признак: у больных с делирием может наблюдаться грубое расстройство мышления, что не позволяет 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 следующий тест: Пациента просят выполнить команду: «Покажите такое же количество пальцев» (исследователь показывает 2 пальца) «Теперь сделайте то же самое другой рукой» (без показа) ИЛИ «Добавьте еще один палец» (если пациент не может двигать обеими руками)	Наличие более 1 ошибки свидетельствует о нарушении мышления

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Белова Ксения Юрьевна, д-р мед. наук, заведующая областным лечебно-диагностическим центром остеопороза ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», доцент кафедры терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

K. Belova, MD, PhD, Head of Regional diagnostics and Treatment Osteoporosis Centre, Soloviev A&E Clinical Hospital, Yaroslavl Region; assistant professor, Internal Diseases Department, named after prof. Dormidontov, Yaroslavl State Medical University
E-mail: ksbelova@mail.ru

телефон: +7(905) 633-21-35

ORCID ID: 0000-0002-7856-1567

Белов Михаил Викторович, канд. мед. наук, заведующий 7 травматологическим отделением ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», доцент кафедры травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

M. Belov, MD, PhD, Head of Traumatology Department № 7, Soloviev A&E Clinical Hospital, Yaroslavl Region; assistant professor, traumatology and Orthopaedics Department, Yaroslavl State Medical University

телефон: +7(910) 816-02-16

ORCID ID: 0000-0001-7955-3625

Браилова Наталья Васильевна, канд. мед. наук, младший научный сотрудник лаборатории возрастных и метаболических нарушений, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр

N. Brailova, MD, PhD, junior research fellow, laboratory of age-related endocrine and metabolic disorders, National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre

E-mail: n.kokshagina@mail.ru

eLibrary SPIN: 2900-8384

ORCID ID: 0000-0002-1216-0787

Воробьева Наталья Михайловна, д-р мед. наук, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр

N.M. Vorobyeva, MD, PhD, Head of Laboratory of Cardiovascular Aging, Pirogov National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre

E-mail: natalyavorobjeva@mail.ru

телефон: +7(915) 192-22-78

ORCID ID: 0000-0002-6021-7864

Дегтярев Александр Александрович, канд. мед. наук, заведующий консультативным центром ГАУЗ ЯО «Клиническая больница скорой медицинской помощи имени Н.В. Соловьева», главный внештатный травматолог Ярославской области

A.A. Degtyarev, MD, PhD, Head of Clinical Consulting Department, Soloviev A&E Clinical Hospital, Yaroslavl Region; main freelance traumatologist of Yaroslavl Region

телефон: +7(910) 971-45-77

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

E.N. Dudinskaya, MD, PhD, Head of age-related endocrine and metabolic disorders laboratory, Pirogov National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre

E-mail: katharina.gin@gmail.com

телефон: +7(903) 191-46-90

ORCID ID: 0000-0001-7891-6850

Ершова Ольга Борисовна, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры терапии имени профессора Е.Н. Дормидонтова ФГБОУ ВО ЯГМУ Минздрава России

O.B. Ershova, MD, PhD, professor, Internal Diseases Department, named after prof. Dormidontov, Yaroslavl State Medical University

телефон: +7(915) 960-42-46

ORCID ID: 0000-0001-7167-2187

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

R.I. Isaev, 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

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

Yu.V. Kotovskaya, MD, PhD, professor, Deputy Director, Pirogov 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

Кузнецова Вероника Андреевна, студентка
 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава
 России

V.A. Kuznesova, Student, Pirogov Russian National
 Research Medical University
 E-mail: nik_k_ot@mail.ru
 eLibrary SPIN: 8617-4030
 ORCID ID: 0000-0003-0816-4870

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

L.V. Machekhina, MD, PhD, research fellow, labora-
 tory of age-related endocrine and metabolic disorders,
 Pirogov National Research Medical University, Rus-
 sian 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, до-
 цент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ
 ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
 старший научный сотрудник лаборатории общей
 гериатрии Российского геронтологического на-
 учно-клинического центра ФГАОУ ВО РНИМУ
 им. Н.И. Пирогова Минздрава России

Е.А. Mkhitaryan, MD, PhD of the Department of
 Aging Diseases, Pirogov National Research Medical
 University, Russian Gerontology Research and
 Clinical Centre
 E-mail: melen99@mail.ru
 телефон: +7(916) 653-36-78
 ORCID ID: 0000-0003-2597-981X

Наумов Антон Вячеславович, д-р мед. наук,
 профессор кафедры болезней старения ФДПО
 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздра-
 ва России, заведующий лабораторией заболеваний
 костно-мышечной системы ФГАОУ ВО РНИМУ
 им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Россий-
 ский геронтологический научно-клинический
 центр

A.V. Naumov, MD, PhD, professor of Age-
 related diseases Departament, Pirogov National
 Research Medical University, Head of Laboratory of
 musculoskeletal diseases, Pirogov National Research
 Medical University, Russian Gerontology Research
 and Clinical Centre
 E-mail: nanton78@gmail.com
 телефон: +7(926) 890-40-20
 ORCID ID: 0000-0002-6253-621X

Остапенко Валентина Сергеевна, канд. мед.
 наук, врач-гериатр, заведующая отделением ге-
 риатрической терапии, ФГАОУ ВО РНИМУ
 им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский
 геронтологический научно-клинический центр

V.S. Ostapenko, MD, PhD, Head of geriatrics
 department, Pirogov National Research Medical
 University, Russian Gerontology Research and
 Clinical Centre
 E-mail: ostapenkovalent@yandex.ru
 телефон: +7(916) 244-59-24
 ORCID ID: 0000-0003-1222-3351

Переверзев Антон Павлович, канд. мед. наук,
 научный сотрудник лаборатории гериатрии
 ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава
 России, Российский геронтологический научно-
 клинический центр

A.P. Pereverzev, MD, PhD, Researcher of the
 Geriatrics Laboratory, Pirogov Russian National
 Research Medical University, Russian Gerontology
 Research and Clinical Centre
 E-mail: acchirurg@mail.ru
 телефон: +7(916) 538-87-81
 ORCID ID: 0000-0004-7168-3636

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

N.K. Runikhina, MD, PhD, Deputy Director,
 Pirogov National Research Medical University,
 Russian Gerontology Research and Clinical Centre
 E-mail: nkrunihina@rgnkc.ru
 телефон: +7(499) 187-78-09
 ORCID ID: 0000-0004-5272-0454

Ткачева Ольга Николаевна, д-р мед. наук, про-
 фессор, директор ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пи-
 рогова Минздрава России, Российский геронтоло-
 гический научно-клинический центр

O.N. Tkacheva, MD, PhD, professor, Director,
 Pirogov 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

Тюхменев Евгений Александрович, канд. мед.
 наук, заведующий консультативно-диагностиче-
 ским отделением, старший научный сотрудник ла-
 боратории сердечно-сосудистого старения, ФГАОУ
 ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России,
 Российский геронтологический научно-клиниче-
 ский центр

E.V. Tyukhmenev, MD, PhD, head of outpatient
 department, senior research fellow, laboratory of
 the cardiovascular aging, Pirogov National Research

Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre

E-mail: etyukhmenev@gmail.com

eLibrary SPIN: 7746-8110

Researcher ID Web of Science: S-1048-2016

Фролова Елена Владимировна, д-р мед. наук, профессор кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург

E.V. Frolova, MD, PhD, Department of Family Medicine The North-Western State medical University named after I.I. Mechnikov

E-mail: efrolovamd@yandex.ru

телефон: +7 (812) 598-52-22

ORCID ID: 0000-0002-5569-5175

Шарашкина Наталья Викторовна, канд. мед. наук, с.н.с. лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Российский геронтологический научно-клинический центр

N.V. Sharashkina, MD, PhD, head of Geriatrics and neurogeriatrics laboratory, Pirogov 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

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ

1. Титульный лист должен содержать: ФИО автора(ов); название статьи, которое должно быть информативным и достаточно кратким; полное название учреждения и отдела (кафедры, отделения, лаборатории), в котором выполнена работа, город. Фамилии иностранных авторов следует писать в оригинальной транскрипции.

2. Сведения о каждом авторе:

- фамилию, имя отчество;
- должность, учёную степень, учёное звание;
- полный почтовый служебный адрес (с шестизначным индексом) и e-mail;
- номер служебного телефона;
- ORCID – желательно (При отсутствии номера ORCID его необходимо получить, зарегистрировавшись на сайте <https://orcid.org/ORCID> – это реестр уникальных идентификаторов ученых и вместе с тем соответствующий метод, связывающий исследовательскую деятельность с этими идентификаторами. На сегодняшний день это единственный способ однозначно идентифицировать личность ученого, особенно в ситуациях с полным совпадением ФИО авторов); (всё это на русском и английском языках).

Для корректности предоставляемых сведений мы рекомендуем авторам проверять англоязычное написание названия учреждения на сайте <https://grid.ac>

Если авторов несколько и работают они в разных учреждениях (городах), то приводится список этих учреждений с цифровыми ссылками принадлежности авторов к определенному учреждению.

3. Размер статей, включая рисунки, таблицы, схемы, литературу, резюме и ключевые слова, не должен превышать 25 страниц.

Все компоненты статьи должны быть в одном файле, в формате Word.

Печать стандартным шрифтом 14 через 1,5 интервала с полями в 2,5 см по обе стороны текста.

Статья должна включать: 1) титульный лист; 2) резюме; 3) ключевые слова; 4) введение; 5) материалы и методы; 6) результаты; 7) обсуждение; 8) конфликт интересов; 9) библиографию; 10) таблицы; 11) подписи к рисункам; 12) иллюстрации; 13) Код УДК (универсальной десятичной классификации), выбрать который можно в справочнике по ссылке <https://www.teacode.com/online/udc/>.

4. Отдельным вложением (в формате PDF или JPEG) в электронное письмо прикрепляется официальное направление учреждения, первая страница статьи с визой и подписью научного руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а также последняя страница с подписью всех авторов.

5. Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: краткое введение, материалы и методы исследования, результаты исследования и обсуждение, заключение или выводы.

6. К статье должны быть приложены резюме и ключевые слова на русском и английском языках, объемом от 200 до 250 слов, включающее рубрики: цель исследования, материалы и методы, результаты, заключение.

К заметкам из практики, лекциям и обзорным статьям необходимо приложить неструктурированную аннотацию.

После резюме или аннотации приводятся «ключевые слова» (от 3 до 10 слов), способствующие индексированию статьи в информационно-поисковых системах.

7. Таблицы должны иметь название и соответствующую ссылку в тексте в круглых скобках. В графах таблиц не должно быть пустот или прочерков без комментариев. Все цифры в таблицах должны соответствовать цифрам в тексте, обязательна их статистическая обработка. При использовании в таблице сокращений, не упомянутых в статье, или символов (*, ** и т.п.) смысл их объясняется в примечании под таблицей.

8. Рисунки должны иметь название и соответствующую ссылку на них в тексте в круглых скобках.

Рисунки (графики, диаграммы), представленные в электронном виде, должны быть в отдельных файлах с расширением TIFF, BMP, JPEG, PPT. Разрешение фотографий – от 300 dpi.

9. Список литературы должен включать работы отечественных и зарубежных авторов за последние 5–7 лет.

Библиографические ссылки в тексте должны даваться номерами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, который формируется в порядке цитирования. Ответственность за правильность данных, приведённых в указателе литературы, несёт автор.

10. Все ссылки на журнальные публикации должны содержать DOI (Digital Object Identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>

Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое написание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года, зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI.

11. Пример оформления российских и зарубежных источников литературы (списки авторов приводятся полностью):

1. *Фадеев В.В. По материалам клинических рекомендаций Европейской тиреоидной ассоциации по диагностике и лечению субклинического гипотиреоза у беременных жен-*

щин и детей. Клиническая и экспериментальная тиреология. 2014; 10(3): 20–26.

2. Li C., Shan Z., Mao J., Wang W., Xie X., Zhou W., Li C., Xu B., Bi L., Meng T., Du J., Zhang S., Gao Z., Zhang X., Yang L., Fan C., Teng W. Assessment of thyroid function during first-trimester pregnancy: what is the rational upper limit of serum TSH during the first trimester in Chinese pregnant women? *J Clin Endocrinol Metab.* 2014; 99(4): 73–9.

3. Bestwick J.P., John R., Maina A., Guaraldo V., Joomun M., Wald N.J., Lazarus J.H. Thyroid stimulating hormone and free thyroxine in pregnancy: expressing concentrations as multiples of the median (MoMs). *Clin Chim Acta.* 2014; 430: 33–7.

4. Alexander E.K., Pearce E.N., Brent G.A., Brown R.S., Chen H., Dosiou C., Grobman W.A., Laurberg P., Lazarus J.H., Mandel S.J., Peeters R.P., Sullivan S. 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum. 2017; 27(3): 315–89.

12. Правила подготовки библиографических описаний (References) русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования.

1. Журнальные статьи. Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация – передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте **BSI** (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>, далее следуют выходные данные – год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания за квадратными скобками помещают DOI статьи, если таковой имеется. Например: ... [Belaia Z., Rozhinskaia L., Mel'nichenko G., Sitkin I., Dzeranova L., Marova E., Vaks V., Vorontsov A., Il'in A., Kolesnikova G., Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii.* 2013; 59(4): 3–10. (In Russ.)] DOI: 10.14344/probl20135943-10.

Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.

Не допускаются ссылки на диссертации, авторефераты и материалы, опубликованные в различных сборниках конференций, съездов и т.д.

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). Например: Gilyarevskii S.R. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu.* M.: Media Sfera; 2008. (In Russ.).

13. Если источник был переведен на английский язык, то указывается перевод, а не транслитерация.

14. При наличии URL источник оформляется следующим образом:

Авров М.В. Качество жизни пациентов с хронической ишемией головного мозга. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017; 117(4): 56–58. Ссылка активна на 06.06.2017. [Avrov M.V. Quality of life of patients with chronic cerebral ischemia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2017; 117(4): 56–58. Accessed June 6, 2017. (In Russ.)] <https://mediasphera.ru/issues/zhurnal-nevrologii-i-psikiatrii-im-s-s-korsakova/2017/4/1199772982017041056>

15. Оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>).

Статьи принимаются только при соблюдении требований по оформлению списка литературы.

Редколлегия оставляет за собой право сокращать и редактировать статьи.

Статьи, ранее опубликованные или направленные в другой журнал или сборник, присылать нельзя.

Статьи следует направлять почтой по адресу:

129226, г. Москва, 1-я ул. Леонова, д. 16, редакция журнала «Российский журнал гериатрической медицины».

E-mail: info@geriatr-news.com.

Тел. + 7 (916) 115-53-28.



III ВСЕРОССИЙСКИЙ ФОРУМ «РОССИЯ – ТЕРРИТОРИЯ ЗАБОТЫ»

29 – 30 октября 2020
г. Москва

Олимпийский просп., 18/1, Москва (AZIMUT Отель Олимпик Москва)

*Регистрация на сайте **ru-care.ru***

