Учредитель
Медико-технологическое предприятие НЬЮДИАМЕД

КЛИНИЧЕСКАЯ ГЕРОНТОЛОГИЯ

Издание Московского городского научного общества терапевтов

Научно-практический рецензируемый журнал. Основан в 1994 г., Москва

Журнал *Клиническая Геронтология* широко индексируется в международных и российских базах:

- **Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)** – библиографический реферативный указатель в виде базы данных о публикациях российских ученых в российских и зарубежных научных изданиях. Проект разработан Научной электронной библиотекой.
- **NationalLibraryofMedicine (NLM)** – Национальная медицинская библиотека США. Самая крупная в мире медицинская библиотека, которая содержит более семи миллионов книг, журналов, технических отчетов, рукописей, микрофильмов, фотографий и изображений по медицине и смежным наукам.
- **GoogleScholar** – система веб-поиска, в которой индексируются полные тексты или метаданные научной литературы по самым разным научным дисциплинам.
- **WorldCat** – крупнейшая в мире библиографическая база данных, которая насчитывает 240 млн записей о самых разных видах произведений на 470 языках мира.
- **ВИНИТИ – Всероссийский институт научной и технической информации РАН,** который издаёт реферативные журналы и ведёт базы данных по научным публикациям в Российской Федерации и в мире

Журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий (2015 г.), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Импакт-фактор РИНЦ на 2018 г. 0,261

Адрес редакции:
121614, г. Москва, ул. Крылатские холмы, дом 47, этаж 1, помещение III, комната № 6 ООО МТП Ньюдиамед
Тел./факс 8-495-225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Web: www.newdiamed.ru

Оригинал-макет изготовлен издательством НЬЮДИАМЕД

Зав. редакцией: Буланова В.А.

Компьютерная верстка: ИП Кишенкова Т.В.

Установочный тираж 7000 экз.

Индекс журнала 72767
по каталогу агентства РОСПЕЧАТЬ «ГАЗЕТЫ И ЖУРНАЛЫ»

Том 25
11-12-2019 (Ноябрь-Декабрь)

При перепечатке ссылка на журнал обязательна
© Издательство НЬЮДИАМЕД
При оформлении обложки использована работа А. Дюрера

Формат 60x90/8
Печ. листов 8,5. Заказ № KG11-1219
Отпечатано в ООО «Адвансед солюшнз»

Главный редактор П.А. Воробьев

Редакционная коллегия:

В.Н. Анисимов зам. главного редактора (фундаментальная геронтология), С.-Петербург, РФ
З.А. Габбасов, Москва, РФ
Л.А. Гаврилов, Чикаго, США
Н.А. Воробьева, г. Архангельск, РФ
А.А. Зайцев, Москва, РФ
Н.О. Захарова, г. Самара, РФ
М.Б. Зингеренко, Москва, РФ
Е.В. Исакова, Москва, РФ
И.А. Комиссаренко, Москва, РФ
Ю.В. Конев, Москва, РФ
Л.С. Краснова, Москва, РФ
Л.Б. Лазебник, Москва, РФ
Л. Борковский, Польша
С. Маматов, г. Бешкек, Киргизия
Е.Л. Насонов, Москва, РФ
О.Ш. Ойноткинова, Москва, РФ
В.А. Парфенов, Москва, РФ
К.И. Прощаев, г. Минск, Беларусь
Д.А. Сычев, Москва, РФ
О.Н. Ткачева, Москва, РФ
Т.А. Федорова, Москва, РФ
В.В. Цурко, Москва, РФ

Редакционный совет:

Б.А. Айнабекова, г. Нурсултан, Казахстан
Р.Ш. Бахтияров, С.-Петербург, РФ
А.И. Воробьев, Москва, РФ
М.Г. Глезер (председатель), Москва, РФ
Г.П. Котельников, г. Самара, РФ
А.И. Мартынов, Москва, РФ
Н.И. Некрасова, Москва, РФ
В.Х. Хавинсон, С.-Петербург, РФ

Издательство НЬЮДИАМЕД, Москва, 2019

Founder
Medical and technological Company NEWDIAMED

CLINICAL GERONTOLOGY

Published by Moscow City General Practitioners Scientific Society

Research and Practice peer-reviewed journal.
Founded in 1994, Moscow

Clinical Gerontology journal is widely indexed in major international and Russian scientific databases:

- **Russian scientometric index (RINTs/РИНЦ)** is a bibliographic reference index of a publication included in the database of publications made by Russian scientists and published in Russian and foreign scientific journals. The project was developed by the Scientific Electronic Library.
- **National Library of Medicine (NLM)** is a National Medical Library of the United States. This is the world's largest medical library, which contains more than seven million books, journals, technical reports, manuscripts, microfilms, photographs and images on medicine and related sciences.
- **Google Scholar** is a web search engine that indexes full texts and metadata of scientific publications on a wide range of scientific disciplines.
- **WorldCat** is the world's largest bibliographic database, which has 240 million records of various types of works in 470 languages.
- **VINITI (Russian Institute for Scientific and Technical Information)** is a subsidiary of the Russian Academy of Sciences, which publishes abstract journals and maintains databases on scientific publications in the Russian Federation and in the world.

The journal is included in the List the leading peer-reviewed scientific journals and publications (2016), which should be published basic scientific the results of the dissertation on competition degree of doctor and candidate of sciences Impact factor on RISC 2018. 0,261

Editorial office
121614, Moscow, Krylatskiye kholmy st, 47, 1st floor, room III, 6 MTP Newdiamed. Tel./fax. 8-495-225-83-74

E-mail: mtpndm@newdiamed.ru

Web: www.newdiamed.ru

The original layout is made by Publishing house NEWDIAMED

Head of editorial office: V.A. Bulanova

Layout: IP Kishenkova T.V.

Adjusting circulation 7000 pieces

Index of journal 72767

According to the agency ROSPECHAT catalogue «NEWSPAPERS AND MAGAZINES»

Vol 25
11-12-2019 (November-December)

When reprinting link to the-journal is obligatory
© Publishing house NEWDIAMED
When making the cover the work of Durer was used

Format 60 × 90/8

Printed sheets 8,5. Order № KG11-1219

Printed in OOO «Advanced solutions»

Chief Editor P.A. Vorobiev

Editorial team:

V.N. Anisimov first deputy chief editor (fundamental gerontology), Sankt-Petersburg, Russian Federation
Z.A. Gabbasov, Moscow, Russian Federation
L.A. Gavrilov, Chicago, USA
N.A. Vorobyova, Arkhangelsk, Russian Federation
A.A. Zaytsev, Moscow, Russian Federation
N.O. Zakharova, Samara, Russian Federation
M.B. Zingerenko, Moscow, Russian Federation
E.V. Isakova, Moscow, Russian Federation
I.A. Komissarenko, Moscow, Russian Federation
Y.V. Konev, Moscow, Russian Federation
L.S. Krasnova, Moscow, Russian Federation
L.B. Lasebnik, Moscow, Russian Federation
L. Borkowski, Poland
S. Mamatov, Beskek citi, Kyrgyzstan
E.L. Nasonov, Moscow, Russian Federation
O.Sh. Oynotkinova, Moscow, Russian Federation
V.A. Parfenov, Moscow, Russian Federation
K.I. Proschaev, Minsk, Belarus
D.A. Sychev, Moscow, Russian Federation
O.N. Tkacheva, Moscow, Russian Federation
T.A. Fedorova, Moscow, Russian Federation
V.V. Tsurko, Moscow, Russian Federation

Editorial council:

B.A. Aynabekova, Nursultan citi, Kasakhstan
R.Sh. Bakhtyarov, Sankt-Petersburg, Russian Federation
A.I. Vorobiev, Moscow, Russian Federation
M.G. Glezer (Chaiman), Moscow, Russian Federation
G.P. Kotelnikov, Samara, Russian Federation
A.I. Martynov, Moscow, Russian Federation
N.I. Nekrasova, Moscow, Russian Federation
V.Kh. Khavinson, Sankt-Petersburg, Russian Federation

Publishing house NEWDIAMED,
Moscow, 2019

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Дорогие друзья!

Этим номером мы заканчиваем двадцатипятилетие существования журнала «Клиническая геронтология». Много это или мало? Молодость это или зрелость? Четверть века работы научного коллектива – а вокруг журнала сформировался именно коллектив – это все-таки, наверное, очень много. Учитывая, что журнал частный, не имеет никакой материальной поддержки от официальных структур.

За выходящими в журнале статьями стоит незаметная, кропотливая работа большого числа людей, спаянных общей целью. Нельзя не отметить Валентину Александровну Буланову, главного «движетеля» журнала. Не стану перечислять всех участников процесса, так как тут не только члены редколлегии и редакционного совета, сотрудники издательства, но и люди, занимающиеся версткой, печатью, распространением, разработкой современных интернет-технологий, включая сайты и электронные версии журнала. А их – электронных версий – теперь достаточно много и именно в сторону электронного журнала мы видим тренд нашего развития.

В течение последнего года мы значительно, я бы сказал – радикально – повысили требования к статьям. И большая часть авторов отнеслась к этому с пониманием. Это не наша прихоть – это веление времени. Нам важно, чтобы статьи наших авторов читались, цитировались и не только в России – это, безусловно, самое главное, но и в мире. Наука интернациональна, наука не знает границ между государствами и не столь зависима от политики, как иные сферы человеческой деятельности. Тем более наука, связанная со здоровьем человека и тем более – со здоровьем и благополучием пожилых. Именно пожилые стали составлять наиболее уязвимую группу людей, требующих огромных усилий от систем здравоохранения и социальной защиты.

Современные издательские технологии связаны со структурированием информации, наукометрией (слово, не у всех вызывающее позитивные эмоции). Возможность цитирования научных исследований представляется огромной ценностью. Вот данные по работе с одной лишь отечественной электронной базой – «КиберЛенинкой» (https://cyberleninka.ru), где с апреля 2019 г. выгружены для свободного доступа наши журналы за 12 лет: с 2006 до середины 2018 года. Начиналось с показателя 150 просмотров статей в неделю, но за 9 месяцев число просмотров возросло до 3–4 тысяч в неделю. Возможно, более важным является показатель скачиваний: в апреле он составлял примерно 20 статей в неделю, в декабре – более 300 статей. Это значит, что в скором времени появится много цитат наших (и ваших) публикаций, хотя это «вскоре» имеет временной лаг не менее года. А ведь это лишь одна из электронных баз и в основном – для русскоговорящей аудитории. Наша цель – попасть в зарубежные базы данных. А это – непросто.

Современные требования к публикациям связаны и с различными электронными системами, среди которых приобрела известность система проверки на плагиат. Таких программ довольно много, они есть в бесплатном и платном варианте. Но нам удалось исключить публикации статей, число дословных текстов в которых из других работ составляет более 20%. Незнающий человек может сказать – что же так много оставляется возможностей для «списывания». Замечу, что у нас одно из самых жестких требований к работам по этому показателю.

Одновременно стоит отметить, что электронные проверки далеки от совершенства и простая перестановка слов, замена на синонимы позволяет обойти эти препоны. Уж не говоря про цифровые показатели. Но здесь возникает вопрос: если для «обхода» системы надо потратить время, то не проще ли самостоятельно написать текст? Тем более, если это результаты научных исследований, а не обзор литературы или статьи для рубрики «В помощь практическому врачу».

Но и полностью самостоятельно написанный текст может быть заподозрен искусственным интеллектом в плагиате, так как он может быть наполнен штампами и устойчивыми выражениями. Особенно это касается медицинских описательных терминов. Например, словосочетание «раннее выявление с помощью скрининга у пожилых пациентов признаков дистрофических и дегенеративных изменений» (13 слов подряд), даже без привязки к анатомическому субстрату, скорее всего будет расценено как плагиат. Мы начали работу с уточнением этих моментов, чтобы зазря не обижать авторов. Однако, выборочное углубленное изучение материала пока показывает, к сожалению, правоту машины. Поэтому пожелание: перенося тексты из чужих работ в свои, обрабатывайте их литературно. И начинайте избегать установившихся штампов. Не надо забывать, что искусственный интеллект, проверяющий статьи на плагиат, тоже учиться и совершенствуется.

В заключение хочу сказать, что двадцатипятилетие работы журнала «Клиническая геронтология», конференции «Пожилой больной. Качество жизни» сплотило вокруг этой проблемы тысячи специалистов. За эти годы в журнале опубликовано огромное число статей, тезисов конференций. Мы видим, что наконец государственная машина начинает разворачиваться от приоритета «матери и ребенка» к приоритетам людей старших возрастных групп. И мы должны быть благодарны всем, кто проводил научные исследования, создавал статьи, выступал с докладами.

Наша деятельность бесценна. Спасибо, и с Новым Годом.

Главный редактор
Профессор П.А. Воробьев

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

DOI: 10. 26347/1607-2499201911-12004-009

КОМПЛЕКСНАЯ КОГНИТИВНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С РАННИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

И.В. Авдеева[1], К.И. Прощаев[2]

[1] ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра факультетской терапии, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

[2] Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ Федерального медико-биологического агентства, Российская Федерация, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91

Цель исследования. Разработать практико-ориентированную полимодальную когнитивно-двигательную программу реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста с ранним когнитивным нарушением.

Материал и методы. С помощью шкалы краткой оценки психического статуса выявлены 203 пациента в возрасте от 45 до 75 лет с результатом по MMSE 27–24 балла. Пациенты получали индивидуальную когнитивно-двигательную реабилитационную программу, с контрольным тестированием через 3, 6 и 12 мес.

Результаты. Наблюдение за пациентами показало достоверную эффективность когнитивно-двигательной модели реабилитации в сравнении со стандартными рекомендациями профилактики.

Выводы. Разработана эффективная полимодальная когнитивно-двигательная программа реабилитации пациентов с ранним когнитивным нарушением для системы оказания профилактической геронтологической помощи.

Ключевые слова: *когнитивные нарушения, физическая активность, когнитивный тренинг, алгоритм действий, пожилой возраст, когнитивно-двигательная реабилитация*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Авдеева И.В., Прощаев К.И. Комплексная когнитивно-двигательная модель реабилитации пациентов пожилого и среднего возраста с ранними когнитивными нарушениями. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 4-9. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12004-009.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

COMPLEX COGNITIVE-MOTOR MODEL OF REHABILITATION OF ELDERLY AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH EARLY COGNITIVE IMPAIRMENT

Avdeeva IV[1], Prof. Proshchayev KI[2]

[1] Belgorod State National Research University, Department of Faculty Therapy, 308015, Belgorod, Pobedy Str., 85

[2] Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency, Russia, 125371, Moscow, Volokolamskoye Shosse, 91

Objective. To develop a practical-oriented polymodal cognitive-motor program of rehabilitation of early cognitive disorders of elderly and middle-aged patients.

Methods. The Mental Status Digest scale test revealed 203 patients aged 45 to 75 who scored 27–24 MMSE points. Patients received an individual cognitive-motor rehabilitation program, with control testing in 3, 6 and 12 months.

Results. Patients monitoring revealed the reliable effectiveness of the cognitive-motor rehabilitation model, in comparison with the standard recommendations of cognitive disorders prevention.

Interpretation. The study proposed an effective polymodal cognitive-motor program of rehabilitation of patients with early cognitive impairment to the system of preventive geriatrics.

Keywords: *cognitive impairment, physical activity, cognitive training, algorithm of actions, old age, cognitive-motor rehabilitation*

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

For citation: Avdeeva IV, Prashchayeu KI. Complex cognitive-motor model of rehabilitation of elderly and middle-aged patients with early cognitive impairment. *Clin. Gerotol.* 2019; 25(11-12): 4-9. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12004-009.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

Качество жизни человека зависит, в первую очередь, от степени сохранности его когнитивных функций [1,2].

Значительное угнетение когнитивных функций, такое как деменция, может привести пожилого человека к дезадаптации в профессиональной культуре и социально-бытовой сфере; возникают и дополнительные трудности в диагностике и лечении сопутствующих заболеваний [2,3]. Кроме того, резко снижается качество жизни ближайших родственников, ухаживающих за таким пожилым человеком [2,4,5]. В результате смертность пациентов с деменцией превышает средние показатели по смертности пожилых лиц [4].

При этом спектр когнитивных нарушений в пожилом возрасте более широк и включает менее тяжелые, но социально значимые умеренные когнитивные нарушения (УКН). Согласно международным исследованиям, распространенность УКН среди лиц старше 60 лет 12–18% [6,7]. Причем наблюдается определенная закономерность в увеличении данного показателя в соответствии с повышением возрастных характеристик: с 10% у лиц 70–79 лет к 25% – в возрасте 80–89 лет [8]. Кроме того, у пациентов присутствует тенденция к прогрессированию когнитивного дефицита, и риск деменции составляет до 10–15% в течение одного года [4].

Важным отличительным признаком УКН в сравнении с деменцией является сохранение способности к компенсации когнитивного дефицита путем предоставления пациенту подсказок или алгоритма действия, занятием динамической физической активностью, рекомендованной по возрастным параметрам [2,4,9,10]. Весьма обнадеживающими представляются данные последних исследований, где указывается роль регулярной физической активности и когнитивных тренингов как факторов по снижению риска развития деменции в пожилом возрасте [11–13].

Цель исследования: разработать практически ориентированный полимодальный метод реабилитации пациентов с умеренными когнитивными нарушениями в пожилом и среднем возрасте в системе оказания профилактического звена медицинской помощи.

Задачи исследования:

1. Разработать и внедрить комбинированную полимодальную модель реабилитации умеренных когнитивных нарушений у пациентов пожилого и среднего возраста.

2. Провести оценку эффективности предложенной модели реабилитации умеренных когнитивных нарушений.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено в амбулаторно-поликлинических условиях. Обследованы 4857 человек в возрасте от 45 до 75 лет с жалобами когнитивного характера (снижение памяти, концентрации внимания, в том числе жалобы близких родственников на данные расстройства). Оценивали когнитивный статус при помощи краткой шкалы исследования когнитивного состояния (Mini-mental state examination – MMSE; Folstein M et al., 1975). В исследование включены 203 пациента (женщин – 117, мужчин – 86) с уровнем когнитивных способностей по MMSE 27–24 балла, что, согласно шкале интерпретации результатов, относится к умеренным когнитивным нарушениям [2].

Критерии включения пациентов в исследование: возраст 45 лет и более и менее 75; наличие жалоб когнитивного характера самого пациента или его близких родственников; оценка по MMSE в диапазоне 27–24 балла; отсутствие деменции.

Критерии исключения: наличие в анамнезе перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) по ишемическому и геморрагическому типу с умеренными и выраженными двигательными нарушениями, с умеренным или выраженным нарушением функции опоры и ходьбы; перманентная форма фибрилляции предсердий; необходимость регулярного приема антикоагулянтов по жизненным показаниям; сахарный диабет типа 1 и 2; онкологические заболевания в стадии симптоматической терапии; ишемическая болезнь сердца (ИБС) со стенокардией напряжения III–IV функционального класса;

декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН) 2Б – 3 ст.; подтвержденный рентгенологически и/или по данным МРТ гонартроз и/или коксартрозы III–IV ст.; язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в стадии обострения или неустойчивой ремиссии; бронхиальная астма тяжелой степени тяжести; наличие диагностированного психического заболевания.

Пациенты были распределены на 2 группы:

1. Группа сравнения, 51 пациент в возрасте 60–74 лет (средний возраст 66,67 ± 0,94 года), средний балл MMSE – 26,25 ± 0,12 и пациенты в возрасте 45–59 лет (средний возраст 52,17 ± 0,48) – 51 человек, средний балл MMSE – 26,37 ± 0,10.

2. Группа контроля, 51 пациент в возрасте 60–74 лет (средний возраст 67,19 ± 0,72 года), средний балл по MMSE – 26,25 ± 0,13 и 50 пациентов среднего возраста 45–59 лет (средний возраст 52,79 ± 1,01 года), средний балл по MMSE – 26,40 ± 0,11.

Включение пациентов среднего возраста в исследование – важное звено оказания медицинской помощи, потому что эти пациенты рассматриваются как перспективная группа в системе оказания превентивной геронтологической помощи.

Пациенты обеих групп получали сопоставимую терапию по кардиальным заболеваниям в соответствии с действующими клиническими рекомендациями, а также курсовую нейропротекторную терапию: мексидол 0,375 г/сут, нейпилепт 0,5 г/сут (3 мес), билобил интенс 0,240 г/сут (6 мес). В качестве метода физической реабилитации внедрена программа физической активности с включением курса аэробной и анаэробной нагрузки, рандомизированной согласно возрастным критериям ВОЗ (2010). При этом физическая активность пациентов имела тенденцию к постепенному повышению длительности занятий с контрольными пунктами в 3 и 6 мес:

1) с 0 до 3 мес – 150 мин в неделю занятия с аэробной нагрузкой: 5 дней в неделю ходьба по местности по 30 мин (или 1,5 км для пожилого и 2 км для среднего возраста). Занятия с анаэробной нагрузкой 2 дня в неделю – по 15 мин: посещение зала лечебной физической культуры в поликлинике с занятиями гимнастикой с гантелями;

2) с 3 до 6 мес – 180 мин в неделю занятия аэробной нагрузкой: 6 дней в неделю ходьба по местности по 30 мин (или 1,5 км для пожилого и 2 км для среднего возраста). Занятия анаэробной нагрузкой 3 дня в неделю – по 15 мин: посещение зала лечебной физической культуры в поликлинике – гимнастика с гантелями;

3) с 6 до 12 мес – 210 мин в неделю занятия аэробной нагрузкой: 7 дней в неделю ходьба по местности по 30 мин (или 1,5 км для пожилого и 2 км для среднего возраста). Занятия анаэробной нагрузкой 4 дня в неделю – по 15 мин: посещение зала лечебной физической культуры в поликлинике с занятиями гимнастикой с гантелями.

Пациентам старше 65 лет в дополнение к основному курсу были рекомендованы упражнения на баланс в домашних условиях: стояние с приведенными друг к другу оголенными ступнями на ровной твердой поверхности без опоры с постепенным поочередным сгибанием голеней в течение 10–15 с. Упражнения на баланс по 5 повторений в течение дня, 3 дня в неделю.

В качестве метода компенсации когнитивного дефицита в контрольной группе был впервые применен алгоритм действий 24/7 – как когнитивный тренинг. Основная концепция когнитивного тренинга – совместная деятельность с пациентом по написанию конкретного плана действий на 24 ч, 7 дней в неделю, с обязательным ночным сном не менее 6–8 ч в сутки, приема пищи, гигиенических процедур, лекарственной терапии, комплекса рекомендованной физической активности. Алгоритм действий заносился в личный дневник пациента с обязательным проговариванием информации, который использовался в качестве внешнего компенсаторного механизма: элемента подсказки. Незаполненные графы пациент заполнял самостоятельно.

Оценивали эффективность проводимой когнитивно-двигательной терапии через 3, 6 и 12 мес с применением краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE).

Материалы исследования были подвергнуты статистической обработке методом параметрического анализа. Статистический анализ проводился при помощи программы IBM SPSS Statistics v.23. Анализ достоверности результатов проводился при помощи критерия Стьюдента. Результаты исследования считались достоверными при $p < 0,05$ (при 5% значимости).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Оценивали эффективность программы реабилитации в каждой группе пациентов через 3, 6 и 12 мес с применением русскоязычного варианта краткой шкалы оценки психического статуса MMSE с детальным рассмотрением параметров когнитивной сферы. В ходе исследования показано, что в группе контроля среди пациентов пожилого возраста через 6 и 12 мес (26,63 ± 0,13 и 26,84 ± 0,16 соответственно) достоверно снижается когнитивный дефицит по сравнению с

началом программы реабилитации – 26,25 ± 0,13 ($p < 0,05$).

В группе контроля среди пациентов среднего возраста отмечается достоверное улучшение когнитивного функционирования через 12 мес (26,96 ± 0,16) по сравнению с началом реабилитации – 26,40 ± 0,11 ($p < 0,05$).

Среди пациентов пожилого возраста в группах контроля и сравнения через 12 мес средний балл MMSE составляет 26,84 ± 0,16 и 26,39 ± 0,13 соответственно. Различия показателей статистически значимы ($p < 0,05$) (табл. 1).

При этом интересна динамика показателей краткой шкалы оценки психологического статуса на протяжении всего исследования. В группе контроля среди пожилых пациентов через 12 мес улучшились когнитивные способности у 23 (45,10%) пациентов ($p < 0,001$). Отмечается достоверное улучшение по параметрам «речь» ($p = 0,014$) и «ориентация» ($p = 0,025$).

В группе контроля среди пациентов среднего возраста, получавших когнитивно-двигательную модель с когнитивным тренингом, достоверно показано улучшение такого параметра, как концентрация и внимание ($p = 0,042$). При терапии 12 мес улучшение когнитивных способностей было в 18 случаях (36%) ($p < 0,001$).

На заключительном этапе реабилитационной программы в обеих группах через 12 мес отмечено, что среди лиц пожилого возраста в группе контроля суммарный балл по шкале MMSE составляет 26,84 ± 0,16, а в группе сравнения – 26,39 ± 0,13. Различие показателей статистически значимо ($p = 0,031$). Пациенты пожилого возраста в группе контроля по сравнению с группой сравнения достоверно лучше справились с заданиями на ориентацию ($p < 0,001$), запоминание ($p = 0,014$), внимание и счет ($p = 0,035$) (табл. 2).

Результаты нейропсихологического тестирования по шкале MMSE достоверно подтверждают ($p < 0,05$) эффективность внедренной программы когнитивно-двигательной реабилитации с алгоритмом действий в сравнении без такового. Объясняется такая позиция тем, что во время

Таблица 1

Оценка интеллектуально-мнестических способностей пациентов по шкале MMSE (M ± m) в баллах

Группы пациентов		Старт программы	3 мес программы	6 мес программы	12 мес программы
Группа сравнения (n = 102)	Пожилой возраст	26,25 ± 0,12	26,37 ± 0,14	26,43 ± 0,13	26,39 ± 0,13
	Средний возраст	26,37 ± 0,10	26,41 ± 0,10	26,53 ± 0,12	26,57 ± 0,14
Группа контроля (n = 101)	Пожилой возраст	26,25 ± 0,13	26,41 ± 0,12	26,63 ± 0,13*	26,84 ± 0,16*, **
	Средний возраст	26,40 ± 0,11	26,52 ± 0,11	26,70 ± 0,12	26,96 ± 0,16*

Примечание. *$p < 0,05$ по сравнению с началом реабилитации в данной группе пациентов, ** $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения в данной возрастной группе при одинаковом сроке реабилитации.

Таблица 2

Изменение когнитивных способностей (ориентация, внимание и счет, запоминание) по шкале MMSE (M ± m) в баллах

Показатель	Группа сравнения				Группа контроля			
	пожилой возраст (n = 51)		средний возраст (n = 51)		пожилой возраст (n = 51)		средний возраст (n = 50)	
Этапы	0 мес	12 мес	0 мес	12 мес	0 мес	12 мес	0 мес	12 мес
Речь	7,92 ± 0,04	7,96 ± 0,03	7,59 ± 0,09	7,59 ± 0,09	7,51 ± 0,11	7,63 ± 0,10*	7,76 ± 0,06	7,76 ± 0,06
Ориентация	8,33 ± 0,14	8,35 ± 0,14	9,10 ± 0,11	9,18 ± 0,11	9,20 ± 0,11	9,29 ± 0,12*,**	9,32 ± 0,10	9,38 ± 0,09
Запоминание	2,84 ± 0,05	2,90 ± 0,04	3,00 ± 0,00	2,98 ± 0,02	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00**	3,00 ± 0,00	3,00 ± 0,00
Внимание и счет	3,71 ± 0,11	3,69 ± 0,11	3,76 ± 0,11	3,88 ± 0,10	3,80 ± 0,07	3,98 ± 0,08**	3,56 ± 0,11	3,88 ± 0,11*

Примечание. * $p < 0,05$ внутри группы на сроке 0 и 12 мес, ** $p < 0,05$ по сравнению с группой сравнения в данной возрастной группе при одинаковом сроке программы.

собственно ручного заполнения алгоритма действий с проговариванием информации пациент в еще большей степени тренирует слухоречевую и зрительную память, конструктивный праксис, в отличие от обычного курса регулярной физической активности. При забывании информации алгоритм действий используется в качестве элемента-подсказки.

ВЫВОДЫ

Разработанная нами когнитивно-двигательная программа реабилитации пациентов с умеренными когнитивными нарушениями с включением в качестве когнитивного тренинга алгоритма действий показала свою эффективность у пациентов как пожилого, так и среднего возраста ($p < 0,05$). При этом на реабилитационную программу раньше отвечают пациенты пожилого возраста группы контроля, учитывая оценку результатов тестирования по шкале MMSE перед началом реабилитации и через 6 мес ($26,25 \pm 0,13$ и $26,63 \pm 0,13$ соответственно), с нарастанием результата через 12 мес ($26,84 \pm 0,16$).

В то же время пациенты среднего возраста данной группы дают положительный ответ на реабилитационную программу через 12 мес ($26,40 \pm 0,11$ и $26,96 \pm 0,16$ соответственно). Приведенные данные показывают, что работа с пациентами по коррекции когнитивного дефицита должна быть длительной, особенно с пациентами среднего возраста.

Реабилитационная программа предусматривает регулярные занятия аэробной и анаэробной физической нагрузкой, не выходящей за рамки повседневной активности человека (максимальная аэробная нагрузка – 210 мин в неделю, анаэробная нагрузка – 60 мин в неделю), в комплексе с алгоритмом действий – зафиксированным распорядком дня – опорой когнитивного дефицита.

Предложенная полимодальная программа когнитивно-двигательной реабилитации рассматривается как метод профилактики не только когнитивных, но и двигательных нарушений в пожилом и среднем возрасте. Потому освоение культуры регулярной физической активности с постепенным повышением нагрузки лежит в основе профилактики саркопении, гипомобильности и старческой астении, что, безусловно, должно быть исследовано в дальнейшем.

Улучшение интеллектуально-мнестических способностей обусловлено воздействием алгоритма действий в комплексной когнитивно-двигательной программе реабилитации на такие параметры, как ориентация в пространстве и времени, счетные операции и запоминание, что, в свою очередь, поможет сохранить социальную и финансовую независимость пациентов в условиях современного мира.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день актуальным направлением представляется ранняя диагностика и реабилитация пациентов в стадии умеренных когнитивных нарушений в системе оказания превентивной помощи. В многочисленных исследованиях ведется поиск оптимальных программ комплексной реабилитации с возможностью стимулирования когнитивного профиля пациента с уже имеющимися когнитивными нарушениями. И весьма перспективным направлением в современной геронтологии становится разработка программ когнитивно-двигательного стимулирования, включающих как когнитивные тренинги, так и регулярную физическую активность, с полимодальным механизмом действия.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Костюк Г.П., Курмышев М.В., Савилов В.Б., Ефремова Д.Н. и др. Восстановление когнитивных функций у лиц пожилого возраста в условиях специализированного медико-реабилитационного подразделения «Клиника памяти». *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017; 27(4): 25-30. Kostyuk GP, Kurmyshev MV, Savilov VB, Efremova DN, et al. [Recovery of cognitive function in elderly in a special medico-rehabilitation unit 'The memory clinic']. *Social and Clinical Psychiatry.* 2017; 27(4): 25-30. Russian.
2. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. М.: МЕДпресс-информ; 2017. 192 с. Levin OS. [Diagnostic and treatment algorithms for dementia]. Moscow: Medpress-inform; 2017. 192 p. Russian.
3. Горелик С.Г., Оробцова М.В., Авдеева И.В., Муталиев И.Х. Деменция. *Медицинская сестра*. 2018; 20(5): 16-19. Gorelik SG, Orobtsova MV, Avdeeva IV, Mutaliev IH. [Dementia]. *Nurse*. 2018; 20(5): 16-19. Russian. Doi:10.29296/25879979-2018-05-05
4. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М.: МЕДпресс-информ; 2014. 320 с. Zakharov VV, Voznesenskaya TG. [Neuropsychiatric disorders: diagnostic tests]. Moscow: Medpress-inform; 2014. 320 p. Russian.

5. Захаров В.В., Яхно Н.Н. Синдром умеренных когнитивных нарушений в пожилом возрасте – диагностика и лечение. *Русский медицинский журнал*. 2004; 10: 573-576. Zaharov VV, Jakhno NN. [Diagnosis and treatment of moderate cognitive impairment in elderly]. *Russian Medical Journal*. 2004;10: 573-576. Russian.
6. Busse A, Hensel A, Gühne U, Angermeyer MC, et al. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. *Neurology.* 2006 Dec 26; 67(12): 2176-2185. Doi:10.1212/01.wnl.0000249117.23318.e1
7. Ganguli M, Chang CC, Snitz BE, Saxton JA, et al. Prevalence of mild cognitive impairment by multiple classifications: The Monongahela-Youghiogheny Healthy Aging Team (MYHAT) project. *Am J Geriatr Psychiatry.* 2010 Aug; 18(8): 674-683. Doi: 10.1097/JGP.0b013e3181cdee4f
8. Roberts RO, Geda YE, Knopman DS, Cha RH, et al. The Mayo Clinic Study of Aging: design and sampling, participation, baseline measures and sample characteristics. *Neuroepidemiology.* 2008; 30(1): 58-69. Doi: 10.1159/000115751
9. Чуканова Е.И., Чуканова А.С. Хроническая ишемия мозга (Факторы риска, патогенез, клиника, лечение). М.: АСТ 345; 2016. 87 с. Chukanova EI, Chukanova AS. [Chronic cerebral ischemia (risk factors, pathogenesis, clinic, treatment)]. Moscow: AST 345; 2016. 87 p. Russian.
10. Науменко А.А., Громова Д.О., Преображенская И.С. Когнитивный тренинг и реабилитация пациентов с когнитивными нарушениями. *Доктор.Ру. Медицинская реабилитация*. 2017; 11(140): 31-38. Naumenko AA, Gromova DO, Preobrazhenskaya IS. [Cognitive training and rehabilitation of patients with cognitive impairment]. *Doctor.Ru. Medical rehabilitation*. 2017; 11(140): 31-38. Russian.
11. Wilson RS, Scherr PA, Schneider JA, Tang Y, et al. Relation of cognitive activity to risk of developing Alzheimer disease. *Neurology.* 2007; 69: 1911-1920. Doi: 10.1212/01.wnl.0000271087.67782.cb
12. Barnes JN. Exercise, cognitive function, and aging. *Adv Physiol Educ*. 2015; 39(2): 55-62. Doi:10.1152/advan.00101.2014
13. Ngandu T, Lehtisalo J, Solomon A, Levälahti E, et al. A 2 year multidomain intervention of diet, exercise, cognitive training, and vascular risk monitoring versus control to prevent cognitive decline in at-risk elderly people (FINGER): a randomized controlled trial. *Lancet.* 2015, Jun 6; 385(9984): 2255-2263. Doi: 10.1016/S0140-6736(15)60461-5

Поступила 05.04.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 05.04.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Авдеева Ирина Владимировна – ассистент кафедры факультетской терапии Медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел.: 8(915)568-93-11. E-mail: irinaavdeeva91@mail.ru. ORCID 0000-0002-4837-8972.

Прощаев Кирилл Иванович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой паллиативной помощи и долговременного ухода Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, 125371 Москва, Волоколамское шоссе, д. 91. Тел.: 8(962)982-15-63. E-mail: prashchayeu@mail.ru. ORCID 0000-0002-6534-136.

About the authors

Irina V. Avdeeva – Assistant Professor, Department of Faculty Therapy, Belgorod State National Research University. Russia, 308015, Belgorod, Pobedy Str., 85. Tel.: 8(915)568-93-11. E-mail: irinaavdeeva91@mail.ru. ORCID 0000-0002-4837-8972.

Prof. Kirill I. Proshchayev – Sc.D. in Medicine, Head of the Department of Palliative and Long-term Care, Academy of Postgraduate Education, Federal Research and Clinical Center of specialized types of health care and medical technology of the Federal Medical and Biological Agency. Russia, 125371, Moscow, Volokolamskoe Shosse, 91. Tel.: 8(962)982-15-63. E-mail: prashchayeu@mail.ru. ORCID 0000-0002-6534-136.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12010-014

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

С.А. Кнышова[1], И.Б. Шикина[2,3], Ю.Ф. Кнышов[4]

[1] ФГБОУ ВО «Ставропольский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра поликлинической терапии, 355017 г. Ставрополь, ул. Мира, 310

[2] ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, отделение организации планирования и управления научными исследованиями, 127254 Москва, ул. Добролюбова, 11

[3] ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, кафедра организации здравоохранения и общественного здоровья, медицинского страхования и государственного контроля в сфере здравоохранения, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 29, стр. 1А

[4] Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1», отделение диагностических исследований, Российская Федерация, 355029 г. Ставрополь, ул. Семашко, 3/1.

Цель исследования. Анализ и изучение частоты распространения хронической болезни почек у лиц в возрасте от 50 до 79 лет, выявленную при проведении первого этапа диспансеризации, определение основных факторов риска хронической болезни почек в ранней стадии.

Материал и методы. Изучены 285 медицинских карт пациентов в возрасте от 50 до 79 лет (113 мужчин, 182 женщины), прошедших первый этап диспансеризации в городской поликлинике г. Ставрополя в 2018 г. Анализ статистической значимости различий качественных бинарных признаков проведен по критерию Манна—Уитни. Использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости различий — менее 0,05.

Результаты. Всем пациентам проведен расчет скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле CKD-EPI. Хроническая болезнь почек диагностировалась при СКФ менее 60 мл/мин. Среди факторов риска преобладают артериальная гипертензия, табакокурение, ожирение, гиперхолестеринемия и гипергликемия. Самостоятельным фактором риска также является пожилой и старческий возраст.

Заключение. На первом этапе диспансеризации выявлена высокая доля лиц (9,5%) со снижением рСКФ CKD-EPI и наличием факторов риска развития хронической болезни почек, в том числе среди трудоспособного населения. Самостоятельным фактором риска также является пожилой и старческий возраст. Считаем обоснованной необходимость на первом этапе диспансеризации определять скорость клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI и своевременно проводить мероприятия профилактической направленности для снижения действия факторов риска в ранней стадии поражения почек.

Ключевые слова: *пациент, хроническая болезнь почек, диспансеризация*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Кнышова С.А., Шикина И.Б., Кнышов Ю.Ф. Ранняя диагностика хронической болезни почек на первом этапе диспансеризации у пациентов старшей возрастной группы. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 10-14. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12010-014.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

EARLY DETECTION OF CHRONIC KIDNEYS DISEASE AT THE FIRST STAGE OF HEALTH SCREENING IN ELDERLY PATIENTS

Knyshova SA[1], Prof. Shikina IB[2,3], Knyshov YuF[4]

[1] Stavropol State Medical University, Department of Outpatient Therapy, Russia, 355017, Stavropol, Mira Str., 310

[2] Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Department of Organisation of Planning and Research Management, Russia, 127254, Moscow, Dobrolyubova Str., 11

Objective. *To* analyze chronic kidney disease statistics in people aged 50 to 79, when the disease is diagnosed during the first stage of health screening, and to determine major factors of risk of a chronic kidney disease at early stages.

Method. We studied 285 medical records of patients aged 50 to 79 years (113 men, 182 women) who had passed the first stage of health screening in the Stavropol city clinic in 2018. The analysis of the statistical significance of differences in the quality of binary signs was carried out according to the Mann-Whitney U test. The Spearman's rank correlation coefficient is used. The significance level of the differences is less than 0.05.

Results. All patients underwent glomerular filtration rate (GFR) calculation using the CKD-EPI formula. Chronic kidney disease was diagnosed with GFR less than 60 ml/min.

Among the risk factors, arterial hypertension, smoking, obesity, hypercholesterolemia and hyperglycemia predominate. An independent risk factor is also old and senile age.
Interpretation. At the first stage of the clinical examination, a high proportion of individuals (9.5%) was identified with a decrease in CKD-EPI eGFR and the presence of risk factors for the development of chronic kidney disease, including among the working population. An independent risk factor is also old and senile age. We consider it necessary to determine the glomerular filtration rate at the first stage of the health screening according to the CKD-EPI formula and to carry out preventive measures in a timely manner to reduce the risk factors in the early stages of kidney damage.

Keywords: *patient, chronic kidneys disease, health screening*

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

For citation: Knyshova SA, Shikina IB, Knyshov YuF. Early detection of the chronic kidneys disease at the first stage of health screening in elderly patients. *Clin Gerotol.* 2019; 25(11-12): 10-14. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12010-014.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

[3] *Central State Medical Academy of Administration of the President of the Russian Federation, Department of Healthcare Organization and Public Health, Medical Insurance and State Control in Healthcare. 121359 Moscow, Marshal Timoshenko Str., 19, bld. 1a*

[4] *Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, Department of Diagnostic Research, Russia, 355029, Stavropol, Semashko Str., 3/1*

ВВЕДЕНИЕ

XX век пришел с глобальной мировой проблемой медицинского, социального и экономического значения, ежегодно уносящей миллионы жизней, опасными тяжелыми осложнениями, связанными с потерей трудоспособности и необходимостью высокозатратного лечения – пандемия хронических болезней [1–3].

Среди хронических неинфекционных болезней патология почек занимает 4-е место. Она часто имеет скрытое или малосимптомное течение, недооцененное из-за сердечно-сосудистых нарушений. При этом резко снижается качество жизни пациентов, необходима дорогостоящая заместительная терапия в терминальной стадии – диализ и пересадка почки, характерна высокая смертность [2,4,5].

Однако высокая стоимость заместительной почечной терапии и существенный дефицит данных видов лечения в России – это только одна сторона проблемы. Ни один из существующих на сегодняшний день методов заместительной почечной терапии не является безупречным, не обеспечивает абсолютного восполнения утраченных функций почек, не лишен риска осложнений. Больные, получающие заместительную почечную терапию, характеризуются в несколько раз более высокой смертностью по сравнению с общей популяцией [6,7].

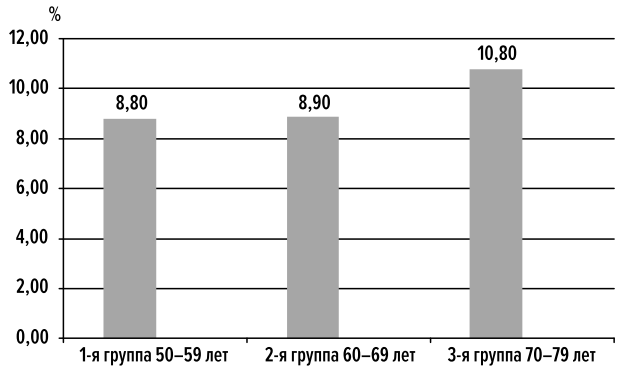
Доказан факт влияния хронической болезни почек на возникновение сердечно-сосудистых осложнений. Между поражением почек, артериальной гипертонией и ремоделированием сердечно-сосудистой системы существует тесная взаимосвязь, а ее признаки выявляются задолго до диализа более чем у 50% больных с III стадией хронической болезни почек. При нарушении функции почек неблагоприятное влияние на сердце и сосуды традиционных факторов риска (повышенного артериального давления, повышенного уровня холестерина крови, нарушений углеводного обмена) усиливается и появляются дополнительные, «почечные», факторы риска – нарушение фосфорно-кальциевого обмена и вторичный гиперпаратиреоз, анемия, гиперурикемия. В соответствии с этим традиционные методы кардиопротекции оказываются малоэффективны у пациентов с хронической болезнью почек и требуют существенной модификации [8,9].

Таким образом, на современном этапе приходится признать неэффективность не только нефро-, но и кардиопротекторного лечения пациентов с нарушенной функцией почек. До настоящего времени сохраняется парадоксальная и печальная ситуация: с одной стороны, существуют простые и доступные методы ранней диагностики почек и нарушения их функции, разработаны принципы нефропротекторного лечения, позволяющего снизить риск терминальной почечной недостаточности на 30–50%; с другой – значительное число пациентов по-прежнему приходит к нефрологу лишь в стадии, когда необходим экстренно диализ для продления и спасения жизни, а возможность нефропротекции уже упущена [2,4,9].

В то же время с проведением всеобщей диспансеризации появилась уникальная возмож-

ность ранней диагностики основных хронических неинфекционных болезней, существенно влияющих на здоровье популяции в целом, на качество и продолжительность жизни каждого конкретного пациента [9–12].

Цель и задачи исследования: провести анализ и изучить частоту распространения хронической болезни почек у лиц в возрасте от 50 до 79 лет, выявленной при проведении первого этапа диспансеризации в городской поликлинике г. Ставрополя за один календарный год, определить основные факторы риска хронической болезни почек в ранних стадиях поражения почек.



Частота хронической болезни почек в различных возрастных группах при проведении первого этапа диспансеризации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты проведенного первого этапа диспансеризации по 285 медицинским картам амбулаторного пациента в городской поликлинике г. Ставрополя за один год (2018). Для исследования взята генеральная совокупность обследованных лиц в возрасте от 50 до 79 лет (113 мужчин, 182 женщины), которые были разделены по возрасту на 3 группы с разницей в 10 лет: 1-я группа – 50–59 лет (91 человек), 2-я группа – 60–69 лет (101 человек), 3-я – 70–79 лет (93 человека).

С целью исследования функции почек всем пациентам был проведен расчет скорости клубочковой фильтрации (рСКФ) по формуле CKD-EPI, рекомендованной клиническими практическими рекомендациями KDIGO 2012 по диагностике и лечению хронической болезни почек [13]. Хроническая болезнь почек диагностировалась при СКФ менее 60 мл/мин (один из критериев хронической болезни почек).

Анализ статистической значимости различий качественных бинарных признаков проведен с помощью критерия $\chi 2$. Статистическую значимость различий количественных признаков оценивали по критерию Манна–Уитни.

Для оценки силы связи между признаками использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Уровень значимости различий принимали равным менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации CKD-EPI менее 60 мл/мин/1,73 м^2 выявлено у 27 (9,5%) человек из всех обследованных лиц. При этом в 1-й группе хроническая болезнь почек – у 8 (8,8%) человек, во 2-й – у 9 (8,9%), в 3-й – у 10 (10,8%) (рисунок).

Анализ факторов риска возникновения хронической болезни почек обследованного контингента обнаружил самую частую причину – артериальную гипертензию – у 97 человек (34%); у 30 (33%); – 1-й группы, у 34 (33,7%) – 2-й группы и у 33 (35,5%) – 3-й группы.

На втором месте среди факторов риска – табакокурение – у 60 (21,1%) обследованных, из них у 19 (20,9%) человек – 1-й группы, у 21 (20,8%) 2-й группы, 20 (21,5%) – 3-й группы.

Третье место – гиперхолестеринемия и избыточная масса тела – у 56 (19,4%) обследованных: у 17 (18,7%) человек – 1-й группы, у 21 (20,8%) – 2-й группы и у 18 (19,4%) – 3-й группы.

На четвертом месте – гипергликемия, которая впервые выявлена у 8 (2,8%) обследованных 3-й группы ($p < 0,05$).

Обращает на себя внимание прямая корреляция возраста обследованных и количества факторов риска хронической болезни почек. В связи с малым числом возрастных групп данные факты нуждаются в дальнейшем изучении.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в ходе проведения анализа и изучения частоты распространения хронической болезни почек у лиц в возрасте от 50 до 79 лет, выявленной при проведении первого этапа диспансеризации в городской поликлинике г. Ставрополя за один календарный год, отмечен высокий процент лиц (9,5%) со сниженной расчетной скоростью клубочковой фильтрации CKD-EPI и наличием факторов риска хронической болезни почек.

Среди факторов риска преобладают артериальная гипертензия, табакокурение, ожирение, гиперхолестеринемия и гипергликемия. Само-

стоятельный фактор риска также – пожилой и старческий возраст.

В связи с выявлением высокой доли лиц со снижением расчетной скорости клубочковой фильтрации при проведении первого этапа диспансеризации считаем обоснованной необходимость уже на первом этапе диспансеризации начинать расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI и своевременно проводить мероприятия профилактической направленности для снижения действия факторов риска в ранней стадии поражения почек.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении первого этапа диспансеризации рекомендуем у пациентов после 50 лет с наличием факторов риска хронической болезни почек (артериальная гипертензия, табакокурение, ожирение, гиперхолестеринемия, гипергликемия) проводить расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле CKD-EPI для проведения мероприятий профилактической направленности или своевременного начала лечения при выявлении ранней стадии поражения почек

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lopez-Novoa JM, Rodriguez-Pena AB, Ortiz A, et al. Etiopathology of chronic tubular, glomerular and renovascular nephropathies: clinical implications. *J Transl Med*. 2011; 9(13): 1186-1479. DOI: 10.1186/1479-5876-9-13
2. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные положения, определение, диагностика, скрининг, подходы к профилактике и лечению. Под ред. А.В. Смирнова. СПб: «Левша»; 2012. 51 с. [National recommendations. Chronic illness of kidneys: basic provisions, definition, diagnostics, screening, approaches to prevention and treatment]. Smirnov AV, editor. St. Petersburg: Levsha; 2012. 51 p. Russian.
3. Brosnahan G, Fraer M. Chronic kidney disease: whom to screen and how to treat, part 1: definition, epidemiology, and laboratory testing. *South Med J.* 2010; 103: 140-146 DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181c99438
4. De Mast Q, Beutler JJ. The prevalence of atherosclerotic renal artery stenosis in risk groups: a systematic literature review. *J. Hypertens*. 2009; 27: 1333-1340. DOI: 10.1097/HJH.0b013e328329bbf4.
5. Divers J, Freedman BI. Susceptibility genes in common complex kidney disease. *Curr Opin Nephrol Hypertens*. 2010; 19: 79-84 DOI: 10.1371/journal.pgen.1002150
6. Агранович Н.В., Пустовей Д.В., Алботова Л.В. Анализ взаимосвязи развития хронической болезни почек у пациентов старших возрастных групп с сердечно-сосудистой патологией. Задачи амбулаторного звена в ранней диагностике и профилактике. *Современные проблемы науки и образования*. 2015; 5. URL: www.science-education.ru/128-22649. Ссылка активна на 06.11.2017. Agranovich NV, Pustovey DV, Albotova LV. [Analysis of interdependence between the development of chronic renal disease of senior age patients with cardiovascular abnormity. tasks for outpatient treatment within early recognition and prevention]. *Modern Problems of Science and Education.* 2015;5. [cited 06.11.2017]. Available from: www.science-education.ru/128-22649 Russian.
7. Bellomo G, Venanzi S, Verdura C, et al. Association of uric acid with change in kidney function in healthy normotensive individuals. *Am. J. Kidney Dis.* 2010; 56: 264-272 DOI: 10.1053/j.ajkd.2010.01.019
8. Нефрология: национальное руководство. Под ред. Н.А. Мухина. М.: ГЭОТАР–Медиа, 2009: 720 с. [Nephrology: national guidelines]. Mukhin NA, editor. Moscow: GEOTAR–Media; 2009. 720 p. Russian.
9. García-Sánchez O, López-Hernández FJ, López-Novoa JM. An integrative view on the role of TGF-beta in the progressive tubular deletion associated with chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2010; 77: 950-955 DOI: 10.1371/journal.pone.0034026
10. Вечорко В.И., Шикина И.Б., Сергеева Ю.Б., Шарабанова О.А. Ведение пациентов старших возрастных групп с множественными хроническими заболеваниями в амбулаторном центре города Москвы. Сб. материалов V ежегодной конференции с международным участием, посвященной памяти д.м.н. профессора, акад. МАНЭБ, з.д.н. РФ Полякова И.В. «Реформы Здравоохранения Российской Федерации. Современное состояние, перспективы развития». Под ред. И.М. Акулина, О.В. Мироненко; 2018. 41-45. Vechorko VI, Shikina IB, Sergeeva YuB, Sharabanova OA. [Management of patients of older age groups with multiple chronic diseases in the outpatient center of Moscow]. Materials of the V international annual conference dedicated to the memory of Prof. Polyakov IV «Healthcare Reforms of the Russian Federation. Current state, development prospects». Akulina IM, Mironenko OV, editors; 2018. 41-45.
11. Шикина И.Б., Вечорко В.И., Сергеева Ю.Б. Анализ заболеваемости населения старше трудоспособного возраста, обслуживаемого в амбулаторном центре города Москвы. *Клиническая геронтология*. 2016; 9-10: 71-72. Shikina IB, Vechorko VI, Sergeeva YuB. [The analysis of incidence of the population is more senior than the working-age served in the out-patient downtown of Moscow]. *Clin Gerontol*. 2016; 9-10: 71-72. Russian.
12. Гриднев О.В., Абрамов А.Ю., Люцко В.В. Анализ контроля за эффективностью работы трехуровневой системы первичной медико-санитарной помощи населению города Москвы. *Современные проблемы науки и образования*. 2014; 2: 364. Gridnev OV, Abramov AYu, Lutsko VV. [Analysis of monitoring the effectiveness of the work of the three-tiered system of primary medical and sanitary aid to the population of the city of Moscow]. *Modern Problems of Science and Education*. 2014; 2: 364. Russian.
13. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney inter., Suppl. 2013; 3: 1-150. DOI: 10.1038/kisup.2012.73

Поступила 05.06.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 05.06.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Кнышова Светлана Александровна – к.м.н., доцент, доцент кафедры поликлинической терапии ФГБУ ВО Ставропольского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения Российской Федерации, 355017 г. Ставрополь, ул. Мира, 310. Тел.: 8(905)415-60-03. E-mail: knyshova_s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8819-9904; SPIN-код: 3596-3905.

Шикина Ирина Борисовна – д.м.н., главный научный сотрудник отделения организации планирования и управления научными исследованиями ФГБУ Центрального научно-исследовательского института организации и информатизации здравоохранения Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127254 Москва, ул. Добролюбова, 11; профессор кафедры «Организация здравоохранения и общественного здоровья, медицинского страхования и государственного контроля в сфере здравоохранения» ФГБУ ДПО Центральной государственной медицинской академии Управления делами Президента Российской Федерации, 121359 Москва, ул. Маршала Тимошенко, 19, стр. 1А. Тел.: 8(495)618-29-13 доб. 318. E-mail: shikina_irina@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1744-9528, SPIN-код: 1177-5340

Кнышов Юрий Федорович – к.м.н., врач ультразвуковой диагностики Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Ставропольского края «Ставропольский краевой клинический перинатальный центр № 1», 355029, г. Ставрополь, ул. Семашко 3/1. Тел.: 8(8652)90-90-34. E-mail: knyshov_j@mail.ru. ORCID:0000-0001-9287-2161 SPIN-код: 30117631.

About the authors

Svetlana A. Knyshova – Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Department of Outpatient Therapy, Stavropol State Medical University, Russia, 355017, Stavropol, Mira Str., 310. Tel.: 8(905)415-60-03. E-mail: knyshova_s@mail.ru. ORCID: 0000-0001-8819-9904; SPIN-code: 3596-3905.

Prof. Irina B. Shikina – Sc.D. in Medicine, Principal Research Fellow, Department of Organisation of Planning and Research Management, Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation, Russia, 127254, Moscow, Dobrolyubova Str., 11; Professor of the Department of Healthcare Organization and Public Health, Medical Insurance and State Control in Healthcare Central State Medical Academy of Administration of the President of the Russian Federation. Russia, 121359 Moscow, Marshal Timoshenko Str., 19, bld. 1a. Tel.: 8(495)618-29-13 ext. 318. E-mail: shikina_irina@mail.ru. ORCID: 0000-0003-1744-9528, SPIN-code: 1177-5340.

Yuri F. Knyshov – Ph.D. in Medicine, ultrasound specialist, Stavropol Regional Clinical Perinatal Center No. 1, Department of Diagnostic Research, Russia, 355029, Stavropol, Semashko Str., 3/1. Tel.: 8(8652)90-90-34. E-mail: knyshov_j@mail.ru. ORCID: 0000-0001-9287-2161 SPIN-code: 30117631.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12015-018

МЕДИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ПОЗДНИМ ДЕБЮТОМ В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В.Е. Китаева[1], А.С. Котов[2]

[1] ФГБОУ ВО Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473 Москва Делегатская ул., 20

[2] ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, кафедра неврологии, Российская Федерация, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2

Цель исследования. Изучить особенность течения медиальной височной эпилепсии (МВЭ) у лиц с ее поздним дебютом, а также сравнить их с особенностями больных с МВЭ, проявляющейся в раннем возрасте.

Материал и методы. Для исследования были отобраны 88 пациентов с МВЭ с ее дебютом в возрасте от 30 до 72 лет: 48 женщин и 40 мужчин.

Результаты. Криптогенная форма эпилепсии у больных преобладала над симптоматической (68,2 против 31,8%), поэтому не стоит исключать возможность ее наследственной этиологии, т.е. дебюта семейной медиальной височной эпилепсии в зрелом и пожилом возрасте. В нашем исследовании у большинства пациентов (66%) приступы проходили несколько раз в месяц. На фоне лечения они прекратились лишь у 31,4% больных, которые принимали 1–5 препаратов. У 31,4% пациентов не было никакого эффекта от терапии. Побочные эффекты отмечены у 38,6% больных, причем у 14,8% из них по этой причине приходилось отменять лекарства. Анамнез не был отягощен неврологической патологией лишь у 23,9% лиц.

Выводы. Большая частота приступов; фармакорезистентность (как правило требующая проведения оперативного вмешательства) – единые признаки течения медиальной височной эпилепсии с ранним и поздним дебютом. Обе формы заболевания чаще имеют криптогенную форму, нежели симптоматическую. Однако лица с дебютом данного типа эпилепсии в позднем возрасте отличаются, помимо отсутствия в детстве фебрильных приступов, отягощенным неврологическим анамнезом.

Ключевые слова: *медиальная височная эпилепсия, пожилой возраст, фармакорезистентность, криптогенная эпилепсия, склероз гиппокампа*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Китаева В.Е., Котов А.С. Медиальная височная эпилепсия с поздним дебютом. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 15-18. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12015-018.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

MEDIAL TEMPORAL EPILEPSY WITH ADULT AND ELDERLY ONSET

Kitaeva VE[1], Prof. Kotov AS[2]

[1] Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russia, 127473 Moscow, Delegatskaya Str., 20, bld. 1

[2] Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Department of Neurology, Russian Federation, 129110 Moscow, 61/2 Shchepkina Str.

Objective. The aim of the research was to study the features of the course of medial temporal epilepsy (MTE) in individuals with a late onset of the disease, and also to compare them with the characteristics of patients with classical MTE, which manifests at an early age.

Methods. 88 patients with MTE with a disease onset from 30 to 72 years old were selected: 48 women and 40 men.

Results. Cryptogenic form of epilepsy in patients prevailed over symptomatic (68.2% vs 31.8%), therefore there is possibility of a hereditary etiology, i.e. familial medial temporal epilepsy, which manifests in adulthood or elderly. In our research the majority of patients (66.0%) had seizures several times a month. During the treatment, only 31.4% of patients achieved remission, while they tried 1–5 drugs. The same number of patients (31.4%) had no effects from therapy. Side effects were seen in 38.6% of patients, and, because of this, 14.8% of patients had to cancel the medication. Only 23.9% of individuals had no neurological diseases in their anamnesis.

Interpretation. The high frequency of seizures and pharmacoresistance (usually requiring surgery) are the common signs of the course of MTE with early and late onsets. Also, both forms of the disease have a cryptogenic form more often than symptomatic one. However, persons who have an onset of this type of epilepsy at a later age, in addition to the absence of febrile seizures in childhood, differ in their neurological diseases in anamnesis.

Keywords: *medial temporal epilepsy, pharmacoresistance, cryptogenic epilepsy, hippocampal sclerosis, elderly*

The authors declare no competing interest.

Funding: the study had no funding and was done within the main scientific activity.

For citation: Kitaeva VE, Kotov AS. Medial temporal epilepsy with adult and elderly onset. *Clin Gerontol.* 2019; 25(11-12): 15-18. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12015-018.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

Медиальная височная эпилепсия (МВЭ) – наиболее распространенный эпилептический синдром, трудно поддающийся лечению. Она часто требует оперативного вмешательства: передняя и переднемедиальная височная лобэктомия, селективная амигдалогиппокампэктомия и др. [1]. Пациенты с данным заболеванием отличаются нейрокогнитивными нарушениями, снижением качества жизни, а также сокращением ее продолжительности [2].

Классической формой является МВЭ, связанная с гиппокампальным склерозом. Могут встречаться и другие варианты поражения гиппокампа (кальцификация, инсульт [3], нейроцистицеркоз [4] и др.).

Обычно заболевание дебютирует с фебрильных приступов в раннем возрасте. Затем следует период мнимого благополучия, после чего МВЭ проявляется рефрактерными к терапии приступами (по данным D. Englot и соавт. (2016), полная резистентность встречается у 30% пациентов с МВЭ [2]). Однако в нашей работе будет рассмотрена другая форма болезни – поздно дебютирующая МВЭ.

Цель исследования: изучить особенности течения медиальной височной эпилепсии у лиц с поздним ее дебютом, а также сравнить их с особенностями больных с МВЭ, проявляющейся в раннем возрасте.

Задачи исследования: проанализировать течение медиальной височной эпилепсии у пациентов, вошедших в исследование, с ее поздним дебютом, включая этиологию эпилепсии, особенности анамнеза, частоту и тяжесть приступов, наличие эпилептогенных изменений по данным ЭЭГ и нейровизуализации, а также результаты проводимой терапии; сопоставить полученные данные с течением болезни у лиц с дебютом в раннем возрасте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 1200 пациентов, которые обратились за специализированной помощью к неврологу по поводу эпилептических приступов. В ходе обследования у больных был собран анамнез, проведены общий и неврологический осмотры, ЭЭГ (или видео-ЭЭГ) исследование, нейровизуализация с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ). Использовались и данные дневников приступов пациентов при каждом визите к врачу.

Были исключены больные: некомплаентные, с неэпилептическими приступами, а также имевшие неоднозначные данные клинической картины, ЭЭГ и/или ВЭЭГ-мониторинга, нейровизуализации. Среди них были отобраны 216 пациентов с дебютом заболевания в возрасте 30 лет и старше.

Для статистической обработки результатов исследования использовались программы: Microsoft Excel 2016; IBM SPSS Statistics Version 22, в которой взаимосвязь переменных оценивалась с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

После тщательного обследования пациентов диагноз медиальной височной эпилепсии с поздним дебютом был установлен 88 (40,7%) пациентам: 48 женщинам и 40 мужчинам. Катамнез составил от нескольких месяцев до 14 лет.

Заболевание дебютировало в возрасте от 30 до 72 лет (табл. 1). Поэтому у данных пациентов отсутствовали фебрильные приступы в анамнезе, в отличие от лиц с МВЭ с ранним дебютом, для которых они характерны [5].

Отметим, что симптоматическая форма эпилепсии (последствия ЧМТ, опухоль, киста, инсульт и др.) была лишь у 28 (31,8%) пациентов, у остальных 60 (68,2%) – криптогенная. Поэтому

Таблица 1

Распределение пациентов по возрасту на время дебюта заболевания

Возраст пациента в дебюте заболевания, годы	Число пациентов	Пациенты с медиальной височной эпилепсией, %
30–35	28	31,8
36–40	16	18,2
41–50	23	26,1
51–60	17	19,3
Старше 60 (61–72)	4	4,6

Таблица 2

Распределение пациентов по частоте приступов

Частота приступов	Число пациентов	Пациенты с медиальной височной эпилепсией, %
Реже 1 раза в год	5	5,9
Реже 1 раза в месяц	13	14,8
1 раз и более в месяц	60	66,0
Ежедневно	8	9,1
Частоту невозможно оценить	4	4,5

не стоит исключать, что наличие МВЭ в позднем возрасте может иметь наследственную предрасположенность (семейная медиальная височная эпилепсия [6,7]), как и ее форма с ранним дебютом.

Частота приступов у большинства пациентов (66,%) составляла 1 раз и более в месяц (табл. 2), что отражает тяжесть ее течения.

В ходе терапии приступы прекратились лишь у 30 (34,1%) пациентов – столько же (30 (34,1%)) не имели никакого эффекта от лечения, причем им было назначено от 1 до 5 препаратов. Остальные 28 (31,8%) отмечали улучшение, проявляющееся в снижении приступов более чем на 50%. Это подтверждает, что МВЭ является фармакорезистентной не только при дебюте в раннем возрасте, но и в позднем.

На время исследования политерапия была назначена 32 (36,4%) пациентам. Побочные эффекты от терапии имели 34 (38,6%) больных, причем 13 (14,8%) потребовали отмены терапии. Поэтому при отсутствии улучшения у лиц с особенно устойчивой к лекарственному лечению МВЭ следует обратиться к оперативному вмешательству. В случае сохранения приступов после операции, что бывает не более чем у 40% пациентов [8], можно рассматривать стимуляцию блуждающего нерва, глубокую стимуляцию мозга и другие методы [9–12].

Анамнез не был отягощен лишь у 21 (23,9%) пациента. Это может быть важным этиологическим фактором МВЭ с поздним дебютом. Тяжелые сопутствующие заболевания имелись у 32 (36,4%), а инвалидность – у 18 (20,5%).

Эпилептическая активность на ЭЭГ или ВЭЭГ была у 43 (48,9%) больных, а эпилептогенные изменения по данным нейровизуализации (МРТ) – у 33 (37,5%) пациентов. Склероз гиппокампа был лишь у 6 (6,8%) пациентов. Распространенность данного поражения в реальности намного выше – у 389 (74,4%) из 523 пациентов с МВЭ [13]), однако его диагностика остается низкой в связи с несовершенством МРТ-томографов [14], применяемых для массовой диагностики (поскольку томографы с более высоким разрешением массово применять труднее), а также потому, что для точного подтверждения диагноза требуется гистологическое исследование биоптатов гиппокампа. Склероз гиппокампа лучше определяется с помощью автоматизированного измерения его объема при нейровизуализации, нежели по интерпретации рентгенологов [15].

При расчете коэффициента корреляции Спирмена между переменными в нашем исследовании была выявлена умеренная положительная связь высокоэпилептогенных изменений по данным нейровизуализации (МРТ) и наличием тяжелых сопутствующих заболеваний ($\rho = 0,353$; $p = 0,01$). Этот результат отражает наличие структурных изменений головного мозга у пациентов с симптоматической эпилепсией и служит предиктором неэффективности медикаментозной терапии.

ВЫВОДЫ

В нашем исследовании показано, что медиальная височная эпилепсия МВЭ с поздним дебютом схожа с эпилепсией с ранним дебютом: у нее такие же рефрактерные к терапии приступы, чаще всего требующие оперативного вмешательства (приступы прекратились лишь у 34,1% пациентов, при этом они опробовали до 5 препаратов); большая частота приступов (у 66% – несколько раз в месяц); она чаще имеет криптогенную природу, нежели симптоматическую (68,2 против 31,8%).

Однако у данного варианта эпилепсии имеются и свои особенности: помимо проявления в позднем возрасте, она возникает у лиц с отягощенным неврологическим анамнезом, а фебрильные приступы отсутствуют.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что медиальную височную эпилепсию с поздним дебютом следует рассматривать как отдельную форму данного заболевания, поскольку она имеет свои характерные особенности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Al-Otaibi F, Baeesa SS, Parrent AG, Girvin JP, Steven D. Surgical techniques for the treatment of temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Res Treat*. 2012; 37: 48. Doi: 10.1155/2012/374848. Epub 2012 Mar 22. PubMed PMID: 22957228; PubMed Central PMCID: PMC3420380.
2. Englot DJ, Birk H, Chang EF. Seizure outcomes in nonresective epilepsy surgery: an update. *Neurosurg Rev*. 2016; 40(2): 181-194. Doi: 10.1007/s10143-016-0725-8
3. Рудакова И.Г., Котов С.В., Котов А.С. Возрастные аспекты эпилепсии у взрослых. Нервные болезни. 2007. № 4. С. 2-9. Rudakova IG, Kotov SV, Kotov AS. [Age aspects of epilepsy in adults]. *Atmosphere. Nervous Diseases*. 2007; 4: 2-9. Russian.
4. Bianchin MM, Velasco TR, Wichert-Ana L, Dos Santos AC, Sakamoto AC. Understanding the association of neurocysticercosis and mesial temporal lobe epilepsy and its impact on the surgical treatment of patients with drug-resistant epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2017; 76: 168-177. Doi: 10.1016/j.yebeh.2017.02.030
5. Китаева В.Е., Котов А.С. Эффективность лечения пациентов с длительным течением медиальной височной эпилепсии. *Эпилепсия и пароксизмальные состояния*. 2018; 10(3): 31-37. Kitaeva VE, Kotov AS. [Treatment of patients with prolonged course of medial temporal epilepsy]. *Epilepsy and Paroxysmal Conditions*. 2018; 10(3): 31-37. Russian.
6. Perucca P, Crompton DE, Bellows ST, et al. Familial mesial temporal lobe epilepsy and the borderland of déjà vu. *Ann Neurol*. 2017; 82(2): 166-176. Doi: 10.1002/ana.24984
7. Cvetkovska E, Kuzmanovski I, Babunovska M, Boshkovski B, Cangovska TC, Trencevska GK. Phenotypic spectrum in families with mesial temporal lobe epilepsy probands. *Seizure*. 2018; 58: 13-16. Doi: 10.1016/j.seizure.2018.03.019
8. Olivares-Granados G, Ríos-Pelegrina RM, Ruiz-Giménez J, Galdón-Castillo A, et al. [Clinical and pathological definition of temporal medium epilepsy subtypes with hypocampic sclerosis]. *Neurocirugia (Astur)*. 2017; 29(1): 9-17. Doi: 10.1016/j.neucir.2017.08.004. Spanish.
9. Geller EB, Skarpaas TL, Gross RE, et al. Brain-responsive neurostimulation in patients with medically intractable mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2017; 58(6): 994-1004. Doi: 10.1111/epi.13740
10. Usui N. Current topics in epilepsy surgery. *Neurol Med Chir (Tokyo)*. 2016; 56(5): 228-235. Doi: 10.2176/nmc.ra.2015-0328
11. Waseem H, Vivas AC, Vale FL. MRI-guided laser interstitial thermal therapy for treatment of medically refractory non-lesional mesial temporal lobe epilepsy: Outcomes, complications, and current limitations: A review. *J Clin Neurosci*. 2016; 38: 1-7. Doi: 10.1016/j.jocn.2016.12.002
12. Vakharia VN, Sparks R, Li K, et al. Automated trajectory planning for laser interstitial thermal therapy in mesial temporal lobe epilepsy. *Epilepsia*. 2018; 59(4): 814-824. Doi: 10.1111/epi.14034
13. No YJ, Zavanone C, Bielle F, Nguyen-Michel VH, Samson Y, Adam C, Navarro V, Dupont S. Medial temporal lobe epilepsy associated with hippocampal sclerosis is a distinctive syndrome. *J Neurol*. 2017 May; 264(5): 875-881. Doi: 10.1007/s00415-017-8441-z. Epub 2017 Mar 2. PubMed PMID: 28255730.
14. Котов А.С., Руденко А.М. Криптогенные и симптоматические височные эпилепсии у взрослых. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2009; 3(2): 9-13. Kotov AS, Rudenko AM. [Cryptogenic and symptomatic temporal epilepsy in adults]. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2009; 3(2): 9-13. Russian.
15. Mettenburg JM, Branstetter BF, Wiley CA, Lee P, Richardson RM. Improved detection of subtle mesial temporal sclerosis: validation of a commercially available software for automated segmentation of hippocampal volume. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2019 Mar; 40(3): 440-445. Doi: 10.3174/ajnr.A5966. Epub 2019 Feb 7. PubMed PMID: 30733255

Поступила 28.04.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 28.04.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Китаева Варвара Евгеньевна – студентка 4-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473 Москва, Делегатская ул., 20. Тел.: 8(906) 086-68-70. E-mail: Varvara-kitaeva@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-9334-8246.

Котов Алексей Сергеевич – д.м.н., заведующий детским неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по разделу «Наука», профессор кафедры неврологии ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Российская Федерация,129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8(495)681-56-10. E-mail: alexeykotov1980@gmail.com. https://orcid.org/0000-0003-2988-5706.

About the authors

Varvara E. Kitaeva – 4th year student of the Medical Department, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Russia, 127473 Moscow, Delegatskaya Str., 20, bld. 1. Tel.: 8(906) 086-68-70. E-mail: Varvara-kitaeva@mail.ru. https://orcid.org/0000-0002-9334-8246.

Prof. Alexey S. Kotov – Sc.D. in Medicine, Head of 'Science' Section of the Paediatric Neurology Department, Professor of the Department of Neurology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Russian Federation, 129110 Moscow, 61/2 Shchepkina Str., bldg. 1. Tel.: (495)681-56-10. E-mail: alexeykotov1980@gmail.com. https://orcid.org/0000-0003-2988-5706.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12019-024

ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД КАК ОСНОВА ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ. РОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ КАБИНЕТОВ

Н.А. Воробьева[1,2], А.И. Воробьева[1], Н.Я. Шемякина[1,2], А.С. Алексеева[1,2]

[1] ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра клинической фармакологии и фармакотерапии, 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий. 51

[2] Северный филиал ФГБУ «Национальный исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, 51

Цель исследования. Демонстрация опыта формирования приверженности к антитромботической терапии антагонистами витамина К пожилых пациентов с использованием сети антикоагулянтных кабинетов Архангельской области.

Материал и методы. В 2016 г. в проект включены 2369 пациентов, получающих антагонисты витамина К (АВК), с диагнозом «фибрилляция предсердий», проживающих в Архангельской области. На начало 2019 г. 5763 пациента наблюдались на базе антикоагулянтных клиник (АК), объединенных на основе WEB-сервера. Представлен опыт работы школ для пациентов пожилого возраста, направленный на формирование приверженности к антитромботической терапии (АТТ).

Результаты. По результатам анализа работы сети АК в Архангельской области за 2018 год показатель TTR достиг 73% (Me 73 (65–81), что свидетельствует об эффективной фармакотерапии АВК.

Заключение. Первый опыт работы позволяет обосновать предпочтительный выбор внедрения сети АК как альтернатива модели организации продленной антитромботической терапии у пожилых пациентов.

Ключевые слова: *пациент-ориентированный подход, антитромботическая терапия, эффективность и безопасность, комирбидные пациенты, антикоагулянтные кабинеты, антагонисты витамина К*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки; финансирование проекта осуществлялось Министерством здравоохранения Архангельской области.

Для цитирования: Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Шемякина Н.Я., Алексеева А.С. Пациент-ориентированный подход как основа повышения эффективности и безопасности антитромботической терапии коморбидных пациентов. Роль антикоагулянтных кабинетов. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 19-24. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12019-024.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

PATIENT-CENTERED APPROACH AS A BASIS FOR EFFICIENCY AND SAFETY IMPROVEMENT OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBIDITY. ROLE OF ANTICOAGULANT CABINETS

Prof. Vorobyeva NA[1,2], Vorobyeva AI[1], Shemiakina NY[1,2], Alexeeva AS[1,2]

[1] North State Medical University, Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Pr., 51

[2] National Research Center of Haematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Pr., 51

Objective. To demonstrate the formation of compiance with the antithrombotic therapy for VKA in elderly patients using the network of anticoagulant cabinets in the Arkhangelsk region.

Methods. In 2016, the project included 2369 patients residing in the Arkhangelsk region receiving vitamin K antagonists (VKA) with a diagnosis of atrial fibrillation. In early 2019, 5763 patients were observed in anticoagulant clinics, combined on the basis of a WEB server. The study presents the experience of schools for elderly patients, aimed at developing compliance with the antithrombotic therapy (ATT).

Results. According to the analysis of the anticoagulant clinics operation in the Arkhangelsk region for 2018, the TTR indicator reached 73% (mean age 73 (65–81), which indicates the effective pharmacotherapy of VKA.

Interpretation. The first work experience allows us to name the anticoagulant clinics network as an alternative to the organization model of extended antithrombotic therapy in elderly patients.

Keywords: *anticoagulants, anticoagulant cabinets, vitamin K antagonists, safety, comorbidity, compliance with the therapy, atrial fibrillation*

The authors declare no competing interests.

Funding: Ministry of Healthcare of the Arkhangelsk Region

For citation: Vorobyeva NA, Vorobyeva AI, Shemiakina NY, Alexeeva AS. Patient-centered approach as a basis for efficiency and safety improvement of antithrombotic therapy in patients with comorbidity – role of anticoagulant cabinets. *Clin Gerotntol*. 2019; 25(11-12): 19-24. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12019-024.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время с позиции доказательной медицины и реальной клинической практики для терапии и профилактики венозной тромбоэмболии (ВТЭ), системных артериальных тромбозов при фибрилляции предсердий (ФП) показано использование пероральных антикоагулянтов группы антагонистов витамина К (АВК) или новых прямых оральных антикоагулянтов (НПОАК) [1,2,3]. В настоящее время число пациентов, принимающих данные антикоагулянты, неуклонно увеличивается на фоне глобального постарения населения [4–10]. При этом врач, назначая продленную АТТ пожилых пациентов, постоянно балансирует между риском развития кровотечения и тромбоза [11–15]. В связи с этим в мировой медицинской практике накоплен достаточный опыт организации антикоагулянтных клиник (АК), специализирующихся на ведении коморбидных пациентов, длительно получающих антитромботическую терапию (АТТ) [4,6,10,12, 16,17,18]. Так, в настоящее время в Голландскую федерацию антикоагулянтных центров (Dutch Federation of Trombosis Centers), основанную еще в 1971 г., входят 70 антикоагулянтных клиник. Ежегодно их посещают до 270 000 пациентов, проводится более 3,5 млн анализов крови [18]. Увеличение числа пациентов, наблюдающихся в АК, в свою очередь определяет развитие региональных и национальных сетей АК, управление их работой через систему телемедицины, IT-технологий, WEB-серверов, что значимо улучшает качество жизни, а также приверженность пожилых пациентов и медицинских работников к данному виду фармакотерапии [11]. В мировой практике наиболее активное развитие телемедицинских технологий отмечено при терапии именно АВК, что особенно актуально для российских пациентов, живущих вдали от областных центров [10,19].

Следует отметить что, несмотря на несомненную пользу АТТ и профилактики, до сих пор в повседневной российской клинической практике терапия АВК используется недостаточно, ввиду необходимости обязательного лабораторного контроля, а для терапии НПОАК ввиду возможных финансовых проблем пациента.

Цель исследования: показать опыт формирования приверженности к антитромботической терапии АВК пожилых пациентов с использованием сети антикоагулянтных кабинетов Архангельской области.

Задача исследования: обосновать предпочтительный выбор внедрения сети АК как альтернативы модели организации продленной антитромботической терапии пожилых пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В 2016 г. в проект были включены 2369 пациентов, получающих АВК, с диагнозом «фибрилляция предсердий», проживающих в Архангельской области. На начало 2019 г. число пациентов составило 5763. Средний возраст пациентов Me 67 (59–84) лет, 72,3% женщин. Для обоснования целесообразности внедрения проекта использованы данные официальной статистики Архангельской области, указывающие, что болезни системы кровообращения лидируют среди причин смертности населения (56,6%), более 22% жителей региона страдают сердечно-сосудистыми заболеваниями и свыше 70% имеют факторы их риска [19]. Так, в 2015 году умерли от ОИМ 555 человек, от инсульта – 1201. Проведенный нами

ранее анализ показал, что более 88% пациентов с ФП имеют показания к продленной АТТ, а получают ее только в 23% случаев [19]. Одним из факторов, ограничивающих длительное применение антикоагулянтов в амбулаторной практике, является необходимость постоянного контроля безопасности, эффективности терапии и формирования приверженности к терапии АВК [19].

Важно отметить, что Министерством здравоохранения Российской Федерации в соответствии с решением президиума Совета при Президенте Российской Федерации по стратегическому развитию выделено 7 приоритетных направлений, из которых два, на наш взгляд, являются приоритетными для продленной АТТ в Архангельской области и других отдаленных регионах, а именно проект «Совершенствование организации медицинской помощи на основе внедрения информационных технологий» («Электронное здравоохранение»), а также проект «Обеспечение своевременности оказания экстренной медицинской помощи гражданам, проживающим в труднодоступных районах Российской Федерации».

В связи с вышесказанным в 2016 г. в Архангельской области был реализован проект по централизации мониторинга терапии АВК, начало которому было положено еще в 2007 г. С учетом отдаленных и труднодоступных районов области, плотности населения, потребности в продленной АТТ в январе 2016 г. были отобраны 28 медицинских организаций области. Приказом регионального министерства здравоохранения создана и реализована в реальную клиническую практику ИТ-структура централизованного мониторинга показателя международного нормализованного отношения (МНО) на базе АК, объединенных на основе WEB-сервера и координации работы сети антикоагулянтной клиникой ГБУЗ Архангельской области «Первая городская клиническая больница им. Е.Е. Волосевич» г. Архангельска. Защита информации, персональных данных при проведении телемедицинских консультаций, передаче информации и заключений, в том числе результатов лабораторных исследований, предусматривала обмен информации по защищенным каналам связи. Все АК посредством программы IT-1000 были объединены в единую WEB-сеть, что в дальнейшем позволило иметь реальный регистр пациентов, получающих продленную терапию АВК. Для обмена данными использовали защищенную корпоративную сеть здравоохранения Архангельской области, построенную на базе программного обеспечения VipNet [19].

Главной стратегической целью организации сети АК было повышение доступности, качества, безопасности и эффективности продленной терапии АВК на территории Архангельской области. Для АК были сформулированы следующие задачи: определение соответствующих клинических показаний для терапии антикоагулянтами; выполнение лабораторных исследований МНО; коррекция терапии АВК; определение временных интервалов уровня МНО индивидуально для каждого пациента; оценка потенциального фармакологического взаимодействия при лекарственной терапии; индивидуальный подход к антитромботической терапии пациентов при хирургическом вмешательстве; проведение образовательных программ для пациентов и медицинского сообщества (врачи, медицинские сестры, фармацевты).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Преимущество WEB-сопровождения работы сети АК можно суммировать следующим образом: доступность для большего числа пациентов в отдаленных районах области; внедрение системы управления качеством для медицинских работников; интеграция разных медицинских специалистов и медицинских организаций в единую систему; ведение регистра пациентов, получающих терапию АВК.

Отечественный и мировой опыт работы АК убедительно показывает, что адекватность и безопасность терапии АВК будет достигнута лишь при наличии приверженности к данному виду терапии как у специалистов, так и у пациентов, особенно пожилого возраста [4–6,10,19,20]. Исходя из этого, следующим этапом было организация на базе АК пациент-ориентированных Школ по формированию приверженности к терапии АВК. В связи с этим в работу АК были внедрены Школы обучения пациентов. Разработаны авторские программы по обучению пациентов фармакотерапии АВК; подготовлены видеофильмы и аудиопрезентации для среднего медицинского персонала в помощь для обучения пациентов; учебное пособие по обучению пациентов на основе вопросов и ответов; наглядные раздаточные пособия; на сайте кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Северного государственного медицинского университета создан раздел для врачей и пациентов по работе АК области.

Работа данных Школ в первую очередь направлена на персонализацию терапии АВК, что позволяет существенно повысить приверженность как пациентов, так и медицинских работ-

ников к данному виду терапии. В основу обучения в Школах варфаринотерапии в данном проекте положен принцип «Клинической медицины XXI века – 4 П», а именно *«Прогноз – Профилактика (первичная и вторичная) – Персонализация (пациент-ориентированность) – Партнерство (врач–пациент)»*, а также опыт работы Федерации голландской службы тромбоза (FNT), созданной еще в 1971 г. [4,6,18,20].

Основными задачами персонализации в обучении пациента продленной АТТ, на наш взгляд, являются: разработка персонализированных подходов к выбору препарата для конкретного пациента с учетом его коморбидности, возраста; формирование участия пациента в терапии; профилактика острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК); повышение удовлетворенности и осведомленности пациента в АТТ.

Формирование партнерства при обучении в Школе варфаринотерапии направлено на поощрение пациента, а именно: контроля эффективности и безопасности лечения (самоконтроль артериального давления, при терапии АВК – уровня МНО); приверженности к назначениям врача (желание пациента выполнять рекомендации и назначения врача/фельдшера) и формирование обратной связи с медицинским персоналом. Основной акцент в обучении пациента в школе Варфарина отводится на формирование высокой приверженности пациента с учетом возраста к рекомендациям врача посредством объяснения смысла данного вида фармакотерапии: в доступной форме объяснение механизма действия АТТ, ожидаемых положительных эффектов в виде профилактики ОНМК, тромбоза, возможных нежелательных побочных явлений [6,8,10,21,22].

В программе обучения отдельное значение отводится мультидисциплинарному подходу – основе организации продленной АТТ:

– *врач (фельдшер)* – назначение АВК, объяснение смысла данного вида фармакотерапии и профилактики ОНМК при ФП, междисциплинарное сотрудничество, самообразование по вопросам клинической фармакологии;

– *медицинская сестра* – непосредственное обучение пациента, умение находить общий язык с любым пациентом при проведении Школы, поведенческое и медицинское консультирование, обучение пациента правилам приема АВК, объяснение точки приложения препаратов, риска осложнений, оценка приверженности к лечению, похвала пациента за старание;

– *работники аптек* – взаимодействие с врачами по вопросам фармакотерапии АВК, соответствующей рекомендациям.

В связи с этим на основе международного опыта нами были разработаны отдельные обучающие модули уровня знаний по антикоагулянтной терапии [4,6,18]:

1) уровень 1 предназначен для обучения пациентов, родственников, опекунов (60 мин), используется медицинскими сестрами во время проведения Школ для пациентов;

2) уровень 2 предназначен для врача общей практики, клинических ординаторов, студентов (6–12 ч);

3) уровень 3 предназначен для врачей специалистов в области антикоагулянтной терапии, сотрудников АК (36 ч).

Итогом обучения пациента в Школе является формирование пациент-ориентированного подхода; осознание пациентом ответственности за свое здоровье и привлечение его к сотрудничеству; улучшение взаимодействия пациент–медицинский работник. После прохождения обучения пациента в Школе следует соответствующая запись в истории болезни или в амбулаторной карте, а пациенту выдается дневник пациента, получающего антитромботическую терапию.

ВЫВОДЫ

Данный проект персонализации позволяет существенно повысить приверженность пожилых пациентов к АТТ, снизить риск кровотечения и тромбоза, улучшает качество проводимой АТТ и качество жизни пациента. Так, по результатам работы сети АК в 2018 г. показатель TTR (время нахождения МНО в терапевтическом интервале) достиг 73% (Me 73 (65–81), что свидетельствует об эффективной фармакотерапии АВК (в 2014 г. TTR составлял всего 34%). Необходимо отметить также и социальную значимость внедренного проекта. Предполагается постепенное увеличение числа пациентов в связи с увеличением выживаемости и постарением населения, с увеличением доверия врачей и пациентов к безопасности использования АВК при наблюдении в АК.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, первый опыт работы позволяет обосновать предпочтительный выбор внедрения сети АК как альтернативы модели организации продленной антитромботической терапии у пожилых пациентов. На основании построенной модели возможно внедрение системы АК и Школ пациентов в других регионах РФ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ageno W, Gallus AS, Wittkowsky A, et al. Oral anticoagulant therapy: antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012; 141: e44S-88S.
2. Gregory YH Lip, Amitava Banerjee, Giuseppe Boriani, Chern en Chiang, et al. Antithrombotic therapy for atrial fibrillation. *Chest Journal.* Nov. 2018; 154(5): 1121-1201. https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.07.040
3. Jan Steffel, Peter Verhamme, Tatjana S Potpara, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *European Heart Journal.* 2018; 39(16): 1330-1393. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy136
4. Albert R Dreijer, Joseph S Biedermann, Jeroen Diepstraten. Ontwikkeling van een predictiemodel voor een INR ≥ 4,5 in gehospitaliseerde patiënten die vitamin K-antagonisten gebruiken. *Trombose en antistolling*. 2018; (1): 2-8.
5. Barco S. Thrombosis and anticoagulant treatment in special populations. Amsterdam, the Netherlands. 2016; 1: 293. ISBN: 978-94-6182-657-2.
6. Biedermann JS. Optimalisatie van monitoring en management van antistollingstherapie. *Trombose en antistolling*. 2018; 1: 9-13.
7. Torn M, Bollen WL, van der Meer FJ, et al. Risks of oral anticoagulant therapy with increasing age. *Arch Intern Med.* 2005; 165: 1527-1532.
8. Sophie Testa, Oriana Paoletti, Anke Zimmermann, Laura Bassi, et al. The role of anticoagulation clinics in the era of new oral anticoagulants. *Hindawi Publishing Corporation Thrombosis*. 2012; Article ID 835356: 6. Doi: 10.1155/2012/835356
9. Kooistra HAM, Calf AH, Piersma-Wichers M, et al. Risk of bleeding and thrombosis in patients 70 years or older using Vitamin K Antagonists. *JAMA Intern Med*. 2016; 176: 1176-1183.
10. Антонов И.М., Аристов Е.Г., Сычев Д.А., Кузнецов А.Б. и др. Антикоагулянтные клиники: зарубежный опыт и перспективы для российского здравоохранения. *Креативная кардиология*. 2010; 1: 35-41. Antonov IM, Aristov EG, Sychev DA, Kuznetsov AB, et al. [Anticoagulant clinics: foreign experience and prospects for Russian healthcare]. *Creative Cardilogy.* 2010; 1: 35-41. Russian.
11. Ansell J, Hirsh J, Hylek E, Jacobson A, et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest*. 2008; 133(6): 160-198.
12. Barnes GD, Xiaokui Gu, Kline-Rogers Eva, Christopher Graves, et al. Out-of-range INR results lead to increased health-care utilization in four large anticoagulation clinics. *Res Pract Thromb Haemost*. 2018; 2: 490-496. DOI: 10.1002/rth2.12110
13. Focks JJ, van Vugt SPG, Albers-Akkers MTH, et al. Low performance of bleeding risk models in the very elderly with atrial fibrillation using vitamin K antagonists. *J Thromb Haemost*. 2016; 14: 1715-1724.
14. Timothy HS, Oliphant CS, Reaves AB, et al. Fever as a risk factor for increased response to Vitamin K Antagonists: a review of the evidence and potential mechanisms. *Thromb Res.* 2015; 135: 5-8.
15. Wysowski DK, Nourjah P, Swartz L. Bleeding complications with warfarin use. *Arch Intern Med* 2007; 167: 1414-1419.
16. Palareti G, Leali N, Coccheri S, et al. Bleeding complications of oral anticoagulant treatment: an inception-cohort, prospective collaborative study (ISCOAT). *Lancet.* 1996; 348(9025): 423-428.
17. De Federatie van Nederlandse Trombosediensten [Federation of Dutch Thrombosis Services]. https://www.fnt.nl/kwaliteit/cumarine-interacties.Accessed July 2017.
18. Воробьева Н.А., Воробьева А.И., Щапков А.А., Карпунов А.А. Клинико-экономическое обоснование создания системы централизованного лабораторного мониторинга безопасности и эффективности антикоагулянтной терапии в Архангельской области. *Лабораторная служба.* 2018(2): 56-62. https://doi.org/10.17116/labs20187256-62. Vorobyeva NA, Vorobyeva AI, Shchapkov AA, Karpunov AA. [Clinical and economic substantiation of the creation of a system of centralized laboratory monitoring of the safety and efficacy of anticoagulant therapy in the Arkhangelsk region]. *Laboratory Service.* 2018(2): 56-62. Russian. https://doi.org/10.17116/labs20187256-62
19. Jameson L, Longo DL. Precision medicine – personalized, problematic, and promising J. *N Engl J Med*. 2015; 372: 2229-2234.
20. Barcellona D, Contu P, Marongiu F. Patient education and oral anticoagulant therapy. *Haematologic*a. 2002; 87(10): 1081-1086.
21. Waterman AD, Banet G, Milligan PE, et al. Patient and physician satisfaction with a telephone-based anticoagulation service. *J Gen Intern Med*. 2001; 16: 460-463.

Поступила 01.06.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 01.06.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Воробьева Надежда Александровна – д.м.н., профессор,заведующая кафедрой клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, директор Северного филиала ФГБУ «Национальный исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. Тел.: 8(921)246-28-06. E-mail: nadejdav0@gmail.com. ORCID iD 0000-0001-6613-2485.

Воробьева Алена Ивановна – научный сотрудник кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. Тел.: 8(8182)632-710. E-mail: clinfarm@gmail.com. ORCID iD 0000-0003-4817-6884.

Шемякина Наталья Яковлевна – доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий специалист Северного филиала ФГБУ «Национальный исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. Тел.: 8(8182)632-710. E-mail: gemostas2007@gmail.com.

Алексеева Александра Сергеевна – ассистент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ведущий специалист Северного филиала ФГБУ «Национальный исследовательский центр гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 163000 г. Архангельск, пр. Троицкий, 51. Тел.: 8(8182)632-710. E-mail: clinfarm@gmail.com.

About the authors

Prof. Nadezhda A. Vorobyeva – Sc.D. in Medicine, Head of the Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, North State Medical University, Head of the Northern Branch, National Research Center of Haematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Pr., 51. Tel.: 8(921)246-28-06. E-mail: nadejdav0@gmail.com. ORCID ID 0000-0001-6613-2485.

Alena I. Vorobyeva – Research Fellow, Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, North State Medical University, Head of the Northern Branch, National Research Center of Haematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Pr., 51. Tel.: 8(8182)632-710. E-mail: clinfarm@gmail.com. ORCID ID 0000-0003-4817-6884.

Natalia Ya. Shemiakina – Associate Professor, Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, North State Medical University, leading expert, Northern Branch, National Research Center of Haematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Pr., 51. Tel.: 8(8182)632-710. E-mail: gemostas2007@gmail.com

Alexandra S. Alexeeva – Assistant Professor, Department of Clinical Pharmacology and Pharmacotherapy, North State Medical University, leading expert, Northern Branch, National Research Center of Haematology of the Ministry of Health of the Russian Federation, 163000, Arkhangelsk, Troitskiy Pr., 51. Tel.: 8(8182)632-710. E-mail: clinfarm@gmail.com.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12025-029

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Р.И. Стрюк [1], Г.Г. Газарян[2], Л.Г. Тюрина[2], А.А. Голикова[1]

[1] ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра внутренних болезней стоматологического факультета, 127473 Москва, Делегатская ул., 20, стр. 1

[2] ГБУ здравоохранения г. Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы», отделение неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики, 129090 Москва, ул. Б. Сухаревская пл., 3

Цель исследования. Сравнительная оценка эффективности первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ), выполненных в первые 12 ч и до 72 ч, у пациентов старческого возраста с передним инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST).

Материалы и методы. Среди 555 пациентов, включенных в исследование, выделены 2 группы: 118 человек старше 75 лет и 437 моложе 60 лет.

Результаты. У пациентов старше 75 лет летальность была выше как после применения вмешательств, так и в отсутствие реперфузионной терапии (РТ). Однако применение ЧКВ, включая экстренно-отсроченные, позволило снизить частоту летальных исходов с 29,5% в условиях консервативной терапии до 6,7%.

Заключение. Применение первичных ЧКВ снижает количество фатальных осложнений и летальных исходов у больных передним ИМпST старческого возраста, в том числе при позднем поступлении. В отсутствие РТ летальность этой категории пациентов остается крайне высокой.

Ключевые слова: *инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, пожилой и старческий возраст, реперфузионная терапия, чрескожные коронарные вмешательства*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Стрюк Р.И., Газарян Г.Г., Тюрина Л.Г., Голикова А.А. Применение первичных чрескожных коронарных вмешательств у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST старческого возраста. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 25-29. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12025-029.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN SENILE PATIENTS WITH ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Prof. Stryuk RI[1], Gazaryan GG[2], Tyurina LG[2], Golikova AA[1]

[1] Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Internal Medicine Department, Dentistry Faculty, Russia, 127473 Moscow, Delegatskaya Str., 20, bld. 1

[2] Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Department of Emergency Cardiology with non-invasive functional diagnostic methods, Russia, 129090, Moscow, B. Sukharevskaya Sq., 3

Objective. Our aim was a comparative evaluation of the effectiveness of primary percutaneous coronary interventions (PCI) performed in the first 12–72 hours in anterior STEMI elderly patients.

Methods. 555 patients were divided into 2 groups: 118 patients over 75 and 437 patients younger than 60 years.

Results. Hospital mortality in subgroup of patients over 75 was significantly higher both after interventions and in the absence of reperfusion treatments (RT), however, the use of PCI, including emergency-delayed one, frequency of deaths from 29.5% under conservative therapy to 6.7%.

Interpretation. The use of primary PCI reduces the number of fatal complications and fatal outcomes in patients with anterior STEMI of senile age, including late admission. In the absence of RT, mortality in this category of patients remains extremely high.

Keywords: *acute ST-elevation myocardial infarction, elderly and senile age patients, reperfusion therapy, percutaneous coronary intervention*

The authors declare no competing interests.

The study had no sponsorship.

For citation: Stryuk RI, Gazaryan GG, Tyurina LG, Golikova AA. Primary percutaneous coronary interventions in senile patients with anterior myocardial infarction. *Clin Gerontol.* 2019; 25(11-12): 25-29. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12025-029.

ВВЕДЕНИЕ

У пациентов старческого возраста сердечно-сосудистые заболевания, в том числе острый коронарный синдром (ОКС), встречаются чаще, чем в других возрастных группах [1]. По имеющимся немногочисленным данным клинических исследований, у лиц старше 75 лет чаще отмечаются неблагоприятные сердечно-сосудистые события на фоне сопутствующей патологии и нетипичной клинической картины инфаркта миокарда (ИМ) [2]. Согласно рекомендациям Европейского общества кардиологов, обязательное применение первичных чрескожных коронарных вмешательств (ЧКВ) ограничивается 12–48 ч от начала появления клинических симптомов, однако большое число больных старше 75 лет оказывается вне этих временных параметров [2–5]. Показаниями для применения ЧКВ в поздние сроки (до 48 ч) являются сохраняющиеся признаки ишемии миокарда, которые нередко остаются незамеченными. Тщательный опрос больных с передним ИМпST позволяет выявить особенности клинической симптоматики, которые в том числе проявляются персистирующим дискомфортом за грудиной в течение нескольких дней после купирования болевого синдрома. Один из важных показателей в определении стратегии лечения – оценка исходного риска смерти (РС) [6].

Цель исследования: оценка эффективности первичных ЧКВ у пациентов старческого возраста с передним ИМпST при их позднем поступлении.

Задачи исследования:

1. Проанализировать исходный РС, частоту осложнений и летальных исходов у больных передним ИМпST старческого возраста с учетом применения ранних, экстренно-отсроченных ЧКВ и без РТ.

2. Изучить особенности танатогенеза при переднем ИМпST с учетом различных стратегий лечения: в отсутствии РТ и при применении первичных ЧКВ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 555 больных первичным передним ИМпST, госпитализированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за период с 2008 по 2015 г., возраст которых составил 26–92 г. (в среднем 62,9 ± 13,4). Пациенты были разделены на 2 группы: I группа – 118 (21,3%) больных в возрасте старше 75 лет, II группа (сравнения) – 437 (78,7%) больных моложе 60 лет, которые проанализированы соответственно стратегии лечения с учетом применения ранних (n = 217), экстренно-отсроченных ЧКВ (n = 198) и без вмешательства (n = 140): 38, 28, 52 и 179, 170, 88 соответственно (табл. 1). Ангиографический успех после ЧКВ оценивался в соответствии с финальным кровотоком в инфаркт-связанной артерии (ИСА) – TIMI 3 и сопоставлялся с данными ЭКГ в виде возвращения сегмента ST к изолинии более чем на 50% от максимального исходного подъема. У всех проводился анализ крови на маркеры повреждения миокарда, оценивался исходный РС по шкале TIMI. По всем умершим (n = 34), в том числе лицам старше 75 (n = 16) и моложе 60 лет (n = 18), проводился анализ секционных данных. Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программного обеспечения – STATISTICA 10.0. Исследуемые показатели сравнивали с помощью критерия χ^2 Пирсона и критерия Стьюдента. Данные представлены в виде средних и стандартных отклонений (m ± SD) или абсолютных и относительных чисел (n/%). Различия считали статистически значимыми при значении $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании половину пациентов (50,2%) составили поступившие в первые 12 ч, среди которых подъем сегмента ST в грудных отведениях в 50% наблюдений сочетался с депрессией в реципрокных, что является косвенным признаком проксимального поражения передней межжелудочковой ветви (ПМЖВ); во всех случаях подъем сегмента ST превышал 1,5 мм. Среди пациентов, поступавших позднее 12 ч, лица старше 75 лет составили 15,1%, почти у трети из них отсутствовал болевой синдром, еще у 16,1% – отмечалась нетипичная клиническая картина в виде слабости или диспепсических проявлений. Среди лиц моложе 60 лет ангинозные проявления встречались значительно реже. При оценке исходного РС по TIMI 48,2% больных были отнесены к высокому риску, 42,3% – к среднему и 9,5% – к низкому. В I группе мужчины составили 33,8%, во II – 79,5%. У больных старше 75 лет статистически значимо чаще отмечались признаки ОСН (Killip 3 и Killip 4), тахикардия свыше 100 ударов/мин, чаще выявлялся независимый предиктор РС в виде массы тела пациента менее 67 кг (см. табл. 1). Выявлены значимые различия при сопоставлении групп по РС с учетом воз-

Таблица 1

Клиническая и лабораторно-инструментальная характеристика пациентов I и II групп (n = 555)

Показатели	I группа (> 75 лет) (n = 118)	II группа (< 65 лет) (n = 437)	p
Тропонин > 0,4 мкг/л, n (%)	118 (100)	437 (100)	0,551
Возраст, годы	80,4 ± 8,1	50,5 ± 7,9	< 0,001
Мужской пол, n (%)	40 (33,8)	347 (79,5)	< 0,001
Женский пол, n (%)	78 (66,2)	90 (20,5)	< 0,001
Жалобы при поступлении:			
ангинозная боль, n (%)	20 (55,5)	333 (76,2)	0,016
слабость/тошнота/ рвота, n (%)	19 (16,1)	58 (13,3)	0,751
отсутствуют, n (%)	34 (28,8)	46 (10,5)	0,004
Стенокардия в анамнезе, n (%)	62 (52,5)	199 (45,5)	0,214
АГ в анамнезе, n (%)	114 (96,6)	370 (84,6)	0,149
СД в анамнезе, n (%)	30 (25,4)	80 (18,3)	0,421
Реваскуляризация КА в анамнезе, n (%)	7 (5,9)	11 (2,5)	0,334
↑ сегмента ST в V_2-V_6, n (%)	118 (100)	437 (100)	0,551
ОСН по Killip 2-4 ст., n (%)	83 (70,3)	220 (50,3)	0,095
ОСН по Killip 2 ст., n (%)	40 (33,5)	201 (45,9)	0,373
ОСН по Killip 3 ст., n (%)	33 (27,9)	13 (2,9)	< 0,001
ОСН по Killip 4 ст., n (%)	10 (8,5)	6 (1,5)	0,004
ЧСС > 100 уд./ мин, n (%)	23(19,5)	35 (8,0)	< 0,001
АД < 100 мм рт.ст., n (%)	26 (22,0)	39 (8,9)	0,06
Масса тела < 67 кг, n (%)	35 (29,5)	2 (0,5)	< 0,001
Без РТ в первые 12 ч, n (%)	80 (67,8)	258 (59,0)	0,280
РС по шкале TIMI, баллы	7,8 ± 1,9	4,1 ± 1,5	< 0,001

Примечание. p – различия между группами. АД – артериальное давление, АГ – артериальная гипертензия, КА – коронарные артерии, ОСН – острая сердечная недостаточность, РТ – реперфузионная терапия, РС – риск смерти, СД – сахарный диабет, ЧСС – частота сердечных сокращений.

растных особенностей. Так, все больные I группы были отнесены к высокому РС, а больные II группы к высокому, среднему и низкому РС, что составило 38, 50,5 и 11,5% соответственно. При оценке поражения коронарных артерий (КА) у больных старше 75 лет трехсосудистое поражение встречалось в 2 раза чаще, чем у пациентов моложе 60 лет, однососудистое – статистически значимо чаще у пациентов II группы (табл. 2).

При проведении исследования была выявлена следующая временная зависимость: в первые 12 ч окклюзия выявлялась в 78,1%, спустя 12–72 ч – сохранялась лишь у 50% больных. Статистически значимых различий в уровне и степени поражения с учетом возрастных особенностей выявлено не было. Среди больных без РТ преобладало многососудистое поражение КА, что составило 48,3%. Ангиографический успех при первичных ЧКВ в целом был констатирован у 93,2% больных; с учетом возрастных групп у лиц старше 75 и моложе 60 лет – в 81,2 и 94,5% случаях соответственно. ЭКГ-признаки реперфузии выявлялись значительно реже: редукция сегмента ST более 50% через час после ранних ЧКВ в I и II группе наблюдалась лишь в половине наблюдений.

У лиц старше 75 без РТ летальность составила 23,0%; у больных моложе 60 лет – 11,3%; при применении первичных ЧКВ, включая экстренно-отсроченные: 7,5 и 2,3% соответственно. При применении первичных ЧКВ в первые 12 ч ле-

Таблица 2

Сравнительная характеристика поражения коронарного русла у больных I и II групп (n = 555)

Поражение КА	> 75 лет (n = 118)	< 60 лет (n = 437)	p
Однососудистое, n (%)	79 (28,2)	249 (56,9)	0,002
Двухсосудистое, n (%)	100 (35,7)	115 (26,3)	0,460
Трехсосудистое, n (%)	101 (36,1)	73 (16,7)	0,006

Примечание. p – различия между группами.

Таблица 3

Госпитальная летальность у больных I и II групп при различных стратегиях лечения (n = 555)

Показатели	Летальность		p
	ЧКВ (n = 415)	без РТ (n = 140)	
> 75 лет, % ($n/n_{общ}$)	7,5 (5/66)	23,0 (12/52)	< 0,001
< 60 лет, % ($n/n_{общ}$)	2,3 (8/349)	11,3 (10/88)	0,005

Примечание. p – различия между группами.

тальность в этих возрастных группах составила 4,9 и 1,8%, после экстренно-отсроченных – 6,1 и 2,6% соответственно (табл. 3).

Анализ летального исхода у пациентов после проведения ЧКВ позволил выявить наличие проксимальной окклюзии ПМЖВ и в большинстве случаев множественное поражение КА. Площадь поражения миокарда ЛЖ среди умерших в среднем составляла более 50%. Причины смерти: выраженный отек легких, кардиогенный шок, фибрилляция желудочков, в редких случаях разрыв миокарда ЛЖ.

ВЫВОДЫ

1. Применение первичных ЧКВ, включая экстренно-отсроченные, у больных передним ИМпST старческого возраста снижает количество фатальных осложнений и летальных исходов.

2. При определении показаний к проведению первичных ЧКВ у больных передним ИМпST, в том числе старческого возраста, при позднем их поступлении следует учитывать высокий исходный риск смерти.

3. Основной причиной летальных исходов при переднем ИМпST у лиц старческого возраста – проксимальная окклюзия ПМЖВ при множественном поражении КА.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, у больных передним ИМпST старческого возраста первичные ЧКВ существенно снижают летальные исходы, однако значительная их часть госпитализируется позднее рекомендуемых сроков. В отсутствие РТ летальность среди этих больных остается высокой. Применение экстренно-отсроченных ЧКВ при позднем поступлении больных с передним ИМпST старческого возраста снижает частоту фатальных осложнений и летальных исходов сопоставимо с ранними ЧКВ, расширяет возможности применения РТ, существенно повышает эффективность лечения. В танатогенезе при переднем ИМ у больных пожилого и старческого возраста в отсутствии РТ основное место принадлежит большой площади поражения миокарда ЛЖ, обусловленной острой окклюзией проксимальной трети ПМЖВ в условиях трехсосудистого поражения КА. Для больных передним ИМпST старших возрастных групп характерно позднее поступление в стационар, а для лиц старческого возраста – нетипичная клиническая картина.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Руководство по геронтологии. Под ред. В.Н. Шабалина. М.: ЦитадельТрейд; 2005. С. 794-796. [Gerontology Guide]. Shabalin VN, editor. Moscow: TsitadelTrade; 2005. 794-796. Russian.
2. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europ Heart Journ*. 2018; 2: 119-177. Doi: 10.1093/eurheartj/ehx393
3. Кочергина А.М. Ведение пациентов пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. *Проблемы и пути решения*. *Атеросклероз*. 2013; 9(3-4): 65-72. Kochergina AM. [Management of acute coronary syndrome in the elderly. Problems and solutions]. *Ateroskleroz*. 2013; 9(3-4): 65-72. Russian.
4. Patrick T, Frederick G, Deborah D, et al. ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 4: 90-94. Doi: 10.1016/j.jacc.2012.11.019
5. Руда М.Я., Аверков О.В., Голицын С.П. и др. Клинические рекомендации. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST электрокардиограммы. *Кардиологический вестник*. 2014; 4: 25-27. Ruda MYa, Averkov OV, Golitsin SP, et al. [Clinical guidelines. Diagnosis and management of ST-segment elevation myocardial infarction]. *Russian Cardiology Bulletin*. 2014; 4: 25-27. Russian.
6. Morrow D, Antman E, Charlesworth A, et al. TIMI risk score for ST elevation myocardial infarction: a convenient, beside, clinical score for risk assessment at presentation: an intravenous tnPA for treatment of infracting myocardium early II trial substudy. *Circulation*. 2000; 102: 2031-2037. Doi.org/10.1161/circ.102.17.2031.

Поступила 27.07.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 27.07.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Стрюк Раиса Ивановна – д.м.н., профессор, декан лечебного факультета, заведующая кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1. Тел.: 8(926)630-14-43. E-mail: rstryuk@list.ru.

Газарян Георгий Георгиевич – младший научный сотрудник отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУ здравоохранения Москвы НИИ СП им. Н.В.Склифосовского ДЗ г. Москвы», Российская Федерация, 129090 Москва, ул. Б. Сухаревская пл., 3. Тел.: 8(915)088-93-30. E-mail: gerdji@inbox.ru. ORCID iD: 0000-0002-8431-7333.

Тюрина Ляля Георгиевна – младший научный сотрудник, врач ультразвуковой диагностики отделения неотложной кардиологии с методами неинвазивной функциональной диагностики ГБУ здравоохранения Москвы НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Российская Федерация, 129090, г.Москва, ул. Б. Сухаревская пл., 3. Тел.: 8(915)219-70-84. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru.

Голикова Анна Алексеевна – д.м.н., профессор, кафедра внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1. Тел.: 8(916)327-27-17. E-mail: golikova.anna.1954@mail.ru.

About the authors

Prof. Raisa I. Stryuk – Sc.D. in Medicine, head of Internal Diseases Department, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, 127473, Delegatskaya Str., 20, bld. 1. Tel.: 8(926)630-14-43. E-mail: rstryuk@list.ru,

Georgiy G. Gazaryan – Junior Research Fellow, Department of Emergency Cardiology with non-invasive functional diagnostic methods, Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Russia, 129090, Moscow, B. Sukharevskaya Sq., 3. Tel.: 8(915)088-93-30. E-mail: gerdji@inbox.ru. ORCID iD: 0000-0002-8431-7333.

Lyalya G. Tyurina – Junior Research Fellow, Department of Emergency Cardiology with non-invasive functional diagnostic methods, Sklifosovskiy Research Institute for Emergency Medicine of the Moscow Healthcare Department, Russia, 129090, Moscow, B. Sukharevskaya Sq., 3. Tel.: 8(915)088-93-30. E-mail: tyurina.lyalya@mail.ru.

Prof. Anna A. Golikova – Sc.D. in Medicine, Internal Diseases Department, Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia, 127473, Delegatskaya Str., 20, bld. 1. Tel.: +7(916)327-27-17. E-mail: golikova.anna.1954@mail.ru.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12030-034

СИМУЛЬТАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАХОВЫХ ГРЫЖ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ DA VINCI У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

М.Б. Зингеренко,
М.А. Газарян,
Е.Р. Сапижук,
А.Г. Иванов

ГБУЗ Московский клинический научный центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы, урологическое отделение, Российская Федерация, 111123 Москва, Шоссе Энтузиастов, 86

Цель исследования. Оценить эффективность и безопасность выполнения пациентам пожилого возраста симультанных оперативных (одновременных) вмешательств при паховых грыжах и раке предстательной железы (РПЖ).

Материал и методы. 19 пациентам пожилого возраста по поводу РПЖ и паховой грыжи выполнена симультанная операция – робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия (РАРП) и трансабдоминальная преперитонеальная пластика (ТАПП). Все операции проводились по стандартной методике. Оперативное лечение осуществлялось с помощью роботизированной системы *Da Vinci Si.*

Результаты. При исследовании результатов симультанных операций паховых грыж и рака предстательной железы у пожилых пациентов с использованием робота Da Vinci не выявлено значительного увеличения времени операции и кровопотери по сравнению со стандартной РАРП, не увеличилось время пребывания пациентов в стационаре. Осложнений в послеоперационном периоде у пациентов не отмечено, не было и случаев рецидива паховых грыж.

Заключение. Симультанное выполнение герниопластики и радикальной простатэктомии робот-ассистированным методом является целесообразным, так как не требует значительного увеличения продолжительности операции, не увеличивает кровопотерю, не приводит к дополнительным осложнениям, не влияет и на срок госпитализаци, что особенно актуально для пациентов пожилого возраста.

Ключевые слова: *рак простаты, паховая грыжа, робот Da Vinci, пожилой пациент*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки**.**

Для цитирования: Зингеренко М.Б., Газарян М.А., Сапижук Е.Р., Г. Иванов А.Г. Симультанное хирургическое лечение рака предстательной железы и паховых грыж с использованием роботической системы Da Vinci у пациентов пожилого возраста. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 30-34. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12030-034.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

CONCURRENT ROBOTIC SURGERY OF PROSTATE CANCER AND INGUINAL HERNIAS WITH DA VINCI SYSTEM IN ELDERLY PATIENTS

Zingerenko MB,
Gazaryan MA,
Sapizhuk ER,
Ivanov AG

Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Urology Department, Russian Federation, 111123, Moscow, Entuziastov Highway, 86

Objective. To evaluate the effectiveness and safety of concurrent surgery of inguinal hernias and prostate cancer in elderly patients.

Methods. 19 elderly patients with prostate cancer and inguinal hernia underwent concurrent surgery – robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy (RARP) and transabdominal preperitoneal plastic (TAPP). All operations were carried out according to standard methods. The surgery was performed using the Da Vinci Si Robotic system.

Results. The concurrent robot-assisted (Da Vinci system) surgeries of inguinal hernia and prostate cancer in elderly patients showed no significant increase in surgical time and blood loss compared with standard RAPP, and the time of hospital stay did not increase. Complications in the postoperative period in patients are not marked. Also there are no cases of recurrent inguinal hernias.

Interpretation. Concurrent hernioplastic and radical prostatectomy with a robot-assisted method is appropriate, since it increases neither the duration of the operation, no blood loss; it does not lead to additional complications, and does not affect the hospitalization period. This is especially true for elderly patients.

Keywords: *prostate cancer, inguinal hernia, robot Da Vinci, elderly patient*

The authors declare no competing interests.

Funding: The study had no robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy.

For citation: Zingerenko MB, Gazaryan MA, Sapizhuk ER, Ivanov AG. Concurrent robotic surgery of prostate cancer and inguinal hernias with Da Vinci system in elderly patients. *Clin. Gerontol.* 2019; 25(11-12): 30-34. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12030-034.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время имеется определенный дефицит клинических исследований по оценке результатов выполнения симультанных оперативных вмешательств – робот-ассистированной лапароскопической радикальной простатэктомии с использованием робота da Vinci и трансабдоминальной преперитонеальной пластики паховой грыжи у пациентов пожилого возраста.

Грыжи живота (ГЖ) чрезвычайно распространены, в среднем 5 случаев на 1000 человек. Они наблюдаются в любом возрасте, но наиболее часто у детей дошкольного возраста и у лиц старше 50 лет – в старшей возрастной группе. У мужчин грыжи живота образуются значительно чаще, чем у женщин. Наиболее часты паховые грыжи, которые составляют около 75% ГЖ. Послеоперационные грыжи (вентральные) – в 8–10% случаев, бедренные – 10%, пупочные – 5–7%, остальные – 1%. Прямые паховые грыжи наблюдаются реже косых, в основном у пожилых пациентов, чаще у мужчин. Они почти не встречаются в детском возрасте. Сравнительно редко наблюдаются скользящие грыжи. В некоторых случаях наблюдаются комбинированные паховые грыжи.

Основное условие для возникновения грыж – длительное несоответствие между силой внутрибрюшного давления и сопротивлением ему отдельных участков брюшной стенки. Имеют значение наследственно-конституциональные факторы, общее недоразвитие, слабость связочно-мышечного аппарата, возраст и ряд других факторов.

Известно, что паховые грыжи достоверно чаще возникают у лиц старше 70 лет [1]. Это объясняется тем, что с возрастом истончаются и разволокняются апоневроз наружной косой мышцы живота и поперечная фасция, расширяется глубокое паховое кольцо, увеличивается высота пахового промежутка, возникают атрофические процессы в боковых мышцах живота [2].

Ежегодно в мире выполняется более 20 млн операций, что составляет от 10 до 15% всех оперативных вмешательств. Проблема выбора безрецидивного способа хирургического лечения больных паховыми грыжами остается актуальной и в настоящее время, что обусловлено их широким распространением и преимущественным поражением лиц трудоспособного возраста [3,4]. Операции по поводу паховых грыж занимают первое место по частоте среди плановых хирургических вмешательств [5,6]. По литературным данным, в России за год выполняется более 200 тыс. плановых операций по поводу паховых грыж, из них 150 тыс. – традиционными способами [4,7]. В США на 700 тыс. грыжесечений отмечается 10–15% рецидивов, а расход на их повторное лечение составляет более 28 млн долларов [8]. Рецидивы в практической хирургии возникают после традиционных способов герниопластики у 2–20%, а повторные – у 35–40% пациентов, тогда как после протезирующих методик рецидив составляет в среднем 1–5% [9].

Основные виды хирургических вмешательств при паховых грыжах основаны на использовании сетчатых протезов. К ним, в первую очередь, относятся операция Lichtenstein и эндовидеохирургическая герниопластика. В настоящее время эндовидеохирургические методы операций при паховой грыже представлены двумя видами хирургических вмешательств: лапароскопическая (трансабдоминальная) преперитонеальная пластика пахового промежутка (ТАПП) и тотальная экстраперитонеальная пластика пахового промежутка. Эти способы наряду с операцией Lichtenstein рекомендованы Европейским Обществом Герниологов (European Hernia Society – EHS) для хирургического лечения паховых грыж у взрослых [10].

Рак предстательной железы (РПЖ) – одно из самых распространенных заболеваний у мужчин пожилого возраста. Случаи локализованного РПЖ в последнее 10-летие стали более частыми [11]. Он занимает второе место у мужчин, 1,1 млн

случаев по всему миру, что составляет 15% всех диагностированных случаев рака [12]. Достаточно часто он сопровождается наличием симптомов инфравезикальной обструкции, что связано с увеличенными размерами простаты. Это в свою очередь приводит к необходимости напряжения мышц передней брюшной стенки и повышению внутрибрюшного давления при акте мочеиспускания. Паховая грыжа (односторонняя или двусторонняя) также частое заболевание у пациентов старшей возрастной группы. В ее патогенезе лежит не только ослабление мышц передней брюшной стенки в пожилом возрасте, но и повышение внутрибрюшного давления при наличии инфравезикальной обструкции. Таким образом, нередко приходится сталкиваться с этими заболеваниями у одного пациента. В связи с чем симультанное хирургическое лечение этих болезней является весьма актуальной проблемой.

Паховые грыжи обнаруживаются у 5–10% мужчин, которым необходимо хирургическое лечение рака предстательной железы [13].

Данные Национального центра статистики здравоохранения показывают, что в 2003 г. в США проведено около 800 000 операций по удалению паховой грыжи, и это самая распространенная операция в стране [14]. Если эти грыжи оставить без лечения, они могут потенциально привести к серьезным осложнениям, например к ухудшению функции кишечника или ишемии, и в этих случаях сообщается о 14% летальности при неотложных операциях. Кроме того, любой разрез передней брюшной стенки имеет тенденцию ослаблять ее и предрасполагать к развитию грыж [15–17]. Одновременная пластика паховой грыжи во время операции на простате впервые описана в 1949 г. Макдональдом и Хаггинсом [17], которые использовали два отдельных разреза. А после описания одновременного предбрюшинного доступа по технике Нихуса для пластики грыжи во время операции на простате, этот вид симультанного вмешательства стал более актуальным [15].

Цель и задачи. В нашей клинике наиболее частым лечением локализованного РПЖ является робот-ассистированная лапароскопическая радикальная простатэктомия (РАРП). Цель исследования – оценить эффективность и безопасность выполнения пациентам пожилого возраста симультанных оперативных вмешательств при паховых грыжах и раке предстательной железы (РПЖ). Задача данного исследования – анализ собственных результатов симультанного оперативного лечения по поводу РПЖ и паховых грыж у пациентов пожилого возраста (старше 70 лет).

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

С декабря 2013 г. по март 2019 г. в урологическом отделении МКНЦ с применением роботической системы *Da Vinci Si* выполнено 489 РАРП пациентам с локализованным и местно-распространенным РПЖ. Возраст пациентов от 45 до 78 лет.

У 19 пациентов в возрасте старше 70 лет была грыжа передней брюшной стенки (ГБС). У 12 пациентов – односторонняя паховая грыжа, у 6 пациентов – двусторонние паховые грыжи, еще у 1 – пупочная грыжа.

На начальном этапе освоения роботический техники пациенту с правосторонней паховой грыжей при выполнении РАРП симультанное оперативное лечение не выполнено. В раннем послеоперационном периоде у пациента возникло ущемление паховой грыжи, что потребовало экстренной хирургической операции – было выполнено грыжесечение слева по Лихтенштейну. Дальнейшее течение послеоперационного периода было гладкое.

Во всех последующих случаях пациентам с РПЖ и ГБС выполнялось симультанное оперативное пособие. Одному пациенту с пупочной грыжей выполнена пластика пупочной грыжи по Сапежко, 18 пациентам с паховой грыжей (одно- или двусторонней) выполнена робот-ассистированная трансабдоминальная предбрюшинная пластика (ТАПП) сетчатым имплантом.

При выполнении ТАПП использовался *проленовый сетчатый имплант фирмы Ethicon,* а также *герниостеплер ProTack 5 мм Covidien*. Всем пациентам в конце операции устанавливали дренаж в малый таз из контрапертуры в подвздошной области слева, что не привело к возникновению каких-либо дополнительных сложностей. Выполнение ТАПП не требовало установки дополнительных троакаров или их перестановки, а использовалась стандартная расстановка троакаров как для РАРП.

Выполняется РАРП в нашей клинике по стандартной методике. Пациент укладывается в положение с раздвинутыми и фиксированными нижними конечностями. Мочевой пузырь дренируется уретральным катетером Фолея. Выше пупка на 1–2 см по срединной линии иглой Вериша накладывается карбоксиперитонеум, далее в этой точке устанавливается 12-миллиметровый троакар для роботической камеры. Затем в стандартных точках устанавливаются 3 троакара 8 мм для роботических манипуляторов и 1 троакар 12 мм для ассистента. Роботические троакары устанавливаются следующим образом: 1 – в подвздошной области справа на расстоянии около

15 см латеральнее от пупка, еще 2 – в мезогастрии слева латеральнее от пупка на расстоянии 10 и 20 см соответственно. Ассистентский 12 мм троакар устанавливается в мезогастрии справа – между камерой и правой роботической «рукой». Такая расстановка троакаров не приводит ни к внутренним, ни к внешним конфликтам между инструментами и «руками» робота. При этом выполнение симультанной герниопластики не требует дополнительной установки троакаров или их перестановки. В случае необходимости лимфаденэктомии установка троакаров происходит на 3–4 см краниальнее, что также не усложняет выполнение ТАПП.

Пациент помещается в позицию по Тренделенбургу – возвышенное положение нижних конечностей под углом около 35–40 градусов. Осуществляется докинг робота Da Vinci.

Доступ к предстательной железе (доступ в малый таз) мы осуществляем всегда традиционным способом – трансперитонеально, мобилизуя париетальную брюшину от передней брюшной стенки по окружности вдоль медиальных параумбиликальных складок латерально по направлению к семявыносящим протокам. В случае выполнения симультанной герниопластики париетальная брюшина отсепаровывается от передней брюшной стенки на большей площади, необходимой для дальнейшего укрытия ею сетчатого импланта в зависимости от его размеров. При этом никаких дополнительных технических сложностей для доступа в малый таз не возникает. Таким образом, нивелируется время для этого этапа при лапароскопической ТАПП ввиду необходимости мобилизации париетальной брюшины при стандартной РАРП.

На этом же этапе мы выделяем и иссякаем грыжевой мешок. Далее следует тазовая лимфаденэктомия, в случае ее необходимости (в 9 случаях). Тазовая лимфаденэктомия выполняется нами из запирательных ямок справа и слева, вдоль наружных подвздошных сосудов, до уровня перекреста их с мочеточниками (стандартная) или до уровня бифуркации аорты (расширенная). Наличие паховой грыжи также не приводило к дополнительным сложностям на этом этапе.

Следующий этап – непосредственно радикальная простатэктомия по стандартной методике. После завершения простатэктомии и выполнения уретровезикального анастомоза выполнялась ТАПП также по стандартной методике. Сетчатый имплант необходимого размера фиксировался к передней брюшной стенке за лонном в области паховых каналов над семенными канатиками (не сдавливая их) с помощью герниостеплера ProTack и укрывался отсепарованным ранее участком париетальной брюшины интракорпоральным роботическим непрерывным швом рассасывающейся нитью (викрил 3/0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Средняя продолжительность симультанных операций составила 225 мин, что на 30 мин больше средней продолжительности РАРП. Средняя продолжительность госпитализации данных пациентов составила 8 койко-дней, что соответствует их количеству для пациентов с РПЖ после выполнения им РАРП без ТАПП. Средний объем кровопотери составил 200 мл, однако при выполнении этапа ТАПП дополнительная кровопотеря не отмечалась. Осложнений в послеоперационном периоде у пациентов не отмечено. Не отмечено и случаев лимфоцеле у пациентов, перенесших лимфаденэктомию, как и образования серомы в области сетчатого импланта. Не было и случаев рецидива грыжи.

Преимущество симультанного выполнения данных операций – сокращение времени на этапе герниопластики, так как этапы мобилизации париетальной брюшины и грыжесечения являются частью трансперитонеального доступа в малый таз к простате. Благодаря особенностям роботических манипуляторов значительно сокращается время выполнения интракорпорального шва. Для этого не обязательно пользоваться герниостеплером, что может сократить стоимость операции.

ВЫВОДЫ

Симультанное выполнение РАРП и ТАПП является целесообразным, так как не требует значительного увеличения продолжительности операции, не увеличивает кровопотерю, не приводит к дополнительным осложнениям, а также не влияет на срок госпитализации. Отказ от выполнения одномоментной пластики паховых грыж при выполнении радикальной простатэктомии значительно повышает риски ущемления грыжи и может привести к серьезным осложнениям в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, выполнение симультанной РАРП и ТАПП – это эффективная и безопасная опция лечения рака простаты и паховых грыж у пациентов пожилого возраста. Данная операция должна выполняться в профильном центре бригадой опытных урологов и, при необходимости, хирургов, обладающих большим опытом этих операций.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ruhl CE, Everhart JE. Risk factors for inguinal hernia among adults in the US population. *Am J Epidemiol*. 2007; 165(10): 154-1161. DOI: 10.1093/aje/kwm011
2. Емельянов С.И., Протасов А.В., Рутенбург Г.М. Эндоскопическая хирургия паховых и бедренных грыж. Санкт-Петербург; 2000, т. 1, 176 с. Emel'yanov SI, Protasov AV, Rutenburg GM. [Endoscopic surgery of inguinal and femoral hernias]. St. Petersburg; 2000, vol. 1, 176 p. Russian.
3. Сахаутдинов В.Г., Галимов О.В., Сендерович Е.И., Гололобов Ю.Н. и др. Выбор метода оперативного лечения больных с паховыми грыжами. *Хирургия*. 2002; 1: 45-48. Sahautdinov VG, Galimov OV, Senderovich EI. Gololobov Yu, et al. [Choice of method of surgical treatment of patients with inguinal hernias] *Surgery*. 2002; 1: 45-48. Russian.
4. Федоров В.Д., Адамян А.А., Гогия Б.Ш. Эволюция лечения паховых грыж. *Хирургия*. 2000; 3: 51-53. Fedorov VD, Adamyan AA, Gogia BSh.[Evolution of inguinal hernias treatment]. *Surgery*. 2000; 3: 51-53. Russian.
5. Чижов Д.В. и др. Пластика пахового канала по Лихтенштейну и ее модификацию. *Герниология*. 2004; 1: 43-51. Chizhov DV, et al. [Plasty repair of the inguinal canal in Liechtenstein and its modifications]. *Herniology*. 2004; 1: 43-51. Russian.
6. Сазонов К.Н., Северин В.И., Кюн Л.В.. Способ оперативного лечения «трудных» грыж паховой области. *Вестник хирургии*. 2002; 1: 42. Sazonov KN, Severin VI, Kyun LV. [Method of surgical treatment of «difficult» hernias of the inguinal region]. *Journal of Surgery*. 2002; 1: 42. Russian.
7. Шалашов С.В. Паховые грыжи у взрослых: Руководство для врачей. Под ред. проф. Л.К. Куликова. Новосибирск: Наука; 2011. 136 с. DOI: 10.18484/2305-0047.2013.3.84. Shalashov SV. [Inguinal hernias in adults: a Guide for doctors]. Prof. Kulikov LK, editor. Novosibirsk: Science; 2011. 136 p. Russian. DOI: 10.18484/2305-0047.2013.3.84
8. Шеляховский И.А., Чекмазов И.А. Современные аспекты хирургического лечения грыж брюшной стенки. *Consilium medicum. Гастроэнтерология*. 2002; 3: 27-28. Shelyakhovskiy IA, Chekmazov IA. [Modern aspects of surgical treatment of abdominal wall hernias]. *Consilium Medicum*. *Gastroenterology*. 2002; 3: 27-28.Russian.
9. Егиев В.Н. Ненатяжная герниопластика. М.: Медпрактика; 2002. 148 с. Egiev N. [Non-tension hernioplasty]. M.: Medical Practice; 2002. 148 p. Russian.
10. Национальные клинические рекомендации по герниологии. Раздел «Паховые грыжи». С. 13. [National clinical guidelines for hernia surgery. «Inguinal hernias»]. Section. 13. Russian.
11. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, et al. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology*. 2001; 58: 843-848. DOI: 10.1016/S0090-4295(01)01441-8
12. Ferlay J, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015; 136. DOI: 10.1002/ijc.29210
13. Regan TC, Mordkin RM, Constantinople NL, Spence IJ, et al. Incidence of inguinal hernias following radical retropubic prostatectomy. *Urology*. 1996; 47: 536-537. DOI: 10.1016/S0090-4295(99)80491-9
14. Rutkow IM. Demographic and socioeconomic aspects of hernia repair in the United States in 4003. *Surg Clin North Am*. 2003; 83: 1045-1051. DOI: 10.1016/S0039-6109 (03) 00132-4
15. Schlegel PN, Walsh PC. Simultaneous preperitoneal hernia repair during radical pelvic surgery. *J Urol*. 1987; 137: 1180-1183. DOI: 10.1016/S0022-5347(17)44441-7
16. Choi BB, Steckel J, Denoto G, Vaughan ED, et al. Preperitoneal prosthetic mesh hernioplasty during radical retropubic prostatectomy. *J Urol*. 1999; 161: 840-3, DOI:10.1016/S0022-5347(01)61786-5
17. McDonald DF, Huggins C. Simultaneous prostatectomy and inguinal herniorrhaphy. *Surg Gynecol Obstet* 1949; 89: 621.

Поступила 31.07.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 31.07.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Зингеренко Максим Борисович – д.м.н. заведующий урологическим отделением, ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы, Российская Федерация, 111123 Москва, Ш. Энтузиастов, 86. Тел.: 8(495)304-30-35 доб. 17-21. E-mail: m.zingerenko@mknc.ru.

Газарян Михаил Араратович – врач-уролог урологического отделения, ГБУЗ МКНЦ имени А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы, Российская Федерация, 111123 Москва, Ш. Энтузиастов, 86. Тел.: 8(495)304-30-35 доб. 17-21. E-mail: m.gazaryan@mknc.ru.

Сапижук Екатерина Руслановна – клинический ординатор урологического отделения, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы, Российская Федерация, 111123 Москва, Ш. Энтузиастов, 86. Тел.: 8(985)645-75-75. E-mail: katsilviya@yandex.ru.

Иванов Александр Григорьевич – клинический ординатор урологического отделения, ГБУЗ МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ г. Москвы, Российская федерация. 111123 Москва, Ш. Энтузиастов д. 86. Тел.: 8(969)123-43-78. E-mail: alex_ivanov9509@mail.ru.

About the authors

Maxim B Zingerenko – Sc.D. in Medicine, Head of the Urology Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Russian Federation, 111123, Moscow, Entuziastov Highway, 86. Tel.: 8(495)304-30-35 add. 17-21. E-mail: m.zingerenko@mknc.ru.

Michail A.Gazaryan – urologist, the Urology Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Russian Federation, 111123, Moscow, Entuziastov Highway, 86. Tel.: 8(495)304-30-35 add. 17-21. E-mail: m.gazaryan@mknc.ru.

Ekaterina R. Sapizhuk – resident physician, the Urology Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Russian Federation, 111123, Moscow, Entuziastov Highway, 86. Tel.: 8(985)645-75-75. E-mail: katsilviya@yandex.ru.

Alexander G. Ivanov – resident physician, the Urology Department, Moscow Clinical Scientific Center named after A.S. Loginov, Russian Federation, 111123, Moscow, Entuziastov Highway, 86. Tel.: 8(969)123-43-78. E-mail: alex_ivanov9509@mail.ru.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12035-041

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Н.А. Черникова,
Л.Л. Камынина,
А.С. Аметов

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра эндокринологии, 125315 Москва, Часовая ул., 20

Цель исследования. Изучить вариабельность гликемии и метаболических показателей у пожилых пациентов с длительным анамнезом сахарного диабета типа 2 (СД2) при плановой госпитализации в эндокринологический стационар.

Материал и методы. У 525 пациентов с СД типа 2 выполнено непрерывное мониторирование гликемии (CGM) в ретроспективном режиме и оценены параметры вариабельности гликемии, включенные в протокол CGM; расчетные параметры – коэффициент вариации CV и индекс мониторирования гликемии GMI. Оценены метаболические показатели – гликированный гемоглобин HbA1c, параметры липидограммы, уровень артериального давления.

Результаты. Выявлены причины и последствия диссоциации показателей HbA1c и GMI у пожилых пациентов с СД2. У них установлено повышение вариабельности гликемии при использовании препаратов сульфонилмочевины и инсулинотерапии, а также ее снижение – при использовании ингибиторов ДПП-4, НГЛТ2 и агонистов рецепторов ГПП-1. Увеличение риска гипогликемий и сердечно-сосудистых осложнений, снижение эффективности терапевтического обучения имеет возраст-ассоциированный характер.

Заключение. У пожилых пациентов с СД» управление им должно предполагать устранение гипергликемии в сочетании с минимизацией гипогликемии и снижением вариабельности гликемии.

Ключевые слова: *сахарный диабет типа 2, пожилые, вариабельность гликемии, гипогликемия, гипергликемия, терапевтическое обучение, индекс мониторирования гликемии, GMI*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Черникова Н.А., Камынина Л.Л., Аметов А.С. Вариабельность гликемии у пожилых пациентов с сахарным диабетом типа 2. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 35-41. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12035-041.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

GLYCEMIC VARIABILITY STRUCTURE IN ELDERLY TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Chernikova NA,
Kamynina LL,
Prof. Ametov AS

Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Endocrinology Department, 125315 Moscow, Chasovaya Str., 20

Objective. To study the glycemic variability and the metabolic parameters in the elderly patients with a long history of T2DM under the planned hospitalization in the endocrinology hospital.

Methods. The Continuous Glucose Monitoring (CGM) was done to 525 patients with T2DM, also parameters of the glycemic variability included in the CGM protocol, and the estimated parameters – Coefficient of variation (CV) and Glucose Management Indicator (GMI) were evaluated. The metabolic parameters including the glycated hemoglobin HbA1c, lipid profile parameters, and blood pressure level were assessed.

Results. The causes and consequences of dissociation of HbA1c and GMI indices in elderly patients with T2DM were revealed. In elderly T2DM patients, an increase in glycemic variability was found when sulfonylurea and insulin therapy is given, as well as its decrease with the use of DPP-4 inhibitors, SGLT2 inhibitors, and GLP-1 receptor agonists. The rising risk of the hypoglycemia and the cardiovascular complications, and the decrease of the efficiency of therapeutic education were age-related.

Interpretation. T2DM treatment in elderly patients with T2DM must include the hyperglycemia elimination in combination with the hypoglycemia minimization and the glycemic variability reduction.

Keywords: *Type 2 Diabetes Mellitus, elderly, glycemic variability, hypoglycemia, hyperglycemia, therapeutic education, Glucose Management Indicator, GMI.*

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

For citation: Chernikova NA, Kamynina LL, Ametov AS. Glycemic variability structure in elderly type 2 diabetic patients. *Clin Gerontol.* 2019; 25(11-12): 35-41. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12035-041.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

Сахарный диабет типа 2 (СД2) – возраст-ассоциированное заболевание, сопряженное с микро- и макрососудистыми осложнениями и снижением качества жизни. Основными факторами риска прогрессирования СД2 являются отягощенный семейный анамнез, генетическая предрасположенность, висцеральное ожирение, нерациональное питание, длительность заболевания, пожилой возраст, плохой гликемический контроль, низкая фармакологическая и техническая комплаентность, неэффективность терапевтического обучения. Характерно, что коморбидность пациента с СД2 с возрастом повышается. При этом с учетом сердечно-сосудистых осложнений СД2 требуется повышение целевых значений гликемического контроля. Чаще отмечаемое у пожилых пациентов ухудшение почечной и печеночной функции может ограничить использование инновационных сахароснижающих препаратов – ингибиторов дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), агонистов рецепторов ГПП-1 (арГПП-1), ингибиторов НГЛТ2 (иНГЛТ2). Между тем инсулинотерапия требует более тщательного гликемического контроля, который не всегда может быть обеспечен вследствие ухудшения когнитивных способностей пожилых пациентов. Среди пожилых с СД2 отмечается больший процент использования традиционной инсулинотерапии, не корректируемой в зависимости от изменения рациона питания. Гипогликемия у пожилых может привести к фатальным сердечно-сосудистым последствиям.

Основным модифицируемым фактором минимизации риска метаболических нарушений при СД2 является снижение вариабельности гликемии. У пожилых пациентов достижение целевого диапазона индексов вариабельности гликемии ограничивается недостаточно регулярным самоконтролем гликемии, отсутствием фокуса на постпрандиальный контроль, незнанием персонализированных целевых значений HbA1c, а также соответствующей медицинской и технической терминологии.

Между тем профессиональное непрерывное мониторирование гликемии (CGM), предоставляющее ретроспективную информацию об уровне гликемии в течение нескольких суток, позволяет провести персонализированную коррекцию целей гликемического контроля и повысить комплаентность пациента. Особенностью ретроспективной оценки гликемии является невозможность получения информации пациентом в режиме *on-line,* за исключением эпизодических измерений с использованием глюкометра, необходимых для корректировки системы CGM. Информация, содержащаяся в протоколах CGM, позволяет оценить дополнительные расчетные индексы [1–3], в частности – коэффициент вариации CV и индекс мониторирования гликемии GMI (glycemic monitoring index) [4].

Цель исследования: изучить вариабельность гликемии и метаболических показателей у пожилых пациентов с длительным анамнезом СД2 при плановой госпитализации в эндокринологический стационар.

Задачи исследования: 1. Провести профессиональный мониторинг гликемии и определить особенности вариабельности гликемии у пожилых пациентов с СД2.

2. Вычислить параметры вариабельности гликемии (традиционно используемые и новейшие), свидетельствующие о качестве гликемического контроля у пожилых пациентов.

3. Откорректировать тактические цели гликемического контроля после профессионального мониторинга гликемии.

4. Определить наиболее эффективную и безопасную для пожилого пациента персонифицированную схему сахароснижающей терапии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 525 пациентов с СД типа 2 (214 мужчин, 311 женщин), в плановом порядке госпитализированных в эндокринологический стационар ФБУ ЦКБ гражданской авиации. У всех пациентов получено информированное согласие в письменном виде. Средний возраст пациентов –

63,5 ± 9,3 года, длительность постановки диагноза – 9,7 ± 2,7 года. СД сочетался с висцеральным ожирением (средний ИМТ – 32,1 ± 6 кг/м^2). Пациенты стратифицированы в соответствии с Классификацией возраста ВОЗ (2017). Основную группу составили 348 пожилых пациентов старше 60 лет (у 56 возраст 75+). Группа сравнения представлена 177 пациентами с СД2 среднего возраста. Все пациенты относились к функциональной категории функционально-независимых [5] и при постановке диагноза прошли первичное обучение в школе СД2.

Проведено эндокринологическое обследование пациентов, включающее определение уровня гликированного гемоглобина HbA1c методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в соответствии стандартом NGSP, параметров липидограммы (общий холестерин (ОХС), холестерин липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП)) – иммунотурбидиметрически. Выполнено мониторирование артериального давления и регистрация ЭКГ с определением скорректированного интервала Q-Tc.

Для оценки гликемического профиля всем пациентам в течение 5 дней выполнено CGM в ретроспективном режиме с помощью системы iPro2 (Medtronic, США). Стандартный отчет CGM предоставил информацию о времени нахождения (длительности распределения) в диапазоне гипер-, гипо-, нормогликемии, среднем уровне гликемии (срГл), стандартном отклонении (SD), количестве экскурсий гликемии с перепадом более 4 ммоль/л. Вычислены индексы вариабельности гликемии – коэффициент вариации CV (%) = 100 × SD/срГл и скорректированный индекс мониторирования гликемии GMIc (%) = 3,31 + + 0,43104 × срГл [6].

Статистическая обработка выполнена методом параметрической статистики с использованием программы Statistica 6.0. Различия считались статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Метаболические параметры и показатели вариабельности гликемии, включенные в протокол CGM, расчетные индексы и диссоциация HbA1c и GMIc у пожилых пациентов с длительным течением СД стратифицированы в зависимости от возраста (таблица).

Метаболические параметры и показатели вариабельности гликемии в зависимости от возраста пациентов

Параметр	Возрастная градация				p между группами	
	⩽ 60 n = 176	⩾61 n = 349	61–75 n = 293	⩾76 n = 56	⩽60 и ⩾61+	61—75 и ⩾76
Длительность СД2, годы	9,2 ± 2,2	10,1 ± 3,3	10,2 ± 3,4	9,5 ± 2,6	0,003	0,210
ПСМ, %	69,9	90,5	93,5	76,8	0,036	0,020
Инсулинотерапия, %	5,3	6,8	6,2	10,7	0,830	0,217
иДПП-4, иНГЛТ2, арГПП-1	18,8	11,5	13,6	5,4	0,075	0,105
GMI, %	7,0 ± 0,9	6,9 ± 0,9	6,9 ± 0,9	6,7 ± 0,6	0,238	0,106
HbA1c, %	8,7 ± 1,9	8,4 ± 1,6	8,5 ± 1,7	8,2 ± 1,3	0,056	0,357
(GMI-HbA1c), %	–1,7 ± 1,7	–1,5 ± 1,5	–1,5 ± 1,4	–1,5 ± 1,1	0,146	0,908
Модуль (GMI-HbA1c), %	1,9 ± 1,5	1,6 ± 1,2	1,7 ± 1,2	1,6 ± 1,0	0,013	0,802
Эффективность обучения, баллы	3,6 ± 0,6	3,5 ± 0,7	3,5 ± 0,7	3,3 ± 0,6	0,167	0,007
Коэффициент вариации CV, %	24,6 ± 10,4	25,3 ± 9,8	24,8 ± 9,3	28,1 ± 11,7	0,401	0,021
Средняя гликемия, ммоль/л	8,6 ± 2,2	8,4 ± 2,1	8,4 ± 2,2	7,9 ± 1,5	0,238	0,106
Стандартное отклонение, ммоль/л	2,1 ± 0,9	2,1 ± 0,9	2,1 ± 0,9	2,2 ± 0,9	0,921	0,276
Длительность гипогликемии, %	0–6,8	0–6,3	0–5,7	0–9,0	0,532	0,255
Длительность гипергликемии, %	0–50,3	0–53,1	3,7–58,7	0–43,8	0,840	0,274
Перепады > 4 ммоль/л, число	1,9 ± 3,5	1,8 ± 3,2	1,9 ± 3,3	1,5 ± 2,4	0,862	0,541
Минимальная гликемия, ммоль/л	4,5 ± 1,6	4,7 ± 3,0	4,8 ± 3,2	4,2 ± 1,1	0,403	0,137
Максимальная гликемия, ммоль/л	14,0 ± 4,1	13,5 ± 3,8	13,4 ± 3,8	13,1 ± 4,0	0,171	0,815
Интервал Q-Tc, млс	413 ± 29	402 ± 75	400 ± 81	416 ± 29	0,074	0,140
ИМТ, кг/м^2	31,9 ± 6,5	32,2 ± 5,8	32,5 ± 6,0	30,1 ± 4,7	0,716	0,004
САД, мм рт. ст.	131,1 ± 14,6	130,8 ± 13,7	131,0 ± 13,5	130,0 ± 15,0	0,831	0,632
ДАД, мм рт. ст.	79,0 ± 8,7	77,8 ± 8,4	78,0 ± 8,1	76,9 ± 9,8	0,146	0,362
Общий холестерин, ммоль/л	5,5 ± 1,8	5,1 ± 1,5	5,1 ± 1,5	4,9 ± 1,3	0,019	0,320
ЛПНП, ммоль/л	3,1 ± 1,1	3,1 ± 1,6	3,2 ± 1,6	3,0 ± 1,8	0,600	0,517

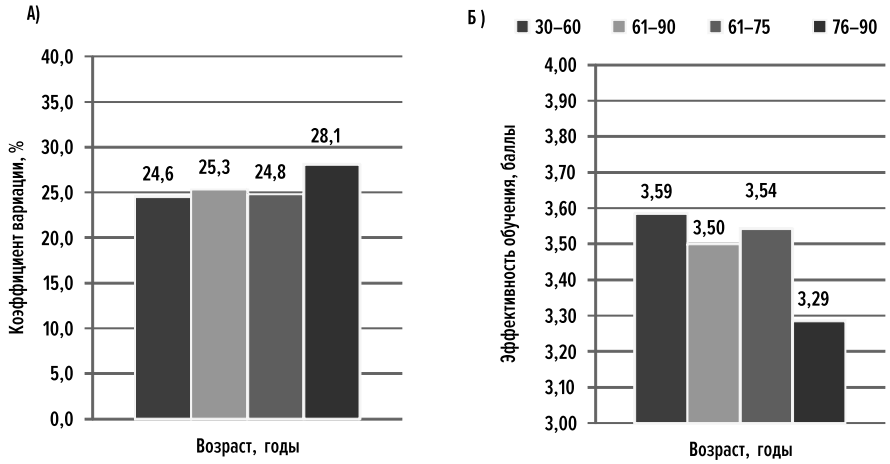


Рис. 1. Коэффициент вариации CV (А) и эффективность обучения (Б) у пациентов в зависимости от возраста.

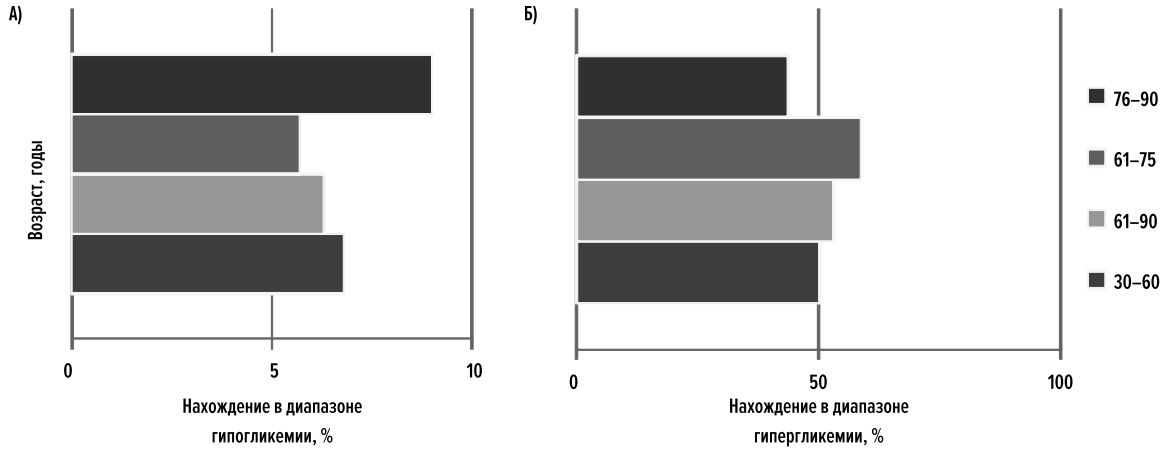


Рис. 2. Диапазон распределения гипогликемии (А) и гипергликемии (Б) у пациентов в зависимости от возраста.

Сахарный диабет типа 2 как у пожилых пациентов, так и у молодых ассоциировался с висцеральным ожирением, однако в старшей возрастной группе отмечена тенденция к снижению ИМТ вследствие закономерного развития возраст-ассоциированного саркопенического ожирения. Следует отметить, что пожилые пациенты чаще использовали препараты сульфонилмочевины (ПСМ) и инсулинотерапию, способствующие увеличению массы тела.

Пожилой возраст статистически достоверно значимо ассоциировался с более длительным течением СД и соответственно с большим временным интервалом с момента первичного обучения. У пациентов старше 60 лет отмечен худший результат контроля знаний о СД на время поступления в стационар, полученных при первичном или повторном обучении. Учитывая пропуск повторного обучения, отсутствие обновления знаний и неполучение информации об инновационных сахароснижающих препаратах и технологиях, используемых при СД, повышение возраста закономерно ассоциировалось с худшим гликемическим контролем, в том числе с более высокой вариабельностью гликемии, по данным оценки коэффициента вариации CV, и более низкой эффективностью терапевтического обучения при входном контроле (рис. 1).

У пациентов старше 75 лет, по данным CGM, отмечается меньший уровень HbA1c, срГл, меньшее число колебаний гликемии с амплитудой более 4 ммоль/л, а также увеличение времени нахождения в диапазоне гипогликемии в сочетании со снижением продолжительности гипергликемии (рис. 2).

Отмечено возраст-ассоциированное снижение GMIc. Кроме того, в группе пациентов старше 75 лет имела место меньшая диссоциация

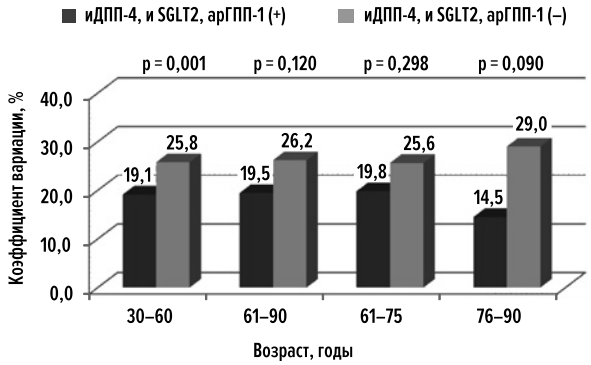


Рис. 3. Вариабельность гликемии при использовании ингибиторов ДПП-4, НГЛТ2 и агонистов рецепторов ГПП-1 в зависимости от возраста пациентов. иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4, иНГЛТ2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа, арГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1

GMIc и HbA1c, сопоставимая с модульной оценкой их разности. Это позволило сделать практический вывод о необходимости меньшего снижения целевого уровня HbA1c у пожилых пациентов, особенно у пациентов старше 75 лет, и установление более высоких целевых значений HbA1c пациентам старшей возрастной группы во избежание фатально опасных гипогликемий.

У пожилых пациентов отмечен более низкий уровень ОХС, однако проатерогенный потенциал липидограммы (ХС-ЛПНП) оказался сопоставимым. Коррекция артериального давления была достигнута как у пожилых, так и у молодых пациентов. Однако интервал *Q-Tc* был более продолжительным у пожилых пациентов старше 75 лет. Между тем с позиции риска сердечно-сосудистых осложнений обращает внимание сочетанное удлинение интервала *Q-Tc* и увеличение риска гипогликемии у пациентов старше 75 лет, что было подтверждено ранее при проведении синхронного глюкокардиомониторирования [7].

Высокая фармакологическая комплаентность и эффективность сахароснижающей терапии повышают комплаентность пациентов. В исследовании установлено, что при использовании иДПП-4, иНГЛТ2 и арГПП-1 отмечается статистически достоверно значимое снижение вариабельности гликемии в сравнении с группой пациентов, не использующих инкретиновую и глифлозиновую терапию (рис. 3). Напротив, ПСМ и инсулинотерапия ассоциировались с более высокой вариабельностью гликемии. Это согласуется с результатами проведенного на кафедре эндокринологии РМАПО исследования, подтвердившего повышение комплаентности у пожилых пациентов при условии использования иДПП-4 и адекватного самоконтроля гликемии в период религиозного поста [8].

Между тем сохраняющуюся при эффективной коррекции гипергликемии гипогликемию и высокую вариабельность гликемии в настоящее время предлагается рассматривать в качестве независимых факторов риска сердечно-сосудистых осложнений СД [9]. Поэтому улучшение качества гликемического контроля у пожилых пациентов должно исключать возможность гипогликемии и значимых колебаний уровня гликемии. Таким образом, гипер-, гипогликемия и высокая вариабельность гликемии рассматриваются как «фатальная триада», определяющая летальность пациентов [10]. Следует отметить и усиление у пожилых пациентов фактора некомплаентности при отсутствии повторного терапевтического обучения в Школе СД2, неподготовленности к интенсификации сахароснижающей терапии, изменения социального образа жизни, требующего изучения дополнительных модулей – «Инсулинотерапия СД2», «СД2 и религиозный пост» и др. Имеют место когнитивный дефицит [11], сформировавшиеся и закрепившиеся мифы о СД типа 2 и неправильная трактовка основных его дефиниций, что также отрицательно влияет на качество обучения [12].

Таким образом, практическим выводом исследования является необходимость более широкого использования у пожилых пациентов с СД2 иДПП-4, арГПП-1 и иНГЛТ2, что снижает вариабельность гликемии и риск гипогликемии, увеличивая фармакологическую комплаентность. Кроме того, проведение профессионального CGM в ретроспективном режиме создает количественную базу для установления индивидуализированных целевых значений HbA1c и повышения приверженности пациента к управлению диабетом.

ВЫВОДЫ

1. При условии адекватно установленных целевых значений HbA1c и терапевтическом обучении достижение адекватного качества гликемического контроля возможно даже у пожилых пациентов с длительным течением СД типа 2.

2. Для оптимизации гликемического контроля пожилым пациентам рекомендуется непрерывное мониторирование гликемии в ретроспективном режиме.

3. При установлении целевых значений HbA1c у пожилых пациентов с длительным анамнезом необходима оценка индексов вариабельности гликемии, диссоциации HbA1c и GMI по данным CGM, позволяющая персонифицированно установить целевые значения HbA1c, минимизировать риск гипогликемий и высокой гипергликемии.

4. С позиции минимизации гипогликемии и высокой вариабельности гликемии у пожилых пациентов предпочтительно включать в схему сахароснижающей терапии иДПП-4, арГПП-1, иНГЛТ2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Для оценки качества гликемического контроля у пожилых пациентов с сахарным диабетом типа 2 следует максимально использовать профессиональный непрерывный мониторинг гликемии, позволяющий вычислить комплекс параметров вариабельности гликемии (как традиционно используемых, так и новейших), установить целевые значения гликемического контроля и рекомендовать наиболее безопасную и эффективную схему сахароснижающей терапии.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Климонтов В.В., Мякина Н.Е. Вариабельность гликемии при сахарном диабете: инструмент для оценки качества гликемического контроля и риска осложнений. *Сахарный диабет.* 2014; 17(2): 18-24. DOI: 10.14341/DM2014276-82. Klimontov VV, Myakina NE. [Glycaemic variability in diabetes: a tool for assessing the quality of glycaemic control and the risk of complications]. *Diabetes Mellitus*. 2014; 17(2): 18-24. Russian. DOI: 10.14341/DM2014276-82
2. Kohnert KD, Heinke P, Vogt L, Salzsieder E. Utility of different glycemic control metrics for optimizing management of diabetes. *World J Diabetes.* 2015; 6(1): 17-29. Doi: 10.4239/wjd.v6.i1.17
3. Kovatchev BP. Metrics for glycaemic control - from HbA1c to continuous glucose monitoring. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; Jul 13(7): 425-436. Doi: 10.1038/nrendo.2017
4. Черникова Н.А., Камынина Л.Л., Аметов А.С. Современная парадигма оценки интегральных показателей и вариабельности гликемии: роль в управлении сахарным диабетом 2 типа. *Медицинский совет.* 2019; 4: 38-43. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-4-38-43. Chernikova NA, Kamynina LL, Ametov AS. [The modern paradigm for assessment of the integral parameters and the glycemic variability – the role for the type 2 diabetes mellitus management]. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 4: 38-43. Russian. DOI: 10.21518/2079-701X-2019-4-38-43
5. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – М.; 2019, вып. 9. 212 с. [Standards of Specialized Diabetes Care]. 9th ed., Moscow, 2019. 212 p. Russian.
6. Bergenstal RM, Beck RW, Close KL, et al. Glucose Management Indicator (GMI): a new term for estimating A1C from continuous glucose monitoring. *Diabetes Care*. 2018; 41(11): 2275-2280. Doi: 10.2337/dc18-158.
7. Аметов А.С., Парнес Е.А., Черникова Н.А., Ермакова Е.А. Сердечно-сосудистые риски при сахарном диабете. *Эндокринология: НМО*. 2014; 2: 17-26. Ametov AS, Parnes EA, Chernikova NA, Ermakova EA. [Cardiovascular risks in diabetes]. *Endocrinology. NOT.* 2014; 2: 17-26. Russian.
8. Аметов А.С., Камынина Л.Л. Инкретиновая терапия и самоконтроль гликемии – пути повышения комплаентности пожилых пациентов с сахарным диабетом типа 2 в период религиозного поста. *Клиническая геронтология*. 2016; 22(5-6): 40-45. Ametov AS, Kamynina LL. [The incretin therapy and the blood glucose self-monitoring as a ways to increasing of the compliance of an elderly with type 2 diabetes mellitus at the religious fasting]. *Clin. Gerontol*. 2016; 22(5-6): 40-45. Russian.
9. Yang SW, Park KH, Zhou YJ. The impact of hypoglycemia on the cardiovascular system: physiology and pathophysiology. *Angiology.* 2016; 67(9): 802-9. Doi: 10.1177/0003319715623400
10. Monami M, Aleffi S. Hyperglycemia, hypoglycemia and glycemic variability in the elderly: a fatal triad? *Monaldi Arch Chest Dis*. 2016; 84(1-2): 726. Doi: 10.4081/monaldi.2015.726.
11. Li W, Sun L, Li G, Xiao S. Prevalence, influence factors and cognitive characteristics of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus. *Front Aging Neurosci*. 2019; 11: 180. Doi: 10.3389/fnagi.2019.00180
12. Новоселова Н.С., Мосикян А.А., Мартынова О.Ю. и соавт. Терапевтическое обучение пациентов. Понимание медицинской терминологии как важный аспект лечения людей с сахарным диабетом. *Сахарный диабет.* 2018; 21(6): 472-479. Doi: 10.14341/DM9526. Novoselova NS, Mosikjan AA, Martynova OJu, et al. [Patient education: interpretation of medical terms as a key part of diabetes mellitus treatment]. *Diabetes Mellitus*. 2018; 21(6): 472-479. Russian. Doi: 10.14341/DM9526

Поступила 10.06.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 10.06.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторах

Черникова Наталья Альбертовна – к.м.н., доцент, доцент кафедры эндокринологии ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125315 Москва, Часовая ул., 20. Тел.: 8(495)531-30-40 доб. 1252. E-mail: endocrin@mtu-net.ru.

Камынина Людмила Леонидовна – к.м.н, врач-эндокринолог, ФГБОУ ДПО Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации. 125315 Москва, ул. Часовая, 20. Тел.: 8(926)253-82-41. E-mail: petrology@yandex.ru.

Аметов Александр Сергеевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии ФГБОУ ДПО Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125315 Москва, ул. Часовая, 20. Тел.: 8(495)531-30-40 доб. 1252. E-mail: endocrin@mtu-net.ru.

About the authors

Natalia A. Chernikova – Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Endocrinology Department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 125315, Moscow, Chasovaya Str., 20. Tel.: 8 (495) 531-30-40 ext. 1252. E-mail: endocrin@mtu-net.ru. ORCID ID 0000-0002-0562-8396.

Liudmila L. Kamynina – Ph.D. in Medicine, endocrinologist, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 125315, Moscow, Chasovaya Str., 20. Tel.: 8(926)253-82-41. E-mail: petrology@yandex.ru. ORCID ID 0000-0003-1217-545X.

Prof. Alexander S. Ametov – Sc.D. in Medicine, Head of Endocrinology Department, Russian Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. 125315, Moscow, Chasovaya Str., 20. Tel.: 8(495)531-30-40 ext. 1252. E-mail: endocrin@mtu-net.ru. ORCID ID 0000-0002-7936-7619.

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12042-051

СПЕЦИФИКА МЕТАКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.И. Мелехин

Многопрофильный медицинский центр Лагуна-Мед. Российская Федерация, 129515 Москва, ул. Кондратюка, 2

Гуманитарный институт имени П.А. Столыпина, Российская Федерация, 107076 Москва, ул. Бухвостова 1-я, 12/4, корп. 20

Цель исследования. Оценить множественные аспекты метакогнитивных функций в пожилом и старческом возрасте и их взаимосвязь с уровнем автономии и удовлетворенностью качеством жизни.

Материал и методы. В исследование включены пациенты, проходившие диспансеризацию в ГБУЗ Консультативно-диагностическом центре № 2 (Москва): Пожилой возраст: 55–60 лет – 100 (19 мужчин и 81 женщины, $M \pm SD_{лет} = 56,3 \pm 1,2$) и 61–74 лет – 100 (15 мужчин и 85 женщин, $M \pm SD_{лет} = 65,1 \pm 2,9$) человек. Старческий возраст: 75–90 лет – 100 (11 мужчин и 89 женщин, $M \pm SD_{лет} = 77,1 \pm 3,2$) человек.

Результаты. Выделены общие предикторы социальной метакогнитивной эффективности: наличие и степень выраженности симптомов депрессии, тревоги, изменений в удовлетворенности качеством жизни (физическое, психическое здоровье, социальная активность, безопасность окружающей среды). Показано, что в старческом возрасте (75–90 лет) изменения в автономии выступают предикторами понимания эмоциональных состояний по лицу и обмана со стороны других людей.

Заключение. Выделенные изменения в метакогнитивных функциях в форме социально-эмоциональной избирательности в восприятии, интерпретации и ответе на эмоциональную информацию следует учитывать при построении индивидуальных протоколов *метакогнитивной психотерапии* (metacognitive therapy) депрессии позднего возраста, тревожного спектра расстройств и хронической инсомнии гериатрического пациента.

Ключевые слова: *метапознание, метакогнитивная эффективность, метакогнитивные функции, модель психического, пожилой и старческий возраст*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Мелехин А.И. Специфика метакогнитивных функций в пожилом и старческом возрасте. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 42-51. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12042-051.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

THE SPECIFICS OF METACOGNITIVE FUNCTIONS IN THE ELDERLY AND SENILE

Melekhin AI

Multidisciplinary Medical Center Laguna-Med. Russian Federation, 129515 Moscow, Kondratyuk Str., 2

Stolypin's Humanitarian Institute, Russian Federation, 107076 Moscow, Bukhvostova 1st Str., 12/4, bld. 20

Objective. To evaluate the multiple aspects of metacognitive functions in the elderly and senile age and their relationship with the level of autonomy and satisfaction with the quality of life.

Methods. The study included patients undergoing medical examination at Consultative and Diagnostic Center No. 2 (Moscow): 100 elderly patients aged 55–60 years (19 men and 81 women, $M \pm SD_{years} = 56.3 \pm 1.2$) and 100 patients aged 61–74 years (15 men and 85 women, $M \pm SD_{years} = 65.1 \pm 2.9$). Group of senile patients included 100 people aged 75–90 (11 men and 89 women, $M \pm SD_{years} = 77.1 \pm 3.2$).

Results. General predictors of social metacognitive effectiveness were identified: the presence and severity of symptoms of depression, anxiety, changes in satisfaction with the quality of life (physical, mental health, social activity, environmental safety). It is shown that in senile age (75–90 years) changes in autonomy are predictors of understanding of emotional states in the face and deception from other people.

Interpretation. The changes in metacognitive functions in the form of socio-emotional selectivity in the perception, interpretation and response to emotional information should be taken into account when constructing individual protocols of metacognitive therapy for late depression, generalized anxiety disorders and chronic insomnia of a geriatric patient.

Keywords: *metacognition, metacognitive effectiveness, metacognitive functions, mental model, old age, senile age*

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

For citation: Melekhin AI. The specifics of metacognitive functions in the elderly and senile. *Clin Gerotol.* 2019; 25(11-12): 42-51. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12042-051.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

За последние несколько лет в геронтопсихологии и геронтопсихиатрии возрастает интерес к метакогнитивному подходу (metacognitive approach), т.е. пониманию роли изменений в способности пожилого человека понимать как собственные психические состояния, так и состояния других людей («модель психического», англ. theory of mind) в удовлетворенности качеством жизни [1,2] и рисках психических и нейродегенеративных расстройств.

Метапознание, или метаперсональная самоинтерпретация, – это знание о собственных когнитивных процессах, т.е. мышление о собственном мышлении и познании («я знаю, что я знаю»). Понимание всего, что для человека значимо, основано на метакогнитивной осведомленности, выходе за пределы конкретного содержания события или ситуации. В процессе этого «выхода», понимания человек получает новые знания, способные повлиять на последующее понимание [2].

Интерес к метапознанию продиктован тем, что в условиях современного турбулентного времени, в котором наблюдается неустойчивость социальной обстановки, рост жестокого обращения, мошенничества от человека пожилого возраста требуется индивидуальное и социальное метапознание, которые во многом определяют реакции на стрессовые события (мошеннические манипуляции), способы решения психосоциальных проблем, принятие ответственности за собственное старение [2–5].

Метапознание функционирует иерархически, и выделяют следующие его уровни [6]:

- *Метакогнитивная эффективность* (metacognitive efficiency): знание, о том, что вы знаете. Этот уровень включает в себя бессознательные знания, чтобы создавать чувство знания.
- *Метакогнитивный опыт* (metacognitive experience): оценка своего опыта или производительности после той или иной деятельности.
- *Метакогнитивные знания или способности* (metacognitive knowledge/ability): способность понимать собственный и чужой опыт, способности, психическое состояние, намерения, потребности.

Эти уровни могут влиять друг на друга через метакогнитивный мониторинг, контроль (рис. 1), т.е. в целом на состояние метакогнитивных функций.

Поскольку метапознание функционирует иерархически, в пожилом и старческом возрасте можно ожидать разобщение между различными уровнями, что может быть результатом изменений в метакогнитивных функциях, которые координируют социально-межличностное поведение, мотивацию, эмоциональную перспективу, необходимые для выполнения сложных, новых задач [4,5].

Изменения в метакогнитивных функциях лежат в основе расстройств настроения, тревожно-

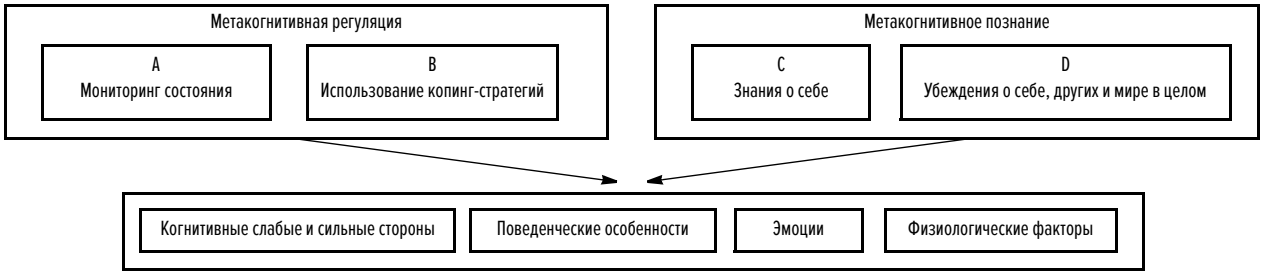


Рис. 1. Компоненты метапознания.

Рис. 2. Модель влияния метакогнитивных функций на удовлетворенность социальным качеством жизни.

го спектра расстройств, обсессивно-компульсивного расстройства, злоупотребления алкоголем, синдрома хронической усталости, психотических расстройств, что позволяет рассматривать их как один из психосоциальных маркеров старения [6]. Например, Британский национальный институт здоровья (NICE) рекомендует у пациентов с генерализованным тревожным расстройством, которое часто встречается в позднем возрасте, дополнительно оценивать состояние метакогнитивных функций [7,8].

Согласно *модели функций префронтальной коры Д. Страсса* (Stuss model functions of the frontal lobes, 2008), состояние метакогнитивных функций является индикатором функционирования заднетеменной области, латеральной и вентромедиальной префронтальной коры [9]. Метакогнитивные изменения являются составным элементом ряда неврологических расстройств: болезнь Альцгеймера, Паркинсона, поведенческий вариант лобно-височной деменции и рассеянный склероз [5]. В связи с этим Американская психиатрическая ассоциация (APA) и DSM-V в нейропсихологическую диагностику нейрокогнитивных расстройств наряду с памятью и исполнительных функций включило оценку метакогнитивных функций (модель психического, форм когнитивных искажений, метапамять) [6].

Состояние метакогнитивных функций у пожилого человека демонстрирует высокую эффективность в прогнозировании стратегий адаптации к процессу старения, преодоления психосоциальных стрессов, реабилитационного потенциала после перенесенного психотического эпизода, черепно-мозговой травмы, большого эпизода депрессии [9], являются сильным предиктором благополучного нейрокогнитивного и функционального статуса пожилого человека (рис. 2), а также его удовлетворенности социальным качеством жизни [11].

Наличие метакогнитивного дефицита (metacognitive deficit) у человека позднего возраста увеличивает риски семейного дистресса, виктимизации, изоляции и инвалидности [5]. Является предиктором неблагоприятных результатов реабилитации после инсульта и сниженного здоровьесберегающего, профилактического поведения в отношении собственного здоровья [2]. Состояние такой метакогнитивной функции как понимание психических состояний других людей связано с степенью выраженности депрессии позднего возраста и чувством одиночества [4,11].

Нормальное старение сопровождается специфическими изменениями в метакогнитивных процессах, начиная от распознавания эмоций по лицу, памяти на лица, понимания обмана, иронии до саморефлексии [7]. Мы предполагаем, что людям пожилого и старческого возраста свойствен возрастно-специфический индивидуальный метакогнитивный профиль, который определяет их психосоциальное функционирование и риски изменений в психическом здоровье. Однако по сей день не рассматривалась взаимосвязь изменений в *когнитивном* и *эмоциональном* компонентах модели психического в позднем возрасте (особенно после 80 лет) с показателями автономии и удовлетворенности качеством жизни как индикаторами благоприятного течения старения.

Цель исследования: оценить множественные аспекты метакогнитивных функций в пожилом и старческом возрасте и их взаимосвязь с уровнем автономии и удовлетворенностью качеством жизни.

Задачи исследования:

- Провести оценку и выявить особенности нейрогериатрического статуса респондентов пожилого и старческого возраста.

- Выявить особенности метапрагматического мониторинга изменений в способности понимать психические состояния других людей в позднем возрасте.
- Описать возрастно-специфические особенности и предиктор эмоционального и когнитивного компонентов модели психического в позднем возрасте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты, проходившие диспансеризацию в ГБУЗ Консультативно-диагностическом центре № 2 (Москва):

- Пожилой возраст: 55–60 лет – 100 (19 мужчин и 81 женщины, $M \pm SD_{лет} = 56{,}3 \pm 1{,}2$) и 61–74 лет – 100 (15 мужчин и 85 женщин, $M \pm SD_{лет} = 65{,}1 \pm 2{,}9$) человек.
- Старческий возраст: 75–90 лет – 100 (11 мужчин и 89 женщин, $M \pm SD_{лет} = 77{,}1 \pm 3{,}2$) человек.

Критерии исключения:

осложненная неконтролируемая коморбидность (гериатрическая шкала кумулятивности расстройств, CIRS-G) > 24 баллов;

оценка когнитивного функционирования (по Монреальской шкале оценки когнитивных функций, MoCA) < 26 баллов, указывающая на наличие изменений в когнитивном функционировании;

оценка эмоционального благополучия (по гериатрической шкале оценки депрессии, GDS-30 >20 баллов; по шкале оценки тревоги Гамильтона, HAM-A >14 баллов), указывающая на симптомы депрессии и тревожного спектра расстройств средней и тяжелой степени.

Методики исследования представлены в табл. 1.

Нейрогериатрический статус респондентов. В группах 61–74 и 75–90 лет по сравнению с группой 55–60 лет наблюдается тенденция к снижению таких компонентов удовлетворенности качеством жизни, как физическое, психическое здоровье, социальным капиталом, состоянием и безопасностью городской среды (табл. 2).

У всех респондентов наблюдается сохранная инструментальная, социально-бытовая активность, способность к самообслуживанию. Отсутствуют симптомы умеренного когнитивного дефицита. По сравнению с пожилым возрастом (55–60 лет) в группах 61–74 и 75–90 лет большая выраженность «плавающей», генерализованной психической и соматической тревоги, а также субдепрессии. Преобладает следующий психический симптомокомплекс: тревожные руминации, бессонница, гипотимия, тревожный тремор с мышечным напряжением, артериальная гипертензия, желудочно-кишечная тревога.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Метапрагматический мониторинг. В пожилом и старческом возрасте мы отметили рассогласование между самооценкой и объективны-

Таблица 1

Диагностические блоки эмпирического исследования

Компоненты обследования	Методики исследования
Симптомы депрессии	Гериатрическая шкала оценки депрессии (Geriatric Depression Scale-30, GDS-30, Yesavage, 1983)
Симптомы тревожного спектра расстройств	Шкала оценки тревоги Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale, HAM-A, Hamilton, 1959)
Удовлетворенность качеством жизни	Краткий опросник качества жизни Всемирной организации здравоохранения (WHOQOL-BREF, WHOQOL Group,1998)
Когнитивное функционирование	Монреальская шкала оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA, Nasreddine, 2005)
Уровень автономии	• Шкала повседневной активности Activities of Daily Livin, ADL, Katz, Ford, 1963); • Шкала оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (Instrumental. Activities of Daily Living, IADL, Lawton, Brody, 1969)
Метапрагматический мониторинг	Интервью о самосознании дефицита (Self-Awareness of Deficits Interview, SADI, Fleming, Strong, Ashton, 1996)
Когнитивный компонент модели психического. • *Понимание обмана*	Тест, направленный на оценку способности прагматической интерпретации жизненных событий Е. Виннер (Pragmatic interpretation short stories, Winner's Task, 1998)
Эмоциональный компонент модели психического:	Интернет форма Пенсильванской нейропсихологической батареи (web-based self-administered Computerized Neuropsychological Battery):
• Распознавание эмоций по лицу	• Субтест распознавания эмоций по лицу (Penn Emotion Recognition Task-40, Kohler, 2004)
• *Дифференциация эмоций по лицу*	• Субтест дифференциация эмоций по лицу. (Penn Measured Emotion Discrimination Task, Erwin, 1992)

Таблица 2

Нейрогериатрический статус респондентов пожилого и старческого возраста

Компоненты	55–60 лет		61–74 лет		75–90 лет		p-значения
	n = 100		n = 100		n = 100		
	M	SD	M	SD	M	SD	
Удовлетворенность качеством жизни							
Индекс КЖ (WHOQOL-BREF) [400]	216,8	46,7	180,7	49,4	151,7	38,7	AB**, AC**, BC**
Физическое здоровье [100]	52,8	10,9	46,7	13,5	39,2	10,3	AB**, AC**, BC**
Психологическое здоровье [100]	56,8	11,9	49,4	13,4	41,6	12,5	AB**, AC**,BC**
Социальный капитал [100]	54,4	22,5	40,3	19,9	34,2	16,8	AB**, AC**,BC**
Окружающая среда [100]	50,5	12,6	43,9	14,4	35,3	12,5	AB**, AC**, BC**
Уровень автономии							
Шкала повседневной активности (ADL)	5,93	0,16	5,81	0,18	5,73	0,38	AB, AC, BC
Шкала оценки инструментальной деятельности (IADL)	7,79	0,40	7,53	0,37	7,10	1,05	AB, AC, BC
Когнитивное функционирование							
Индекс когнитивного статуса (MoCA) [30]	29,1	0,72	27,9	0,97	26,9	0,8	AB**,AC**, BC*
Эмоциональное состояние							
Индекс симптомов депрессии (GDS-30) [30]	9,8	3,3	13,1	3,4	15,9	3,8	AB**, AC**, BC**
Индекс симптомов тревоги (HAM-A)	7,10	2,75	9,83	3,71	13,1	2,4	AB**, AC**, BC**

ми показателями состояния «модели психического». Респондентам в форме интервью (SADI) задавались следующие вопросы: *«Замечаете ли Вы изменения в способности распознавать эмоции по лицу, понимать обман?», «Если да, то как эти изменения влияют на вашу повседневную жизнь?».* Большинство респондентов 55–60 (78%), 61–74 (79%) и 75–90 (71%) лет ответили, что не замечают изменения в понимании психических состояний, намерений других людей, это говорит о феномене *«отрицания социально-когнитивных изменений»* (unawareness of deficits) или *специфической когнитивной анозогнозии* (specific cognitive anosognosia), т.е. сокрытие жалоб на трудности в понимании как собственных психических состояний, намерений (обмана), так и других людей, что согласуется с теорией *воплощения стереотипов Б. Леви* (stereotype embodiment theory, Levy, 2009) и *моделью осознания когнитивных изменений* (cognitive awareness model, Morris, Mograbi, 2013) [12,13], которые описывают данный феномен как способ компенсации чувства «уязвленности» и/или «неполноценности».

Эмоциональный компонент модель психического. Респонденты 75–90 лет хуже справлялись с заданием на определение точности эмоций по экспрессии лица другого человека по сравнению с респондентами 55–60 лет и 61–74 лет (табл. 3).

Начиная с 61–74 лет наблюдается снижение времени отклика при распознавании социально-эмоциональных стимулов. В пожилом и старческом возрасте отмечается *эффект «высокого порога»* при распознавании положительных и отрицательных эмоций, т.е. высокая интенсивность лицевой экспрессии способствует лучшему распознаванию негативных эмоций (страх, гнев, печаль). Наблюдается эмоциональная гетерогенность при распознавании эмоций. Не обнаружено ошибок при распознавании радости, что говорит о феномене социально-эмоциональной селективности в форме гиперчувствительности к положительным эмоциям, об эффекте положительного смещения или эмоционально-положительном эгоцентрическом сдвиге. Отрицательные эмоции распознаются хуже положительных, при этом худшее распознавание *страха* и *печали* нарастает к старческому возрасту. Наибольшие затруднения вызывает эмоция *гнева*. В связи с преобладанием среди участников исследования женщин выделены половые особенности понимания эмоциональных состояний: *феномен гендерного смещения* (female own-gender bias, Palmer, Brewer, 2013), т.е. женщины лучше распознают эмоции по лицу у лиц своего пола. В по-

жилом и старческом возрасте наблюдаются *ложная атрибуция, негативное перцептивное смещение* или *эффект конгруэнтности настроения* при распознавании эмоциональной информации. Нейтральному лицу приписываются эмоции печали и страха. Это следует рассматривать как компонент *дефицита в системе вознаграждения* (reward deficit, Leyton, 2014).

Предикторы распознавания эмоций по лицу. К общим предикторам относятся наличие и степень выраженности симптомов депрессии, тревоги, изменений в удовлетворенности качеством жизни (табл. 4).

В группах 61–74 и 75–90 лет предиктором распознавания эмоций являются изменения в когнитивном функционировании. Изменения в автономии выступают предиктором распознавания эмоций в старческом возрасте.

Предикторы дифференциации эмоций по лицу. Выделены общие предикторы: наличие и степень выраженности симптомов депрессии, тревоги, изменений в удовлетворенности качеством жизни (табл. 5).

В старческом возрасте (75–90 лет) предикторами дифференциации эмоций являются изменения в повседневной активности и когнитивном функционировании.

Когнитивный компонент модели психического. В старческом возрасте по сравнению с пожилым (55–60 и 61–74 лет) наблюдаются тонкие

Таблица 3

Распознавание и дифференциация интенсивности эмоций по лицу в 3 возрастных группах респондентов

Показатели теста	55–60 лет (A)		61–74 лет (B)		75–90 (C)		Попарное сравнение
	n = 120		n = 120		n = 50		
	M	SD	M	SD	M	SD	
Общий индекс распознавания эмоций (число правильных ответов, всего) (40)	33,7	3,2	31,9	2,1	30,4	2,6	AB**, AC**, BC*
Время, затраченное на правильный ответ, мс	2214	655	2382	474	2954	517	AC*, BC*
Распознавание лиц по полу							
Женские лица (20)	18,5	1,3	17,8	0,8	15,6	2,1	AC**, BC**
Мужские лица (20)	17,8	1,9	16,4	2,0	15,1	1,3	AB*, AC**, BC*
Распознавание простых эмоций							
Радость (8)	7,9	0,11	7,4	0,57	7,2	0,46	–
Гнев (8)	5,1	1,5	4,6	1,1	4,1	0,97	AC*
Страх (8)	6,3	1,1	6,1	1,2	5,1	0,87	AC*, BC*
Печаль (8)	6,8	1,2	6,1	1,3	5,1	1,1	AC*,BC*
Распознавание нейтральных лиц							
Эмоционально нейтральные лица (8)	6,4	1,2	5,9	1,7	5,2	1,6	AC*
Распознавание эмоций по интенсивности лицевой экспрессии							
Низкая (слабая) интенсивность эмоций (20)	14,3	1,9	12,1	1,1	11,4	1,2	AB**, AC**, BC*
Высокая (сильная) интенсивность эмоций (20)	16,1	1,2	14,6	1,6	13,6	1,7	AB**, AC**, BC*
Дифференциация эмоций по лицу							
Общий индекс дифференциации эмоций (40)	25,9	3,22	24,2	4,01	21,2	1,45	AB*, AC**, BC**
Положительные эмоции							
Различение радости (число правильно определенных «более радостных» лиц) (19)	14,7	3,21	13,6	2,37	11,4	1,65	AB*, AC**, BC**
Время определения «более радостного лица», мс	2763	412	3040	372	3363	539	AB*, AC**, BC**
Отрицательные эмоции							
Различение печали (число правильно определенных «более печальных» лиц) (21)	12,3	2,26	11,4	2,3	9,2	1,93	AB*, AC**, BC**
Время на определение «более печального лица», мс	3651	614	3849	525	4338	531	AB*, AC**, BC**

Примечание: ** – различия значимы на уровне $p < 0,01$, * – на уровне $p < 0,05$ при попарном сравнении групп (A, B и C) с помощью *критерия Краскела-Уоллиса.*

изменения в способности делать *прагматические интерпретации* (табл. 6).

Не наблюдается трудностей в понимании социальной ситуации и способности делать выводы о ложных мнениях только одного человека (репрезентации «первого порядка»). В пожилом (61–74 лет) и старческом (75–90 лет) возрастах наблюдаются трудности при понимании, что думает один человек о намерениях, убеждениях другого человека (репрезентации «второго порядка»). Этот факт говорит о присутствии в старческом возрасте *дефицита в оценке репрезентаций высшего порядка о психических состояниях других людей* (second-order ToM/false belief defi-

Таблица 4

Результаты регрессионного анализа связи нейрогериатрического статуса и распознавания эмоций по лицу (по Пенсильванскому субтесту распознавания эмоций) у респондентов 3 возрастных групп

Зависимая переменная	Предикторы	Возраст		
		55–60 лет	61–74 лет	75–90 лет
Общий индекс распознавания эмоций (Penn Emotion Recognition Task-40)	Симптомы депрессии (GDS-30)	–0,410**	–0,400**	–0,417**
	Симптомы тревоги (HAM-A)	–0,362*	–0,423**	–0,435**
	Удовлетворенность качеством жизни (WHOQOL-BREF)	0,410*	0,481**	0,473**
	Шкала повседневной активности (ADL)	–	–	0,191*
	Шкала оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL)	–	–	0,187*
	Когнитивное функционирование (MoCA)		–0,210*	–0,273*
Данные эмпирической модели зависимости				
N		100	100	100
R^2		0,331	0,420	0,625
Значимость модели (p)		0,001	0,001	0,001
Константа		13,711**	14,100**	16,863**

Примечание. ** – p < 0,01, * – p < 0,05.

Таблица 5

Результаты регрессионного анализа связи нейрогериатрического статуса и дифференциации эмоций по лицу (по Пенсильванскому субтесту дифференциации эмоций) у респондентов 3 возрастных групп

Зависимая переменная	Предикторы	Возраст		
		55–60 лет	61–74 лет	75–90 лет
Общий индекс дифференциации эмоций (Penn Measured Emotion Discrimination Task)	Симптомы депрессии (GDS-30)	–0,431**	–0,435**	–0,449**
	Симптомы тревоги (HAM-A)	–0,410**	–0,443**	–0,457**
	Удовлетворенность качеством жизни (WHOQOL-BREF)	0,423*	0,457**	0,485**
	Шкала повседневной активности (ADL)	–	–	0,210*
	Шкала оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL)	–	–	–
	Когнитивное функционирование (MoCA)		–	–0,223*
Данные эмпирической модели зависимости				
N		100	100	100
R^2		0,328	0,320	0,510
Значимость модели (p)		0,001	0,001	0,001
Константа		13,129**	13,100**	14,859**

Примечание. ** – p < 0,01, * – p < 0,05.

cits) или *прагматическом дефиците* (pragmatic language deficits). Наблюдаются нарушения в способности интегрировать информацию, сохранять ее в рабочей памяти, отфильтровывать отвлекающую и нерелевантную информацию для создания атрибуции о знании одного человека о знании другого человека (то есть определение того, что думает один человек о мыслях другого человека). Эти репрезентации необходимы для более тонкого понимания социальных взаимодействий, для общения, понимания обмана, юмора или иронии. Существует связь между пониманием когнитивных репрезентаций «второго порядка» и интерпретацией намерений другого человека ($r = 0{,}412$, $p < 0{,}01$). Это говорит о том, что люди пожилого и старческого возраста используют свое понимание психического состояния главного героя в отношении героя-свидете-

Таблица 6

Распознавание обмана (по тесту на оценку способности прагматической интерпретации жизненных событий Е. Виннер) в 3 возрастных группах респондентов

Компоненты	55–60 лет (A)		61–74 лет (B)		75–90 лет (C)		p-значения
	n = 120		n = 120		n = 50		
	M	SD	M	SD	M	SD	
Индекс распознавания обмана [30]	27,2	1,64	24,1	2,74	21,7	1,53	AB**, AC**, BC**
Основные субкомпоненты							
Фактический вопрос [5]	4,6	0,43	4,5	0,58	4,3	0,34	–
Репрезентации «первого» порядка [5]	4,5	0,59	4,3	0,81	3,9	0,95	–
Репрезентации «второго» порядка [5]	4,1	1,27	3,9	1,14	3,2	1,49	AC*
Вопрос ожидания «второго» порядка [5]	*4,2*	*1,52*	*3,9*	*1,38*	*3,3*	*1,28*	AC*
Вопрос интерпретации [5]	*4,1*	*1,45*	*3,6*	*2,3*	*3,1*	*0,9*	AC*

Примечание. ** – $p < 0{,}01$, * – $p < 0{,}05$ при попарном сравнении групп A, B, C с помощью критерия Краскела-Уоллиса.

Таблица 7

Результаты регрессионного анализа связи нейрогериатрического статуса и понимания обмана (по тесту на оценку способности прагматической интерпретации жизненных событий Е. Виннер) у респондентов 3 возрастных групп

Зависимая переменная	Предикторы	Beta		
		55–60 лет	61–74 лет	75–90 лет
Индекс распознавания обмана (Winner's task)	Симптомы депрессии (GDS-30)	–	–0,310*	–0,323*
	Симптомы тревоги (HAM-A)	–0,352*	–0,319*	–0,34*
	Удовлетворенность качеством жизни (WHOQOL-BREF)	0,300*	0,345*	0,389*
	Шкала повседневной активности (ADL)	–	–	0,177*
	Шкала оценки инструментальной деятельности в повседневной жизни (IADL)	–	–	–
	Когнитивное функционирование (MoCA)		–0,200*	–0,210*
Данные эмпирической модели зависимости				
N		100	100	100
R^2		0,289	0,345	0,440
Значимость модели (p)		0,001	0,001	0,001
Константа		11,711**	13,100**	14,863**

Примечание. ** – $p < 0{,}01$, * – $p < 0{,}05$.

ля, чтобы построить соответствующую прагматическую интерпретацию намерения героя-нарушителя. Таким образом, с целью минимизации трудностей в понимании обмана люди позднего возраста используют такой социально-когнитивный компенсаторный механизм, как *эмоционально-эгоцентрический сдвиг* (emotional egocentricity bias, Riva, 2016), т.е. понимание психического состояния другого, его намерений с опорой на собственные предпочтения и жизненный опыт.

Предикторы понимания обмана. Выделены общие предикторы: наличие и степень выраженности тревоги, изменений в удовлетворенности качеством жизни (табл. 7).

В группах 61–74 и 75–90 лет наличие симптомов депрессии и изменений в когнитивном функционировании влияют на понимание обмана. В старческом возрасте изменения в повседневной активности выступают предиктором понимания небуквальных высказываний.

ВЫВОДЫ

Нормальное старение характеризуется изменениями в метакогнитивных функциях в форме социально-эмоциональной избирательности в восприятии, интерпретации и ответе на эмоциональную информацию. Начиная с пожилого возраста (55–60, 61–74 лет), больше происходят изменения в когнитивном (понимание обмана), чем эмоциональном (распознавание, дифференциация эмоций по лицу) компоненте модели психического. Эти изменения увеличиваются к старческому возрасту (75–90 лет). Наблюдается диссоциация между социальным поведением и когнитивными убеждениями. Человек пожилого возраста сосредотачивает больше психологических ресурсов на социально-эмоциональном содержании, чем прагматической оценке.

В позднем возрасте наблюдается феномен отрицания социально-когнитивных изменений или возрастно-специфическая когнитивная анозогнозия, т.е. сокрытие жалоб на трудности в понимании как собственных психических состояний, так и других людей.

В пожилом и старческом возрасте наблюдается позитивное когнитивное смещение или позитивная когнитивная эмпатия в социальном метапознании. Лучше по лицу распознаются положительные (радость), чем отрицательные эмоции. В старческом возрасте (75–90 лет) наблюдаются больше трудностей в распознавании негативных эмоций по экспрессии лиц (гнев, печаль, страх) по сравнению с пожилым возрастом (55–60 и 61–74 лет).

В позднем возрасте при распознавании эмоционально-нейтральных лиц часто наблюдаются приписыванием им печали или страха, что говорит о наличии негативного когнитивного смещения, эффекта конгруэнтности настроения, который следует рассматривать как проявление изменений в системе внутреннего вознаграждения, баланса между безопасной привязанностью и автономией.

В пожилом (61–74 лет) и старческом (75–90 лет) возрасте наблюдается прагматический дефицит, т.е. трудности при понимании, что думает один человек о намерениях (обмануть или нет) другого человека. С целью минимизации этих трудностей люди позднего возраста используют такой компенсаторный механизм, как эмоционально-эгоцентрический когнитивный сдвиг.

Состояние метакогнитивных функций в позднем возрасте является индикатором старения. Наличие и степень выраженности симптомов депрессии, тревоги, изменений в удовлетворенности качеством жизни (физическое, психическое здоровье, социальная активность, безопасность окружающей среды) выступают предикторами когнитивного и эмоционального компонентов модели психического в позднем возрасте.

В старческом возрасте (75–90 лет) изменения в автономии выступают предикторами понимания эмоциональных состояний по лицу и обмана со стороны других людей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выделенные изменения в метакогнитивных функциях в форме социально-эмоциональной избирательности в восприятии, интерпретации и ответе на эмоциональную информацию следует учитывать при построении индивидуальных протоколов *метакогнитивной психотерапии* (metacognitive therapy) депрессии позднего возраста, тревожного спектра расстройств и хронической инсомнии гериатрического пациента. Данная форма психотерапии смещает акцент с результат-ориентированного (действия по сни-

жению стресса) на процесс-ориентированный (я обратил(а) внимание, я подчерпнул(а), я могу использовать) подход. Традиционная когнитивная модель психических расстройств *A-B-C,* а в метакогнитивном подходе она заменяется на A-B-M-C, в которой A – пусковой механизм, приводящий к дезадаптивным реакциям (C), B – негативные автоматические мысли/убеждения, а M – метакогнитивные мысли/убеждения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bailey H, Dunlosky J, Hertzog C. Metacognitive training at home: does it improve older adults learning? *Gerontology.* 2010; 56(4): 414-420. Doi: 10.1159/000266030
2. Kühne F, Meister R, Jansen A. Effectiveness of metacognitive interventions for mental disorders in adults: a systematic review protocol (METACOG). *BMJ Open.* 2017; 7: 1-17. Doi: 10.1136/bmjopen-2016-015428
3. Banna M, Redha NA, Abdulla F. Metacognitive function poststroke: a review of definition and assessment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016; 87(2): 161-166. Doi: 10.1136/jnnp-2015-310305
4. Tauber S, Witherby A. Metacognition in older adulthood. *Encyclopedia of Geropsychology.* ed. N.A. Pachana; 2016, USA, Springer p. 1-15. Doi: 10.1007/978-981-287-080-3_215-1
5. Palmer EC, David AS, Fleming SM. Effects of age on metacognitive efficiency. *Consciousness and Cognition*. 2014; 28: 151-160. Doi: 10.1016/j.concog.2014.06.007
6. Calso C, Besnard J, Allain P. Frontal lobe functions in normal aging: metacognition, autonomy, and quality of life. *Exp Aging Res*. 2019; 4(1): 10-27. Doi: 10.1080/0361073X.2018.1560105
7. Moritz S, Lysaker PH, Hofmann SG. Going meta on metacognitive interventions. *Expert Rev Neurother.* 2018; 10: 739-741. Doi: 10.1080/14737175.2018.1520636.
8. Cotter J, Granger K, Backx R. Social cognitive dysfunction as a clinical marker: A systematic review of meta-analyses across 30 clinical conditions. *Neurosci Biobehav Rev.* 2018; 84: 92-99. Doi: 10.1016/j.neubiorev.2017.
9. Gonçalves AR, Fernandes C, Pasion R. Effects of age on the identification of emotions in facial expressions: a meta-analysis. *Peer J.* 2018; 6: 1-19. Doi: 10.7717/peerj.5278
10. Christidi F, Migliaccio R, Santamaría-García H. Social cognition dysfunctions in neurodegenerative diseases: neuroanatomical correlates and clinical implications. *Behavioral Neurology* 2018; 10: 18-25. Doi: 10.1155/2018/1849794
11. Hasson-Ohayon I, Mashiach-Eizenberg M, Arnon-Ribenfeld N. Neuro-cognition and social cognition elements of social functioning and social quality of life. *Psychiatry Res*. 2017; 258: 538-543. Doi: 10.1016/j.psychres.2017
12. Gonçalves AR, Fernandes C, Pasion R, Ferreira-Santos F, et al. Effects of age on the identification of emotions in facial expressions: a meta-analysis. *Peer J*. 2018; 4: 1-11. Doi: 10.7717/peerj.5278.
13. Avondino E. Predictors of cognitive anosognosia in older adults with suspected dementia. *Psychological Disorders and Research*. 2018; 1(2): 1-6. Doi: 10.31487/j.PDR.2018.02.001

Поступила 04.09.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 04.09.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторе

Мелехин Алексей Игоревич – к.п.н., клинический психолог высшей квалификационной категории, когнитивно-поведенческий психотерапевт, сомнолог-консультант Многопрофильного медицинского центра Лагуна-Мед, Российская Федерация, 129515 Москва, ул. Кондратюка, 2; Старший преподаватель Гуманитарного института имени П.А. Столыпина, Российская Федерация, 107076 Москва, ул. Бухвостова 1-я, 12/4, корп. 20. Тел.: 8(926)572-53-26. E-mail: clinmelehin@yandex.ru.

About the author

Alexey I. Melekhin – Ph.D. in Medicine, clinical psychologist of the highest qualification category, cognitive behavioural therapist, consulting somnologist, Multidisciplinary Medical Center Laguna-Med. Russian Federation, 129515 Moscow, Kondratyuk Str., 2; senior teacher, Stolypin's Humanitarian Institute, Russian Federation, 107076 Moscow, Bukhvostova 1st Str., 12/4, bld. 20. Tel.: 8(926)572-53-26. E-mail: clinmelehin@yandex.ru.

ЛЕКЦИЯ

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12052-055

ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И СТАРЕНИЕ. ПАМЯТИ Ж.А. МЕДВЕДЕВА (1925–2018)

А.Н. Хохлов

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова, Сектор эволюционной цитогеронтологии биологического факультета, Российская Федерация, 119234 Москва, Ленинские горы, 1, стр. 12

Проблема «бессмертия» зародышевой линии была сформулирована еще А. Вейсманом в конце XIX века. На протяжении последующих лет она привлекала внимание многих ученых-геронтологов, пытавшихся понять механизмы бесконечной передачи генетической информации из поколения в поколения с помощью половых клеток, которые, в отличие от соматических, таким образом избегают старения. Однако оставалось неясным, каким образом половые клетки женщин, представляющие собой фактически популяцию неделящихся клеток, обеспечивают упомянутое бессмертие зародышевой линии. Выдающийся российский геронтолог Ж.А. Медведев опубликовал в 1981 г. свою блестящую работу «On the immortality of the germ line: genetic and biochemical mechanisms. A review», основные положения которой актуальны вплоть до сегодняшнего дня. В его статье как раз рассматриваются возможные механизмы такого «бессмертия». Они подробно анализируются в некоторых публикациях автора настоящей работы и сводятся в основном к существованию целого ряда барьеров, не позволяющих в большинстве случаев потомству появиться из «старых» половых клеток (хотя определенные «омолаживающие» процессы в гаметах все-таки происходят). Поэтому дети и «рождаются молодыми».

Ключевые слова: *старение, половые клетки, зародышевая линия, продолжительность жизни, клеточная пролиферация, эволюция, развитие*

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: работа выполнена в рамках государственного задания МГУ, ч. 2 (фундаментальное научное исследование № АААА-А16-116021660098-8).

Для цитирования: Хохлов А.Н. Половые клетки и старение. Памяти Ж.А. Медведева (1925–2018). Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 52-55. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12052-055.

GERM CELLS AND AGING. IN MEMORY OF ZHORES MEDVEDEV (1925–2018)

Khokhlov AN

Evolutionary Cytogerontology Sector, School of Biology, Lomonosov Moscow State University, Russian Federation, 119234, Moscow, Leninskiye Gory, 1-12.

The problem of the germline «immortality» was already formulated by August Weismann at the end of the 19th century. Over the following years, it attracted the attention of many gerontologists who tried to understand the mechanisms of infinite transfer of genetic information from generation to generation with the help of germ cells, which, unlike the somatic cells, avoid aging in this way. However, it remained unclear how the germ cells of women, which are in fact a population of non-dividing cells, provide the mentioned immortality of the germline. In 1981, the distinguished Russian gerontologist Zhores Medvedev published his brilliant work «On the immortality of the germline: genetic and biochemical mechanisms. A review», the main points of which remain relevant so far. His work discusses possible mechanisms of such «immortality». They are analyzed in detail in some publications of the author of this article and boil down mainly to the existence of a number of barriers that, in most cases, do not allow progeny to emerge from «old» germ cells (although certain «rejuvenating» processes in the gametes still go). Therefore, children are being «born young».

Keywords: *aging, germ cells, germ line, life span, cell proliferation, evolution, development*

The author declares no conflict of interest.

Funding: The work is done by the order of the Moscow State University, part 2 (fundamental research #AAAA-A16-116021660098-8).

For citation: Khokhlov AN. Germ cells and aging. In memory of Zhores Medvedev (1925–2018). *Clin. Gerontol.* 2019; 25(11-12): 52-55. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12052-055.

Меньше года назад (15 ноября 2018 г.) ушел из жизни один из самых известных русских геронтологов – Жорес Александрович Медведев. Хотя с января 1973 г. он постоянно жил и работал в Великобритании, для большинства из нас Медведев оставался именно русским ученым, который никогда не прерывал связей со своей Родиной. Когда в самом начале 1990-х годов он наконец-то получил разрешение посетить Москву, мне удалось встретиться с ним, поговорить о теориях старения и заодно подарить свою недавно опубликованную книгу «Пролиферация и старение» [1]. До сих пор с радостью вспоминаю это встречу.

Работы Ж.А. Медведева я читал на протяжении многих лет как до, так и после нашей встречи, однако одна из них [2] особенно привлекла мое внимание, т.к. была посвящена давно интересовавшей меня проблеме бессмертия зародышевой линии, обеспечивающей практически бесконечную передачу генетической информации от поколения к поколению.

Как уже неоднократно отмечалось, любая корректно сформулированная теория старения должна давать ответ на целый ряд вопросов [3], в числе которых и важнейший – как эта концепция объясняет феномен бессмертия зародышевой линии.

Многие исследователи до Медведева пытались ответить на этот вопрос, приписывая половым клеткам (ПК), а также их предшественникам, которые и составляют зародышевую линию (надо сказать, что в современной англоязычной литературе термин germ cells применяется и к первым, и ко вторым), способность «ускользать» от старения с помощью различных специальных (как правило молекулярных) механизмов. В большинстве случаев постулировалась определенная «исключительность» ПК. К необходимости такой исключительности приходили, как правило, путем следующих рассуждений. Если старение организма является следствием, как полагают многие геронтологи, накопления в его клетках каких-то повреждений (например, повреждений ДНК), то такой процесс должен идти и в ПК. Таким образом, с увеличением числа поколений дети должны возникать из все более «старых» гамет. Не случайно одна из статей, посвященных данному вопросу, называется «Почему дети рождаются юными?» [4]. Авторы всех этих работ противопоставляют ПК соматическим клеткам, основываясь на положении А. Вейсмана об обособлении клеток полового пути в процессе развития эмбриона (как правило, довольно раннем) [1,5]. Однако у некоторых низших беспозвоночных ПК образуются непрерывно за счет запаса полипотентных элементов – необластов или интерстициальных клеток. У тех же организмов, у которых четко установлено раннее обособление ПК (все позвоночные и многие беспозвоночные), найдены так называемые цитоплазматические половые детерминанты – участки цитоплазмы оплодотворенного яйца, обогащенные крупными гранулами РНК. Из этих участков впоследствии возникают первичные гоноциты – предшественники ПК.

Если же у организма не происходит раннего обособления ПК, как например у гидры, то в этом случае мы имеем возможность наблюдать нестареющую особь [6,7].

Стареют ли ПК в организме самцов и самок млекопитающих? О том, что «качество» ПК снижается с увеличением возраста отца и матери, свидетельствует в первую очередь так называемый «эффект возраста родителей». Он выражается в том, что чем старше мать или отец, тем выше вероятность появления у них детей с врожденными аномалиями и уродствами.

По-видимому, ПК ничем особенным от соматических клеток не отличаются, не обладают никакими специальными системами, повышающими их надежность, и в них также с возрастом накапливаются повреждения генетического материала. Более того, с эволюционной точки зрения виду, по всей видимости, невыгодно иметь устойчивые (в генетическом отношении) к неблагоприятным внешним условиям ПК. Именно их изменчивость создает материал для естественного отбора.

Согласно идеям Ж.А. Медведева (которые я полностью разделяю), у любой способной стареть особи существуют механизмы, сводящие к минимуму число повреждений (назовем их повреждениями «старческого типа»), «проскальзывающих» через естественные барьеры и реализующихся в дочернем организме. При этом это не столько системы «омоложения» ПК, сколько именно барьеры, сводящие к минимуму (или даже исключающие) случаи появления на свет потомства из гамет, несущих «старческие» изменения. По-видимому, эти системы и обеспечивают

«бессмертие» зародышевой линии [1,2,8,9]. Перечислю некоторые из них.

1. В ПК, обладающих гаплоидным набором хромосом, рецессивные летальные мутации, проявляющиеся на клеточном уровне, приводят к элиминации несущих эти мутации геномов.

2. Репликация ДНК, несущей «старческие» повреждения, во многих случаях становится невозможной.

3. В процессе сперматогенеза ПК «скидывают» практически весь цитоплазматический материал, а вместе с ним и накопивший повреждения аппарат трансляции.

4. Накопившиеся в ПК до начала мейоза повреждения ДНК устраняются в процессе рекомбинационной репарации. Хотелось бы заметить, что теория, согласно которой главным механизмом, обеспечивающим «бессмертие» ПК, является рекомбинационная репарация в процессе мейоза всех накопившихся повреждений ДНК, представляется мне не очень состоятельной. У самок млекопитающих ооциты в стадии диктиотены уже прошли профазу первого деления мейоза (лептотену, зиготену, пахитену, диплотену), то есть произошли синапсис, конъюгация хромосом и кроссинговер. Таким образом, все ооциты после рождения особи уже миновали стадию синаптонемого комплекса, в которой, собственно, и идут процессы рекомбинационной репарации. Поэтому все повреждения ДНК, которые возникают в ПК до момента их оплодотворения (а у человека этот промежуток может составлять 40–50 лет), уже не могут быть удалены с помощью мейотической рекомбинационной репарации.

5. В процессе гаметогенеза (главным образом сперматогенеза) и раннего эмбрионального развития происходит полная реконструкция ядерного аппарата транскрипции, выражающаяся в исчезновении «старых» белков хроматина и возникновении новых – «молодых».

6. При оогенезе происходит удаление «испорченных» геномов путем перевода их в полярные тельца.

7. Существует такое явление, как атрезия – гибель части фолликулов до окончания их роста. Этот процесс контролируется гонадотропинами гипофиза через половые стероидные гормоны. Однако остается неясным, на какие клеточные элементы яичника оказывают действие стероиды в данном случае. Согласно гипотезе Гендерсона и Эдвардса [10], атрезии подвергаются фолликулы либо с генетически неполноценными ооцитами, либо с ооцитами, у которых нарушена последовательность прохождения профазы мейоза. Необходимо подчеркнуть, что в норме в яичнике приматов и человека много больших фолликулов погибает и не достигает овуляции. Таким образом, в предовуляторный период большая часть крупных фолликулов подвергается атрезии. Это явление наблюдается и в яичниках у полиовулирующих животных, в том числе у мышевидных грызунов.

8. У большинства видов млекопитающих созревшая яйцеклетка очень быстро перезревает – уже через несколько часов она теряет способность к оплодотворению. Если оплодотворение все же происходит, то развитие прекращается уже на стадии первого деления дробления, после чего наблюдаются фрагментация и лизис образовавшейся структуры.

9. Процесс оплодотворения происходит таким образом, что в яйцеклетку проникает только один из наиболее жизнеспособных сперматозоидов. У дефектных спермиев практически нет шансов на успех.

10. При возникновении зиготы из аномальных ПК часто нарушается процесс эмбрионального развития.

11. Из «проскочивших» остальные барьеры ПК появляется нежизнеспособное или не способное к размножению потомство.

Несомненно, что перечень этот является далеко не полным. Для досконального выяснения механизмов, обеспечивающих «бессмертие» зародышевой линии (но не составляющих ее отдельных клеток!), необходимы интенсивные исследования довольно широкого круга специалистов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хохлов А.Н. Пролиферация и старение. Итоги науки и техники ВИНИТИ АН СССР. Сер. «Общие пробл. физ.-хим. биологии», Т. 9. М: ВИНИТИ; 1988. 176 с. Khokhlov AN. [Cell proliferation and aging. Advances in Science and Technology]. VINITI Akad. Sci. USSR, Ser. General Problems of Physicochemical Biology, Vol. 9. Moscow: VINITI; 1988. 176 p. Russian.
2. Medvedev ZhA. On the immortality of the germ line: genetic and biochemical mechanisms. A review. *Mech. Age-*

ing Dev. 1981; 17(4): 331-359. DOI: 10.1016/0047-6374(81)90052-X
3. Khokhlov AN, Klebanov AA, Morgunova GV. Anti-aging drug discovery in experimental gerontological studies: from organism to cell and back. In: Aging: exploring a complex phenomenon. Ahmad ShI, editor. Boca Raton: Taylor & Francis; 2018; 577-595. DOI: 10.1201/b21905
4. Bernstein C. Why are babies young? Meiosis may prevent aging of the germ line. *Perspect. Biol. Med.* 1979; 22(4): 539-544. DOI: 10.1353/pbm.1979.0041
5. Khokhlov AN. What will happen to molecular and cellular biomarkers of aging in case its program is canceled (provided such a program does exist)? *Adv. Gerontol.* 2014; 4(2): 150-154. DOI: 10.1134/S2079057014020088
6. Khokhlov AN. Impairment of regeneration in aging: Appropriateness or stochastics? *Biogerontology.* 2013; 14(6): 703-708. DOI: 10.1007/s10522-013-9468-x
7. Khokhlov AN. On the immortal hydra. Again. *Moscow Univ. Biol. Sci. Bull.* 2014; 69(4): 153-157. DOI: 10.3103/S0096392514040063
8. Khokhlov AN. Cytogerontology at the beginning of the third millennium: From «correlative» to «gist» models. *Russ. J. Dev. Biol.* 2003; 34(5): 321-326. DOI: 10.1023/A:1026077612167
9. Khokhlov AN. Does aging need its own program, or is the program of development quite sufficient for it? Stationary cell cultures as a tool to search for anti-aging factors. *Curr. Aging Sci.* 2013; 6(1): 14-20. DOI: 10.2174/1874609811205999009
10. Henderson SA, Edwards R.G. Chiasma frequency and maternal age in mammals. *Nature.* 1968; 218(5136): 22-28. DOI: 10.1038/218022a0

Поступила 06.08.2019
Принята к опубликованию 27.11.2019
Received 06.08.2019
Accepted 27.11.2019

Сведения об авторе

Хохлов Александр Николаевич – заведующий сектором эволюционной цитогеронтологии биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова, Российская Федерация, 119234, Россия, Москва, Ленинские горы, д. 1, стр. 12, биологический факультет МГУ. Тел.: 8(495)939-15-90. E-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru.

About the author

Alexander N. Khokhlov – Head of Evolutionary Cytogerontology Sector, School of Biology, Lomonosov Moscow State University. Russian Federation, 119234, Moscow, Leninskiye Gory, 1-12. Tel.: 8(495)939-15-90. E-mail: khokhlov@mail.bio.msu.ru.

DOI: 10.26347/160702499201911-12056-060

ЭПИЛЕПСИЯ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

П.М. Магомедова, А.С. Котов

ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, кафедра неврологии, Российская Федерация, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61.2, корп. 1

Инсульт и транзиторная ишемическая атака (ТИА) – одна из глобальных угроз для лиц пожилого возраста. Эпилепсия и инсульт тесно связаны друг с другом. Частота постинсультной эпилепсии колеблется в пределах 2–4% в зависимости от локализации в коре большого мозга, тяжести инсульта и размера очага. ТИА – фактор повышенного риска инсульта. Известно, что при ТИА имеются типичные симптомы, такие как слабость в конечностях, афазия, сенсорные нарушения и др. и атипичные (дрожание конечностей, тремор, поведенческие нарушения). При эпилепсии могут быть и симптомы, характерные для ТИА. Сложность дифференцировки ТИА от эпилептических приступов требует тщательного обследования пациента. Эпилепсия будет подтверждаться только при наличии характерных симптомов (нарушение сознания, ритмичные тонико-клонические судороги, девиация головы или глаз); эпилептиформной активности, зарегистрированной на ЭЭГ в интериктальный и иктальный период; положительном ответе на прием противоэпилептических препаратов. Быстрая и точная дифференциальная диагностика сосудистых событий и эпилептических приступов необходимы для повышения эффективности диагностики и лечения пациентов с этими серьезными недугами.

Ключевые слова: *эпилепсия, приступы, цереброваскулярные заболевания, инсульт, ТИА, симптомы, диагностика, лечение, пожилой возраст*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

Для цитирования: Магомедова П.М., Котов. А.С. Эпилепсия и цереброваскулярные заболевания. 2019; 25(11-12): 56-60. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12056-060.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

EPILEPSY AND CEREBROVASCULAR DISORDERS

PM Magomedova, AS Kotov

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI) named after MF Vladimir, department of neurology, Russian Federation, 129110 Moscow, 6/12 Shchepkina Str., bldg. 1

Stroke and transient ischemic attack (TIA) are one of the global threats to the elderly. Epilepsy and stroke are closely related to each other. The rate of epilepsy after stroke ranges 2–4%, depending on the location in the cortex of the brain, the degree of damage, the size of the lesion. TIA is a risk factor for stroke.

It is known that in TIA there are typical symptoms and atypical. Also, with epilepsy, symptoms characteristic of TIA can occur. This all presents a difficulty for differentiation, so you need a thorough examination of the patient, including angiography, CT, MRI, EEG, etc. And epilepsy will be confirmed only in the presence of associated clinical manifestations of epilepsy (impaired consciousness, rhythmic tonic-clonic twitching, deviation of the head or eyes); epileptiform activity registered on electroencephalograms in the interictal and ictal period; a positive reaction to taking antiepileptic drugs.Rapid and accurate diagnosis of these conditions is necessary to improve the treatment of patients with this disease

Key words: *epilepsy, seizures, cerebrovascular diseases, stroke, TIA, symptoms, diagnostics, treatment, elderly*

Conflict of interest: the authors declare no competing interests.

Financial disclosure: the study had no sponsorshoip.

For citation: P.M. Magomedova, Kotov A.S. Epilepsy and cerebrovascular disorders. Clin. Gerontol. 2019; 25(11-12): 56-60. Doi.: 10.26347/1607-2499201911-12056-060.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

ВВЕДЕНИЕ

Эпилептические приступы и сосудистые катастрофы имеют множество «точек пересечения». Это утверждение особенно актуально для лиц пожилого возраста. Цереброваскулярные заболевания – наиболее распространенная причина вторичной эпилепсии [1].

Судорожные приступы могут быть осложнением острого инсульта. На основании патофизиологических механизмов данные приступы были разделены на ранние и поздние. Предполагается, что ранние приступы – следствие острых биохимических нарушений и могут быть частично вызваны разрушительным воздействием возбуждающего нейротрансмиттера глутамата в ответ на ишемию. Напротив, поздние судороги связаны с глиозом и корковым рубцеванием с последующей избирательной потерей нейронов и повышенной возбудимостью окружающих тканей. Международная противоэпилептическая лига (ILAE) определяет ранние судороги после инсульта как возникающие в течение первой недели после сосудистой катастрофы; риск эпилепсии значительно повышается у пациентов, у которых были приступы в течение 2 недель после начала инсульта. Масштабные эпидемиологические исследования позволили сделать вывод, что частота эпилепсии после ишемического инсульта колеблется примерно от 2 до 4% [2].

Факторы риска постинсультной эпилепсии:

1) вовлечение коры головного мозга (наиболее частый фактор риска раннего приступа),

2) тяжесть инсульта,

3) размер очага поражения.

Лечение судорожных приступов и эпилепсии осложняется отсутствием клинических испытаний, подтверждающих эффективность противоэпилептических препаратов. Например, показано, что противоэпилептические препараты, такие как фенитоин и фенобарбитал ухудшают восстановление головного мозга после повреждения. Однако лечение после экспериментальной ишемии у грызунов показало, что многие противоэпилептические средства могут быть нейропротекторами, если их применять в ранний период. Например, после экспериментальной окклюзии средней мозговой артерии крысы и применения фенитоина через 30 мин, но не более чем через 2 ч, наблюдался нейропротекторный эффект.

Транзиторные ишемические атаки (ТИА)

Инсульт – это группа сосудистых болезней, разнообразных по этиологии, которая включает ишемию мозга, инфаркт, внутримозговое и субарахноидальное кровоизлияние. Термин «транзиторная ишемическая атака» – это короткий эпизод неврологического дефицита, вызванный ишемией. Он был введен в 1957 г. C. Miller-Fisher и формально определяется как «внезапное начало очаговой неврологической симптоматики, продолжительностью менее 24 ч, которая локализуется в области мозга, снабжаемой одним сосудистым бассейном, и для которой нет другой причины данного состояния». В отличие от ТИА, при ишемическом инсульте неврологический дефицит сохраняется более длительно.

Этиология. Транзиторные ишемические атаки – грозный симптом приближающейся цереброваскулярной катастрофы, их наличие следует активно выявлять у лиц пожилого возраста. ТИА в 11–50% – предвестник инсульта. Чаще инсульт возникает при атеротромбозе крупных артерий и реже – при патологии мелких сосудов. По данным крупного исследования в Калифорнии, примерно у 10% пациентов с ТИА ишемический инсульт возник в течение 90 дней, из которых у половины в течение первых 48 ч. Поэтому быстрое установление диагноза ТИА и соответствующая терапия могут предотвратить инсульт. Кроме того, при обследовании этих пациентов необходимо учитывать возможность окклюзии коронарной артерии: ТИА может быть следствием генерализованного атеросклероза, а ишемическая болезнь сердца является основной причиной смерти пожилых пациентов с ТИА.

Трудности диагностики. Точный диагноз обычно зависит от тщательно собранного анамнеза. Врачи, как правило, формулируют предварительный диагноз в первые несколько минут после сбора анамнеза, и это может стать причиной неправильной диагностики, потому что не всегда симптомы ТИА соответствуют клиническому описанию и не все пациенты могут четко и кратко описать внезапно возникшее состояние очагового неврологического дефицита, что требуется для диагностики ТИА [3].

Типичные симптомы транзиторной ишемической атаки. В зависимости от локализации ТИА могут происходить в каротидном или вер-

Таблица 1

Симптомы ТИА при окклюзии сонной артерии

Симптом	Частота при поражении левой СМА, %	Частота при поражении правой СМА, %
Сенсомоторные симптомы в руке	67	70
Слабость в лице, руке, ноге	56	50
Афазия	45	Не встречается
Сенсорные симптомы в руке	44	53
Дизартрия	21	24
Преходящая монокулярная слепота	20	27

тебробазилярном бассейне. ТИА в области кровоснабжения средней мозговой артерии (СМА) встречаются чаще всего и могут привести к слабости, параличу или неловкости в одной половине тела или лица; онемению или парестезии, затрагивающим одну половину лица или тела; потере зрения, затрагивающей один глаз или реже одно поле зрения; афазии и дизартрии. Анализ симптомов у большого числа пациентов с ТИА в области кровоснабжения средней мозговой артерии (СМА) представлен в табл. 1.

Вертебробазилярные ТИА могут вызывать следующие симптомы: слабость, паралич или неловкость с сенсорным дефицитом или без него, затрагивающие лицо или конечности; нарушение походки; головокружение; диплопию; дизартрию или дисфагию [4]. Жалобы могут сменять друг друга, могут быть двусторонними с самого начала или затрагивать одну половину лица и противоположную половину тела (альтернирующие синдромы) (табл. 2).

Реже встречаются ТИА с атипичными клиническими проявлениями, они могут быть диагностически трудными (табл. 3).

Таблица 2

Симптомы ТИА при окклюзии вертебробазилярной артерии

Симптом	Частота, %
Атаксия	60
Головокружение	43
Диплопия	39
Нечеткость зрения	37
Дизартрия	27

Типичное течение транзиторной ишемической атаки. В настоящее время существует общее понимание того, что 24-часовой интервал для определения ТИА слишком длинный. Большинство ТИА начинается быстро, и они чрезвычайно коротки; в одних источниках сообщается, что 24% из них разрешились в течение 5 мин, 39% – в течение 15 мин и 50% – в течение 30 мин. Только 40% ТИА длились более одного часа.

Атипичные транзиторные ишемические атаки. Известно, что моторные ТИА чаще вызывают слабость в конечностях, в то время как парциальные судорожные приступы вызывают судорожные подергивания в конечностях, однако дрожание конечности, напоминающее моторный приступ, возникало при окклюзии сонной артерии. Это наблюдение подтверждается в нескольких исследованиях.

Известны клинические случаи, где у пациентов были непроизвольные подергивания в руке и ноге при окклюзии контралатеральной сонной артерии. В результате чего был сделан вывод, что церебральная ишемия – это основной патогенетический механизм их развития [5].

Всем этим пациентам была выполнена церебральная реваскуляризация сонной артерии – эндартерэктомия (CEA) или экстрацеребрально-интрацеребральное шунтирование (EC-IC) с положительным эффектом.

Была описана также обратная ситуация, когда очаговые припадки могли вызывать слабость в конечностях и ошибочно диагностироваться как ТИА. Таким образом, эпилепсия будет подтверждаться только при наличии характерных симптомов (нарушение сознания, ритмичные тонико-клонические приступы, девиация головы или

Таблица 3

Синдромы атипичных ТИА, которые могут имитировать эпилептическую активность

Синдром	Сосудистый бассейн	Локализация
Тремор конечностей	Каротидный	Полушарие головного мозга
Неритмичные подергивания	Вертебробазилярный	Промежуточный мозг
Дискинезия	Каротидный	Полушарие головного мозга
Сенсорные нарушения	Вертебробазилярный, каротидный	Промежуточный мозг, полушарие головного мозга
Речевые нарушения	Каротидный	Полушарие головного мозга
Инверсия восприятия	Вертебробазилярный	Ствол мозга
Слуховой галлюциноз	Вертебробазилярный	Ствол мозга
Анозогнозия	Каротидный	полушарие головного мозга
Акинетический мутизм	Каротидный	Полушарие головного мозга
Дроп-атаки	Вертебробазилярный	Ствол мозга

глаз), эпилептиформной активности, зарегистрированной на ЭЭГ в интериктальный и иктальный период; положительном ответе на противоэпилептические препараты [6]. В плане дифференциально-диагностического поиска следует подчеркнуть, что информативность ЭЭГ в отношении выявления эпилептиформной активности снижается с возрастом, и «нормальная» ЭЭГ у пожилых ни в коем случае не исключает наличие эпилепсии.

Астериксис – это внезапно возникающий непроизвольный тремор кистей рук. Клинически проявляется в виде асинхронного сокращения или взмахов, которые многие сравнивают с «хлопаньем крыльев взлетающей птицы». Однако односторонний астериксис может возникать в связи с очаговой ишемией головного мозга, которую можно спутать с парциальной эпилепсией [7].

Точный механизм астериксиса по причине ишемии остается неопределенным. Вероятность тремора во время активных действий гораздо выше, но имеются предположения, что подергивания могут быть и в состоянии покоя.

Неспособность диагностировать ишемию как причину непроизвольных движений может привести к необоснованному назначению противосудорожных препаратов.

Эпизодическая дискинезия. Известно, что острый гемибаллизм или хореоатетоз возникают из-за инфаркта субталамического ядра Льюиса, стриатального и таламического ядер. Непроизвольные движения обычно начинаются внезапно, без сопровождающего их моторного дефицита.

Эпизодические дискинезии возникают в связи с окклюзией вертебробазилярной артерии.

Односторонние дискинетические движения могут быть ошибочно приняты за судорожные явления, если сосудистый генез последних не был доказан. Если вовлечено недоминантное полушарие, пациент может даже не замечать приступы. Наличие сосудистых факторов риска и инфаркта при нейровизуализации следует искать более детально. Патологию сосудов можно диагностировать и при помощи дуплексного сканирования.

Остановка речи. Первичные эпизоды нарушения речи вследствие ТИА в области кровоснабжения левой сонной артерии следует отличать от вторичных. Церебральная ишемия обычно лежит в основе внезапно возникающих нарушений речи у пожилых людей, но нечасто причиной может также быть эпилепсия [8].

Слуховой галлюциноз. Периодические слуховые галлюцинации, которые могут вызвать подозрение на эпилептическую активность, зарегистрированы у пациентов с рентгенологическими признаками поражения сосудов.

Транзиторную анозогнозию, или неспособность оценить тяжесть неврологической симптоматики, можно спутать с постиктальными нарушениями поведения. У 6 пациентов с транзиторным гемипарезом, парестезией и сужением полей зрения вследствие ТИА были также зарегистрированы эпилептические приступы.

Акинетический мутизм описан у бодрствующих пациентов, остающихся немыми и непод-

вижными. Данные нарушения были связаны с двусторонним поражением лобной доли. Односторонний инфаркт в бассейне правой сонной артерии может также сопровождаться выраженной апатией, абулией, мутизмом. В этом случае диагностическая картина будет интерпретироваться как временное помутнение сознания или ступор.

Дроп-атаки. Типичные дроп-атаки характеризуются внезапным падением, которые происходят без предупреждения и без потери сознания. Приступы падения следует отличать от атонических приступов. Пациент внезапно падает на землю во время ходьбы или стоя и обычно может сразу же встать. ЭЭГ при этом, как правило, нормальная, поэтому очень трудно установить этиологию внезапного падения. Такие изолированные падения не считаются типичными для вертебробазилярных ТИА, однако, когда связаны с другими симптомами, они могут предполагать ишемию ствола мозга. Окклюзия сонной артерии может редко приводить к периодическому парапарезу, имитирующему приступы падения. По другим сведениям, встречались случаи с рецидивирующими эпизодами преходящего парапареза в условиях полноценного стеноза правой внутренней сонной артерии (ПМА) и гипоплазии сегмента A_1 левой передней мозговой артерии. Эта аномалия сосудов означала, что обе передние мозговые артерии, контролирующие движение обеих ног, страдали от ишемии из-за окклюзии внутренней сонной артерии. В другом случае бигемисферная окклюзия ПМА выше стеноза левой сонной артерии приводила к дроп-атакам. Приступы у обоих этих пациентов были разрешены в результате реваскуляризации с каротидной эндартерэктомией.

Болезнь Моямоя характеризуется хроническим прогрессирующим множественным стенозом или окклюзией экстракраниального сегмента сонной артерии. Ангиографическим признаком такого состояния является наличие аномального анастомотического сосуда у основания мозга. Это форма цереброваскулярных заболеваний, которая преимущественно встречается у детей и молодых людей, где ее клинические проявления могут быть приняты за приступообразные эпилептические феномены [9]. Точный диагноз транзиторных приступов затрудняется тем, что это может быть болезнь Моямоя, сопровождающаяся истинно эпилептическими приступами.

Совместная группа по изучению болезни Моямоя в Японии описала клинические особенности у детей и взрослых. Среди 155 детей (<15 лет) наиболее распространенными были ТИА (39 %) и инсульты (39 %). Общие проявления болезни сопровождались приступами (14%) и кровоизлияниями (7%). И наоборот, в клинической картине у взрослых (>15 лет) преобладали кровоизлияния (65%), при ТИА (6%) и судорогах (6%) [10].

ВЫВОДЫ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

ТИА являются фактором повышенного риска развития инсульта, особенно в пожилом возрасте. Правильное установление диагноза зависит от распознания характерных, а также нетипичных симптомов ТИА. Установить диагноз бывает достаточно трудно, потому что эпизоды могут протекать атипично или незаметно для пациента. Неврологическое обследование, как правило, бывает неэффективным, поскольку ко времени обследования вся симптоматика регрессирует.

Дифференциальный диагноз пациентов с очаговыми неврологическими нарушениями является широким и включает транзиторные ишемические атаки, эпилепсию, мигрень, обморок, опухоли головного мозга и другую патологию. Каждый случай требует детального дообследования.

Атипичные симптомы ТИА представляют особую трудность для врача. Он должен знать, что эти редкие клинические проявления могут быть ишемической этиологии, что требует соответствующей диагностики и лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bentes C, Franco AC, Peralta AR, Viana P,et al. Epilepsia partialis continua after an anterior circulation ischaemic stroke. *Eur J Neurol*. 2017 Jul; 24(7): 929-934. Doi: 10.1111/ene.13310
2. Abraira L, Gramegna LL, Quintana M, Santamarina E, et al. Cerebrovascular disease burden in late-onset non-lesional focal epilepsy. *Seizure.* 2019 Mar; 66: 31-35. Doi: 10.1016/j.seizure.2019.02.004
3. Geraldes R, Canhão P, Pinho E, Melo T, et al. Post-stroke seizures are clinically underestimated. *J Neurol*. 2017 Sep; 264(9): 1978-1985. Doi: 10.1007/s00415-017-8586-9
4. Lee W, Frayne J. Transient ischaemic attack clinic: an evaluation of diagnoses and clinical decision making. *J*

Clin Neurosci. 2015 Apr; 22(4): 645-8. Doi: 10.1016/j.jocn.2014.09.020.1007/s00415-017-8586-9

5. Goldstein ED, Cannistraro R, English S, Vazquez Do Campo R, Eidelman B. Brachiocephalic Arterial Occlusive Disease Presenting as Limb-Shaking Transient Ischemic Attacks. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2018 Feb; 27(2): e34-e35. Doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.09.052
6. Stafstrom CE, Carmant L. Seizures and epilepsy: an overview for neuroscientists. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2015 Jun 1; 5(6). pii: a022426. Doi: 10.1101/cshperspect.a022426
7. Agarwal R, Baid R. Asterixis. *J Postgrad Med*. 2016 Apr-Jun; 62(2): 115-7. Doi: 10.4103/0022-3859.180572
8. Peled R, Harnes B, Borovich B, Sharf B. Speech arrest and supplementary motor area seizures. *Neurology.* 1984 Jan; 34(1): 110-1. DOI: 10.1212/wnl.34.1.110
9. Zhang H, Zheng L, Feng L. Epidemiology, diagnosis and treatment of moyamoya disease. *Exp Ther Med*. 2019 Mar; 17(3): 1977-1984. Doi: 10.3892/etm.2019.7198
10. Mikami T, Ochi S, Houkin K, Akiyama Y, et al. Predictive factors for epilepsy in moyamoya disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2015 Jan; 24(1): 17-23. Doi: 1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.07.050

Поступила 15.04.2019
Принята к опубликованию 21.11.2019
Received 15.04.2019
Accepted 21. 11.2019

Сведения об авторах

Магомедова Патимат Мурадовна – врач-невролог, ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт (МОНИКИ) им. М.Ф. Владимирского, кафедра неврологии, Российская Федерация, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 1. Тел.: 8(988)773-30-84. E-mail: magomedova_patya95@mail.ru.

Котов Алексей Сергеевич – д.м.н., заведующий детским неврологическим отделением ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского по разделу «Наука», профессор кафедры неврологии, ФУВ ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2, корп. 1. Тел.: 8(495)681-56-10.
E-mail: alexeykotov1980@gmail.com. https://orcid.org/0000-0003-2988-5706.

About the authors

Patimat M. Magomedova – neurologist, Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Department of Neurology, Russian Federation, 129110 Moscow, 61/2 Shchepkina Str., bldg. 1. Tel.: 8(988)773-30-84.
E-mail: magomedova_patya95@mail.ru.

Alexey S. Kotov – Sc.D. in Medicine, Head of «Science» Section of the Paediatric Neurology Department, Professor of the Department of Neurology, Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Russian Federation, 129110 Moscow, 61/2 Shchepkina Str., bldg. 1. Tel.: (495)681-56-10. E-mail: alexeykotov1980@gmail.com.
https://orcid.org/0000-0003-2988-5706.

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

DOI: 10.26347/1607-2499201911-12062-066

СИНДРОМ ТАКОЦУБО У ПАЦИЕНТКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ РАЗВИТИЕМ ОБСТРУКЦИИ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

О.В. Захарова,
С.А. Болдуева,
П.С. Подметин

ФГБОУ ВО Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, кафедра факультетской терапии, Российская Федерация, 195067 Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, 47

Синдром Такоцубо (СТТ) представляет собой остро возникающую дисфункцию левого желудочка, развивающуюся при отсутствии значимых гемодинамических нарушений коронарного кровообращении. Пациенты с первичным СТТ как правило женщины в постменопаузе от 57 до 70 лет. Однако данное заболевание встречается и в старческом возрасте. В статье представлен клинический случай осложненного течения СТТ у пациентки 85 лет.

Ключевые слова: *синдром Такоцубо, старческий возраст, обструкция выходного тракта левого желудочка*

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Для цитирования: Захарова О.В., Болдуева С.А., Подметин П.С. Синдром Такоцубо у пациентки старческого возраста, осложнившийся развитием обструкции выходного тракта левого желудочка. Клиническая геронтология. 2019; 25(11-12): 62-66. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12062-066.

Работа выполнена в соответствии с этическими принципами проведения исследований с участием человека Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (Declaration of Helsinki), пересмотр 2013 г.

OLD AGED PATIENT WITH THE TAKOTSUBO SYNDROME COMPLICATED LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION

O. Zakharova,
S. Boldueva,
P. Podmetin

North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, кафедра факультетской терапии, Russian Federation,195067 Saint-Petersburg, Piskarevskiy pr. 47

Takotsubo syndrome is an acute heart failure syndrome with the intact coronary arteries. The majority of patients with primary takotsubo syndrome are elderly postmenopausal women. However, this disease is also occurred in elderly people. The article presents a clinical case of a complicated takotsubo syndrome in a 85 year old patient.

Key words: *takotsubo syndrome, old aged patients, left ventricular outflow tract obstruction*

The authors declare no competing interests.

Funding: The study had no robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy.

For citation: Захарова О.В., Болдуева С.А., Подметин П.С. Синдром Такоцубо у пациентки старческого возраста, осложнившийся развитием обструкции выходного тракта левого желудочка. *Clin. Gerontol.* 2019; 25(11-12): 62-66. DOI: 10.26347/1607-2499201911-12062-066.

This work has been carried out in accordance with the ethical principles for medical research involving human subjects developed by WMA Declaration of Helsinki (ed. 2013).

Синдром Такоцубо (СТТ) – клинический синдром, характеризующийся острой сердечной недостаточностью, чаще всего обратимой, изменениями электрокардиограммы (ЭКГ), соответствующими инфаркту миокарда (ИМ) с подъемом или без подъема сегмента ST и возникающей дисфункцией левого желудочка (ЛЖ) при отсутствии значимого поражения коронарных артерий (КА) [1]. Впервые данное заболевание описали японские исследователи H. Sato и соавт. в 1990 г.

и предложили термин «синдром Такоцубо», поскольку форма ЛЖ при этой патологии напоминает горшок для ловли осьминогов – takotsubo.

Критериями диагностики СТТ, согласно мнению европейских исследователей, являются следующие признаки [2]:

1. Транзиторные нарушения локальной сократимости стенок левого или правого желудочка, которым часто (но не всегда) предшествует стрессовый триггерный механизм (эмоциональный или физический).

2. Нарушения сократимости миокарда обычно не соответствуют зоне кровоснабжения одной КА, что часто приводит к развитию циркуляторной дисфункции ЛЖ.

3. Отсутствие обструкции КА, свидетельств разрыва атеросклеротической бляшки, формирования тромба или прочих патологических состояний, которые могли бы объяснить имеющуюся дисфункцию ЛЖ, например миокардит, кардиомиопатия и др.

4. Появление новых обратимых электрокардиографических изменений (элевация/депрессия сегмента ST, полная блокада левой ножки пучка Гиса, инверсия зубца Т и/или удлинение интервала QT) во время острой фазы.

5. Значительное повышение уровня натрийуретических пептидов – BNP или NT-pro-BNP во время острой фазы.

6. Незначительное повышение уровня сердечного тропонина, т.е. несоответствие между уровнем тропонина и имеющейся распространенной кардиальной дисфункцией.

7. Восстановление систолической функции миокарда в сроки от 3 до 6 мес.

Среди больных с СТТ преобладают женщины в постменопаузе, однако данное заболевание встречается и у мужчин [3]. Анализ публикаций, в которых приводятся серии наблюдений СТТ, свидетельствует о том, что возраст пациентов составляет 57–70 лет, и только 3% – больные моложе 50 лет, а 7 % – старше 80 лет [4–7].

Приводим клинический случай СТТ у пациентки старческого возраста.

Больная И. 85 лет поступила в экстренном порядке в отделение интенсивной терапии и реанимации СЗГМУ им. И.И. Мечникова с затяжным ангинозным приступом.

Сбор анамнеза был затруднен ввиду речевых расстройств и когнитивного дефицита. Со слов родственников больной стало известно, что в течение 20 лет она страдала гипертонической болезнью с максимальными цифрами артериального давления (АД) до 200/120 мм рт. ст., по этому поводу принимала гипотензивную терапию (эналаприл, метопролол), без достижения целевых цифр АД. С 2010 г. верифицирован сахарный диабет типа 2, принимала метформин. В 2014 г. перенесла острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) в бассейне левой средней мозговой артерии, после которого сохранялись афазия и глубокий правосторонний спастический гемипарез, а также явления сосудистой деменции. В связи с имеющейся симптоматикой двигательный режим пациентки был ограничен: передвигалась только в пределах помещения с посторонней помощью.

В день госпитализации утром при попытке самостоятельно встать с кровати пациентка упала, видимых повреждений получено не было. Через несколько часов возник затяжной ангинозный приступ. Была вызвана бригада скорой медицинской помощи, которой на ЭКГ был зарегистрирован подъем сегмента ST во II, III, aVF, V2-V6 отведениях (рис. 1). Пациентка в экстренном порядке была госпитализирована

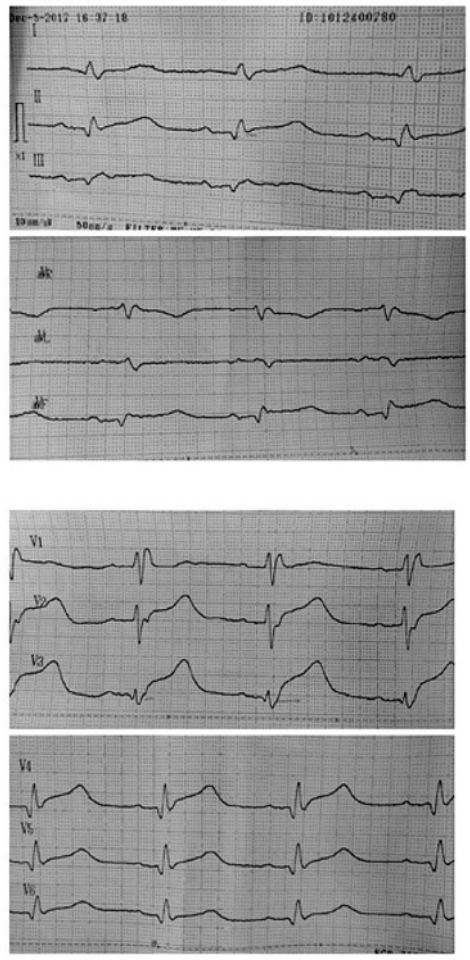


Рис. 1. ЭКГ пациентки в день поступления.

в реанимационное отделение СЗГМУ им. И.И. Мечникова.

В отделении реанимации, учитывая типичную клиническую картину, повышение маркеров некроза миокарда (тропонин Т – 478 пг/мл при пороговом значении 100 пг/мл), динамику ЭКГ, был поставлен диагноз острого циркуляторного ИМ и в экстренном порядке выполнена коронарография. При коронарографии выявлено: сбалансированный тип кровоснабжения, главный ствол левой коронарной артерии без гемодинамически значимых изменений, левая нисходящая ветвь – стеноз в средней трети до 50%, диагональная ветвь – стеноз в проксимальной трети до 50% (диаметр артерии менее 2 мм), огибающая артерия и ее ветви – без гемодинамически значимых изменений, правая коронарная артерия и ее ветви – без гемодинамически значимых изменений (рис. 2, 3). По данным вентрикулографии, была обширная дискинезия базальных отделов и акинезия срединных отделов и верхушки ЛЖ (рис. 4).

В биохимическом анализе крови при поступлении отмечено повышение уровня креатинина до 139 мкмоль/л и глюкозы – до 7,9 ммоль/л. В остальном со стороны клинических и биохимических анализов крови, включая липидограмму, существенных изменений не выявлено. На следующий день после поступления выполнена эхокардиография (ЭхоКГ) (рис. 5), при которой определялись концентрическая гипертрофия ЛЖ, субаортальный стеноз с обструкцией выходного тракта, максимальный градиент

Рис. 2. Коронарография передней межжелудочковой и огибающей артерий.

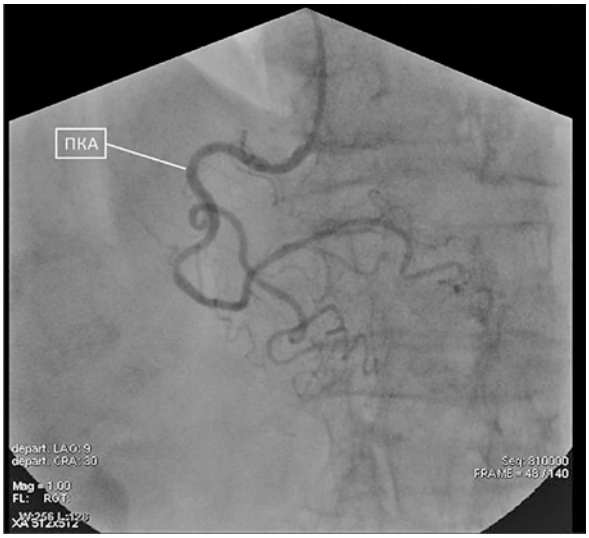


Рис. 3. Коронарография правой коронарной артерии.

Рис. 4. Вентрикулография.

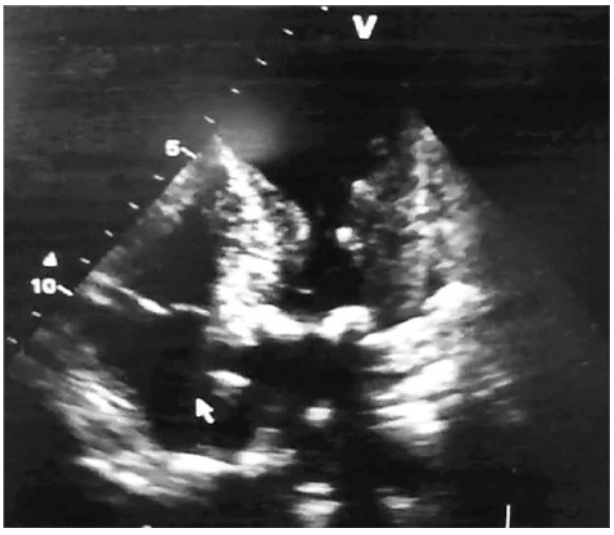


Рис. 5. Эхокардиография.

92 мм рт. ст., а-дискинезия верхушки и срединных сегментов, гиперкинезия базальных сегментов всех стенок ЛЖ, фракция выброса (ФВ) – 38%. Створки митрального клапана миксоматозно изменены, выраженное переднесистолическое движение передней створки, регургитация 3-й степени. Несмотря на обнаруженные эхокардиографические нарушения, состояние больной оставалось удовлетворительным, явлений сердечной недостаточности не наблюдалось, ангинозная боль не рецидивировала.

Учитывая циркуляторный характер изменений ЭКГ при умеренном повышении тропонинов, характерные нарушения сократимости миокарда по данным ЭхоКГ и вентрикулографии, а также отсутствие обструктивного поражения КА, складывалось впечатление о наличии у пациентки СТТ. Через 10 дней повторно выполнена ЭхоКГ и выявлены следующие изменения: небольшая гипокинезия верхушки ЛЖ, базальные и срединные сегменты стенок ЛЖ с нормальной кинетикой. Скорость аортального потока в выходном тракте ЛЖ не увеличена. Митральная регургитация уменьшилась до 1-й степени, фракция выброса восстановилась. Таким образом, результаты повторной ЭхоКГ подтвердили наличие СТТ. Больная была выписана в удовлетворительном состоянии под наблюдение кардиолога по месту жительства.

Важно подчеркнуть, что у больных в старческом возрасте чаще регистрируются осложнения, такие как кардиогенный шок, нарушения ритма, обструкция выходного тракта ЛЖ, формирование тромбов, тампонада сердца, разрыв стенки желудочка [8]. Летальность в данной группе пациентов также выше, чем у молодых (6,3 и 2,8% соответственно) [9].

Избыточное действие катехоламинов играет ключевую роль среди патофизиологических механизмов СТТ, а провоцирующим фактором часто становится внезапный неожиданный стресс [10]. Физические провоцирующие факторы нередко обусловлены сопутствующими заболеваниями, которые также могут приводить к чрезмерной симпатической активации: массивная травма, хирургическая операция, острая сильная боль, тяжелые соматические заболевания, инсульт [11]. Однако, согласно проведенным исследованиям, провоцирующие факторы отмечаются не у всех больных [12]. Что явилось триггерным механизмом для развития СТТ у нашей пациентки – до конца неясно. Возможно, падение и связанные с ним – боль, испуг. По-видимому, неблагоприятным фоном послужили последствия перенесенного инсульта, сопровождающиеся повышенной симпатической стимуляцией. Следует отметить, что в литературе описаны случаи развития СТТ у лиц с болезнью Альцгеймера и другими видами сосудистой деменции [13].

Интерес данного наблюдения заключается также в том, что у больной на фоне нарушений сократимости миокарда развилась выраженная обструкция выходного тракта ЛЖ, протекавшая бессимптомно и быстро разрешившаяся. Выраженная обструкция выходного тракта ЛЖ с градиентом 20–140 мм рт. ст. является осложнением СТТ и наблюдается у 10–25% пациентов. Часто данное осложнение сопровождается митральной регургитацией. У таких больных заболевание может осложниться гипотензией и кардиогенным шоком. В течение нескольких дней обструкция выходного тракта ЛЖ самопроизвольно нормализуется [8]. Как было указано, у нашей пациентки заболевание протекало благоприятно.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Lyon AR, Bossone E, Schneider B et al. Current state of knowledge on Takotsubo syndrome: a position statement from the task force on Takotsubo syndrome of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure*. 2016; 18: 8-27. DOI: 10.1002/ejhf.424
2. Ghadri JR, Wittstein IS, Prasad A et al. International Expert Consensus Document on Takotsubo Syndrome (Part I): Clinical Characteristics, Diagnostic Criteria, and Pathophysiology. *European Journal*. 2018; 39: 2032-2046. DOI: 10.1093/eurheartj/ehy076
3. Templin C, Ghadri JR, Diekmann J et al. Clinical features and outcomes of takotsubo (stress) cardiomyopathy. *New Engl J Med.* 2015; 373: 929-938. DOI: 10.1056/NEJMoa1406761
4. Schneider B, Athanasiadis A, Stollberger C et al. Gender differences in the manifestation of tako-tsubo cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2013; 166: 584-588. DOI: 10.1016/j.ijcard.2011.11.027
5. Roshanzamir S, Showkathali R. Takotsubo cardiomyopathy a short review. *Curr Cardiol Rev.* 2013; 9: 191-196. DOI: 10.2174/1573403x11309030003
6. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Амиров Н.Б. и др. Синдром такоцубо в клинике внутренних болезней. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (6): 49-60. Абдрахманова А.И., Цибулькин Н.А., Амиров Н.Б. и др. [Синдром такоцубо в клинике внутренних болезней]. *Вестник современной клинической медицины*. 2017; 10 (6): 49-60. Russian. DOI: 10.20969/VSKM.2017.10(6).49-60.
7. Гиляревский С.Р. Кардиомиопатия такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. – М.: МЕДпрессинформ, 2013. ISBN 978-5-98322-891-7. Гиляревский С.Р. Кардиомиопатия такоцубо. Подходы к диагностике и лечению. – М.: МЕДпрессинформ, 2013.

8. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Смирнова А.С. и др. Синдром такоцубо: современное состояние проблемы. *Практическая ангиология*. 2016; 3 (74): 56-70. Ватутин Н.Т., Тарадин Г.Г., Смирнова А.С. и др. [Синдром такоцубо: современное состояние проблемы]. *Практическая ангиология*. 2016; 3 (74): 5[6-70. https://angiology.com.ua/ru-issue-article-657
9. Parodi G, Scudiero F, Citro R, et al. Risk Stratification Using the CHA_2DS_2-VASc Score in Takotsubo Syndrome: Data From the Takotsubo Italian Network. *J Am Heart Assoc*. 2017. Sep 14; 6 (9). DOI: 10.1161/JAHA.117.006065
10. Tranter MH, Wright PT, Sikkel MB, et al. Takotsubo cardiomyopathy: the pathophysiology. *Heart Fail. Clin*. 2013; 9: 187-196. DOI: 10.1016/j.hfc.2012.12.010
11. Schlossbauer SA, Ghadri JR, Templin C. Takotsubo-Syndrom – ein häufig verkanntes Krankheitsbild. *Praxis (Bern 1994*). 2016; 105: 1185-1192. DOI: 10.1024/1661-8157/a002434
12. Couch LS, Harding SE. Takotsubo Syndrome Stress or NO Stress? *JACC: Basic to Translational Science*. 2018; 3(2): 227-229. DOI: 10.1016/j.jacbts.2018.03.002
13. Zuin M, Dal Santo P, Picarello C et al. Takotsubo Cardiomyopathy in an Elderly Woman with Alzheimer's Disease: A Rare Association. Case Report and Mini-Review of the Literature. *J Amer Geriatr Soc*. 2016 Apr; 64(4): 916-917. DOI: 10.1111/jgs.14071

Поступила 24.06.2019
Принята к опубликованию13.10.2019
Received 24.06.2019
Accepted 13.10.2019

Сведения об авторах

Захарова Ольга Владимировна – к.м.н., ассистент кафедры факультетской терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Российская Федерация, 195067 Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, 47. Тел.: 8(921)356-11-44.
E-mail: zaharova2007@inbox.ru.

Болдуева Светлана Афанасьевна – д.м.н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Российская Федерация, 195067 Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, 47. Тел.: 8(921)941-66-70.
E-mail: svetlanaboldueva@mail.ru.

Подметин Петр Сергеевич – врач-хирург отделения рентгенохирургических методов диагностики и лечения ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова, Российская Федерация, Санкт-Петербург, пр. Пискаревский, 47. Тел.: 8(952)246-11-69.
E-mail: peter82@mail.ru.

About the authors

Olga V. Zakharova – Ph.D. in Medicine, Assistant Professor, Faculty Therapy Department, North-Western State Medical University named after Mechnikov, Russian Federation,195067 Saint-Petersburg, Piskarevskiy Avenue, 47. Tel.: 8(921)356-11-44.
E-mail:zaharova2007@inbox.ru.

Prof. Svetlana A. Boldueva – Sc.D. in Medicine, Head of Faculty Therapy Department, North-Western State Medical University named after Mechnikov, Russian Federation,195067 Saint-Petersburg, Piskarevskiy Avenue, 47. Tel.:8(921)941-66-70.
E-mail: svetlanaboldueva@mail.ru.

Petr S. Podmetin – MD, surgeon, Department of X-ray diagnostic methods and treatment, North-Western State Medical University named after Mechnikov, Russian Federation,195067 Saint-Petersburg, Piskarevskiy Avenue, 47. Tel.: 8(952)246-11-69.
E-mail: peter82@mail.ru.

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 3

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

КОМПЛЕКСНАЯ КОГНИТИВНО-ДВИГАТЕЛЬНАЯ МОДЕЛЬ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СРЕДНЕГО ВОЗРАСТА С РАННИМИ КОГНИТИВНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ

И.В. Авдеева, К.И. Прощаев 4

РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК НА ПЕРВОМ ЭТАПЕ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

С.А. Кнышова, И.Б. Шикина, Ю.Ф. Кнышов 10

МЕДИАЛЬНАЯ ВИСОЧНАЯ ЭПИЛЕПСИЯ С ПОЗДНИМ ДЕБЮТОМ В ЗРЕЛОМ И ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

В.Е. Китаева, А.С. Котов 15

ПАЦИЕНТ-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ ПОДХОД КАК ОСНОВА ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ АНТИТРОМБОТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У КОМОРБИДНЫХ ПАЦИЕНТОВ. РОЛЬ АНТИКОАГУЛЯНТНЫХ КАБИНЕТОВ

Н.А. Воробьева, А.И. Воробьева, Н.Я. Шемякина, А.С. Алексеева 19

ПРИМЕНЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ ЧРЕСКОЖНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

Р.И. Стрюк, Г.Г. Газарян, Л.Г. Тюрина, А.А. Голикова 25

СИМУЛЬТАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ПАХОВЫХ ГРЫЖ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РОБОТИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ DAVINCI У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

М.Б. Зингиренко, М.А. Газарян, Е.Р. Сапижук, А.Г. Иванов 30

EDITORIAL 3

ORIGINAL ARTICLES

COMPLEX COGNITIVE-MOTOR MODEL OF REHABILITATION OF ELDERLY AND MIDDLE-AGED PATIENTS WITH EARLY COGNITIVE IMPAIRMENT

Avdeeva IV, Proshchayev KI 4

EARLY DETECTION OF CHRONIC KIDNEYS DISEASE AT THE FIRST STAGE OF HEALTH SCREENING IN ELDERLY PATIENTS

Knyshova SA, Shikina IB, Knyshov YuF 10

MEDIAL TEMPORAL EPILEPSY WITH ADULT AND ELDERLY ONSET

Kitaeva VE, Kotov AS 15

PATIENT-CENTERED APPROACH AS A BASIS FOR EFFICIENCY AND SAFETY IMPROVEMENT OF ANTITHROMBOTIC THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBIDITY. ROLE OF ANTICOAGULANT CABINETS

Vorobyeva NA, Vorobyeva AI, Shemiakina NY, Alexeeva AS 19

PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTIONS IN SENILE PATIENTS WITH ANTERIOR MYOCARDIAL INFARCTION

Stryuk RI, Gazaryan GG, Tyurina LG, Golikova AA . . . 25

CONCURRENT ROBOTIC SURGERY OF PROSTATE CANCER AND INGUINAL HERNIAS WITH DA VINCI SYSTEM IN ELDERLY PATIENTS

Zingerenko MB, Gazaryan MA, Sapizhuk ER, Ivanov AG 30

ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ ГЛИКЕМИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Н.А. Черникова, Л.Л. Камынина, А.С. Аметов 35

СПЕЦИФИКА МЕТАКОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

А.И. Мелехин 42

GLYCEMIC VARIABILITY STRUCTURE IN ELDERLY TYPE 2 DIABETIC PATIENTS

Chernikova NA, Kamynina LL, Ametov AS 35

THE SPECIFICS OF METACOGNITIVE FUNCTIONS IN THE ELDERLY AND SENILE

Melekhin AI 42

ЛЕКЦИЯ

ПОЛОВЫЕ КЛЕТКИ И СТАРЕНИЕ. ПАМЯТИ Ж.А. МЕДВЕДЕВА (1925—2018)

А.Н. Хохлов 52

ЭПИЛЕПСИЯ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ

П.М. Магомедова, А.С. Котов 56

LECTURE

GERM CELLS AND AGING. IN MEMORY OF ZHORES MEDVEDEV (1925–2018)

Khokhlov AN 52

EPILEPSY AND CEREBROVASCULAR DISORDERS

PM Magomedova, AS Kotov 56

КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР

СИНДРОМ ТАКОЦУБО У ПАЦИЕНТКИ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА, ОСЛОЖНИВШИЙСЯ РАЗВИТИЕМ ОБСТРУКЦИИ ВЫХОДНОГО ТРАКТА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

О.В. Захарова, С.А. Болдуева, П.С. Подметин 62

CLINICAL OBSERVATION

OLD AGED PATIENT WITH THE TAKOTSUBO SYNDROME COMPLICATED LEFT VENTRICULAR OUTFLOW TRACT OBSTRUCTION

O. Zakharova, S. Boldueva, P. Podmetin 62