

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.
- **National Library of Medicine (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.
- **Google Scholar** – 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 (2021 г.), в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертации на соискание ученой степени доктора и кандидата наук
Импакт-фактор РИНЦ на 2020 г. 0,442

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 ПИ956

по каталогу АО «Почта России»

Том 28
3-4-2022 (Март-Апрель)

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Издательство НЬЮДИАМЕД

При оформлении обложки использована работа А. Дюрера

Формат 60x90/8

Печ. листов 9,5. Заказ № KG3-422

Отпечатано в ООО «Авансед соллошнз»

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
- 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. Ойноктинова**, Москва, РФ
- Т.Л. Оленская**, Витебск, Республика Беларусь
- В.А. Парфенов**, Москва, РФ
- К.И. Прощаев**, г. Минск, Беларусь
- Л.Г. Спивак**, Москва, РФ
- 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
- 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, 2022

Founder
Medical and technological
Company
NEWDIAMED

C L I N I C A L GERONTOLOGY

*Published by Moscow City General Practitioners
Scientific Society*

Chief Editor P.A. Vorobiev

*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/РИИЦ)** 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 (2021), which should be published basic scientific the results of the dissertation on competition degree of doctor and candidate of sciences Impact factor on RISC 2020. 0,442

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

Journal subscription code is ПИИ956

(in the Russian Post catalogue)

Vol 28

3-4-2022 (March-April)

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 9,5. Order № KG3-422

Printed in OOO «Advanced solutions»

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
- 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
- T.L. Olenskaya**, Vitebsk, Republic of Belarus
- V.A. Parfenov**, Moscow, Russian Federation
- K.I. Proschaev**, Minsk, Belarus
- L.G. Spivak**, Moscow, Russian Federation
- 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, Kazakhstan
- R.Sh. Bakhtyarov**, Sankt-Petersburg, Russian Federation
- M.G. Glezer** (Chairman), 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, 2022**

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА

Ковид всколыхнул медицину и направил ее на изучение многих вещей, до которых ранее «не доходили руки». Поэтому в номере журнала 3-4-22 мы продолжаем нашу рубрику – Ковид и постковидный синдром.

Авторы П.А. Воробьев, А.П. Воробьев, Л.С. Краснова, А.А. Жалкова (Московское городское научное общество терапевтов, Тверской государственный медицинский университет) в своей статье «Результаты применения профилактических схем антикоагулянтного лечения у амбулаторных больных с острым COVID-19» рассказывают об эффективности патогенетической профилактической антикоагулянтной терапии при амбулаторном лечении больных с инфекцией COVID-19 в период преобладания штамма «дельта» осенью 2021 г. на основе ретроспективного анализа 1468 человек, обратившихся за дистанционной консультативной помощью в Медицинское Бюро Павла Воробьева. Сделан вывод: патогенетическая антикоагулянтная терапия была эффективна в подавляющем числе случаев, несмотря на наличие в группе 20% больных с тяжелым течением инфекции, а число осложнений – невелико (1 случай желудочно-кишечного кровотечения, 4 усиления обильности менструаций, 3 – носового кровотечения, 2 – геморроидально-го кровотечения).

В условиях коронавирусной инфекции особое значение приобретают лабораторные показатели, используемые как при диагностике самой инфекции, так и для определения степени тяжести заболевания и оценки адекватности назначенной терапии. Одним из наиболее часто применяемых анализов для данных целей служат лабораторные признаки воспаления, к которым можно отнести С-реактивный белок, D-димер. В статье «Клинико-лабораторные показатели воспаления при COVID-19 у пациентов старших возрастных групп» А.В. Воейковой, С.А. Рукавишниковой, У.Р. Сагинбаева и др. (Санкт-Петербург) показаны результаты исследования лабораторных показателей воспаления (С-реактивный белок, D-димер) у пациентов с COVID-19 среднего, пожилого и старческого возраста.

Клинический случай комплексного хирургического лечения артериального тромбоза верхней конечности у пациентки пожилого возраста на фоне тяжелого течения коронавирусной инфекции разбирают авторы Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, Н.Н. Яковлев и др. (Санкт-Петербург) в одноименной статье «Клинический случай комплексного хирургического лечения острой ишемии верхней конечности у пациентки пожилого возраста на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции». Авторам удалось сохранить конечность и жизнь больной при осложненном течении COVID-19.

Высокий уровень смертности от онкологических заболеваний диктует необходимость поиска новых методов противоопухолевого лечения. Особенно это актуально для пожилых пациентов, так как из-за общей слабости и наличия выраженной сопутствующей патологии им часто противопоказаны стандартные схемы терапии. Одной из новейших разработок является клеточная терапия с использованием генетически-модифицированных лимфоцитов больного, экспрессирующих химерные антигенные рецепторы (CAR) к специфическим опухолевым антигенам. Благодаря высокой эффективности данного метода в США и Европе уже одобрены препараты CAR-терапии для клинического применения при некоторых онкогематологических заболеваниях. В настоящей статье «CAR T и CAR NK – клетки для лечения гемобластозов у пожилых пациентов» автора И.В. Грибковой, Москва, систематизированы данные об эффективности и безопасности CAR-клеточной терапии (на основе T- и NK-клеток) пожилых пациентов с гемобластозами.

В статье «Характеристика пациентов зрелого и пожилого возраста с фокальной эпилепсией с рецидивами приступов» авторов Е.А. Санду, В.Е. Авдеева, А.С. Котов (Москва) показаны особенности этиологических факторов и диагностики у пациентов зрелого и пожилого возраста с фокальной эпилепсией с рецидивом приступов. Тяжелые сопутствующие заболевания явились самым распространенным фактором риска развития эпилепсии.

Проблема инсульта – чрезвычайно актуальна в современной неврологии. Церебральный инсульт приводит к различным неврологическим расстройствам – двигательным, чувствительным, когнитивным и аффективным нарушениям. Именно наличие двигательных нарушений у многих пациентов в качестве основной жалобы выходит на первый план, однако, движение не может выполняться без намерения, и когнитивная обработка имеет ведущее значение для управления функцией. Изменение нейропсихологического статуса наравне с двигательными расстройствами влияет на дееспособность, независимость и адаптацию больного, что в дальнейшем определяет его качество жизни. Об этом подробно можно прочитать в статье Е.В. Слюньковой, Е.В. Исаковой (Москва) «Оценка нейропсихологического статуса пациентов в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта».

Поступление в дом престарелых – важное событие в жизни старого человека. Выявлению основных гериатрических синдромов у пациентов пожилого и старческого возраста домов-интернатов Кыргызской Республики посвящена статья А.О. Мусакаева (г. Беслан) «Частота основных гериатрических синдромов в условиях домов-интернатов Кыргызской Республики».

Насколько важна двигательная реабилитация у больных среднего, пожилого и старческого возраста с постинсультным гемипарезом рассказывают авторы Л.Х. Кодзокова, С.В. Котов и др. (Москва) в статье «Возрастные аспекты реабилитации пациентов с постинсультными двигательными нарушениями».

Цель исследования, изложенного в статье «Особенности проявления каротидного атеросклероза у пациентов с саркопенией» А.С. Ерохиной, А.Н. Ильницкого, Е.Д. Головановой (г. Смоленск), – изучить особенности проявления атеро-

склеротических изменений каротидных артерий у пациентов старше 45 лет с саркопенией. Авторы делают заключение: у пациентов с саркопенией достоверно чаще выявляются атеросклеротические бляшки концентрической формы, неровные, пролонгированные, II и V типа с признаками нестабильности, а у пациентов без нее – локальные по протяженности с ровной поверхностью.

Сахарный диабет рассматривается как глобальная медико-социальная проблема XXI в. Увеличение продолжительности жизни людей привело к значительному росту сахарного диабета типа 2 в мировой популяции. А диабет негативно влияет на качество жизни больных. Также известно, что и старческая астения ведет к значительному ухудшению самочувствия, что впоследствии может быть мощным предиктором инвалидности и других неблагоприятных исходов. Есть ли какая-либо взаимосвязь между сахарным диабетом типа 2 и старческой астенией? Об этом можно узнать из статьи «Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния?» С.В. Булгаковой, И.С. Четвериковой, Е.В. Трениной и др. (г. Самара).

Уважаемые читатели и авторы нашего журнала! Мы по-прежнему ждем от Вас нового интересного оригинального материала по всем злободневным темам геронтологии: результаты проведенных исследований, клинические случаи в вашей практике и многие другие. Обращаем ваше внимание, что мы сокращаем публикации лекций и обзоров, так как ожидаем видеть больше оригинальных исследований, а не пересказа чужих работ.

*Главный редактор
Профессор П.А. Воробьев*

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

<https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04005-009>

CAR T И CAR NK – КЛЕТКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Значительная смертность от онкологических заболеваний побуждает научно-медицинское сообщество к разработке новых методов противоопухолевого лечения. Особенно это актуально для пожилых пациентов, так как из-за общей слабости и наличия выраженной сопутствующей патологии им часто противопоказаны стандартные схемы терапии. Одной из новейших разработок является клеточная терапия с использованием генетически-модифицированных лимфоцитов больного, экспрессирующих химерные антигенные рецепторы (CAR) к специфическим опухолевым антигенам. Благодаря высокой эффективности данного метода в США и Европе уже одобрены препараты CAR-терапии для клинического применения при некоторых онкогематологических заболеваниях. В настоящем обзоре систематизированы данные об эффективности и безопасности CAR-клеточной терапии (на основе T- и NK-клеток) пожилых пациентов с гемобластомами.

Ключевые слова: гемобласты, CAR T-клеточная терапия, CAR NK-клеточная терапия, химерный антигенный рецептор, адоптивная терапия, иммунотерапия

Для цитирования: Грибкова И.В. CAR T и CAR NK – клетки для лечения гемобластозов у пожилых пациентов. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 5-9. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04005-009>.

CAR-T AND CAR-NK CELLS IN THE TREATMENT OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES IN OLDER PATIENTS

Significant mortality from cancer prompts the scientific and medical community to develop new methods of treatment. This is especially true for older patients, since, due to general weakness and the presence of severe concomitant pathology, standard therapy regimens are often contraindicated for them. One of the newest developments is cell therapy using genetically modified lymphocytes expressing chimeric antigen receptors (CAR) to specific tumor antigens. Due to the high efficiency of this method, preparations of CAR-therapy have already been approved for clinical use in the USA and Europe for some hematological cancers. This review summarizes the data on the efficacy and safety of CAR-cell therapy (based on T- and NK-cells) in older patients with hematological malignancies.

Keywords: hematological malignancies, CAR-T cell therapy, CAR-NK cell therapy, chimeric antigen receptor, adoptive therapy, immunotherapy

For citation: Gribkova I. CAR-T and CAR-NK cells in the treatment of hematological malignancies in older patients. *Clin Gerontol*. 2022; 28 (3-4): 5-9. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04005-009>.

И.В. Грибкова

ГБУ «Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента Департамента здравоохранения города Москвы», Российская Федерация, Москва

Irina Gribkova

Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia

ВВЕДЕНИЕ

Гемобласты – опухолевые заболевания кроветворной и лимфатической ткани. В структуре заболеваемости они составляют около 4,8% всех злокачественных новообразований в России, при этом наиболее часто встречаются у пожилых людей с пиком заболеваемости в возрасте

60 лет и старше [1]. Традиционно схемы лечения гемобластозов включали химио- и лучевую терапию, а также трансплантацию стволовых клеток. В последнее десятилетие за счет достижений в диагностике и терапии этих заболеваний было достигнуто существенное улучшение результатов лечения. К новым терапевтическим подходам относятся введение моноклональных анти-

тел и иммуномодулирующих препаратов [2,3]. Однако пожилые пациенты с рецидивами или рефрактерной формой заболевания по-прежнему имеют плохой прогноз [4,5]. Из-за преклонного возраста и множества сопутствующих заболеваний им часто противопоказаны курсы интенсивной химиотерапии или процедура трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, которые являются стандартными подходами второй линии терапии. Таким больным необходимы новые эффективные методы лечения. Одной из новейших разработок является клеточная терапия с использованием генетически-модифицированных лимфоцитов больного, экспрессирующих химерные антигенные рецепторы (CAR) к специфическим опухолевым антигенам [6,7].

Схема CAR-терапии

Метод основан на извлечении иммунных клеток (Т-лимфоцитов и NK-клеток (натуральных киллеров)) периферической крови пациента, их модификации с целью приобретения ими противоопухолевых свойств, последующей экспансии модифицированных клеток и реинфузии их пациенту. Схема производства CAR-клеток состоит из нескольких этапов. На первом этапе из крови пациента выделяют лейкоциты, чтобы затем их активировать и размножить в лаборатории. После этого в них доставляют ген, кодирующий конструкцию CAR, с использованием ретровирусных или лентивирусных векторов, и генерируются CAR-клетки. На последнем этапе CAR-клетки размножают и возвращают в организм пациента. Этот производственный процесс обычно занимает не менее 2–3 недель. Поэтому в период производства CAR-клеток часто проводится промежуточная химиотерапия, позволяющая избежать быстрого прогрессирования заболевания и поддержать общее состояние пациента [6,7].

Химерный антигенный рецептор (CAR)

Молекула CAR имеет сложное строение и представлена следующими частями, каждая из которых выполняет определенную функцию:

- таргетный домен, полученный из одноцепочечного переменного домена (scFv) моноклонального антитела, необходим для поиска и узнавания опухолевой клетки. Этот домен нацелен на опухолеспецифический антиген (например, CD19

для В-клеточных гемобластозов, ВСМА для множественной миеломы);

- внутриклеточный домен, расположенный непосредственно на внутренней поверхности мембраны иммунной клетки, обеспечивает уничтожение опухолевой клетки при контакте с ней. Данный домен состоит из следующих частей: активирующего сигнального домена, CD3 ζ , полученного из Т-клеточного рецептора, отвечающего за синтез молекул перфорина и гранзимов, вызывающих апоптоз опухолевой клетки, а также один или несколько костимулирующих доменов, таких как CD28 или 4-1BB, способствующих пролиферации лимфоцитов и дополнительно активирующих их работу, продлевая срок их жизни в крови [6,7].

Эффективность CAR Т-терапии

Наиболее успешными на сегодняшний день являются результаты терапии гемобластозов CAR Т-клетками. Благодаря высокой эффективности Управление по контролю над качеством пищевых продуктов и лекарственных средств США (FDA) одобрило препараты CAR Т-клеточной терапии для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей/рефрактерной В-клеточной лимфомой (3 препарата: одобрение к применению в 2017, 2018, 2021 г.), с рецидивирующей/рефрактерной фолликулярной лимфомой (одобрение к применению в 2021 г.), рецидивирующей или рефрактерной мантийноклеточной лимфомой (одобрение к применению в 2020 г.) и рецидивирующей или рефрактерной множественной миеломой (ММ) (одобрение к применению в 2021 г.). В крупных клинических исследованиях частота общего ответа (ЧОО) при рецидивирующей/рефрактерной неходжкинской лимфоме составляла 83%, при этом полный ответ (ПО) наблюдали у 58% пациентов [8]. Терапия пациентов с фолликулярной лимфомой привела к ЧОО – 94%; ПО – 80% [9]. Исследование CAR Т-клеточной терапии пациентов с мантийноклеточной лимфомой [10] показало следующие результаты: ЧОО – 93%; ПО – 67%. В исследованиях CAR Т-клеточной терапии пациентов с ММ частота общего ответа составила 73% при полном ответе у 33% пациентов [11].

По сравнению с этими данными эффективность CAR Т-клеточной терапии при хроническом лимфоцитарном лейкозе (ХЛЛ) оказалась ниже:

частота полной ремиссии составляла 20–30% [12,13]. Данный факт связывают с наличием у пациентов с ХЛЛ иммунной модуляции, снижающей эффективность CAR Т-клеточной терапии. Однако последние исследования показали, что хорошие клинические результаты можно получить и у пациентов с ХЛЛ благодаря комбинации CAR Т-клеток с ибрутинибом [14].

Безопасность CAR Т-терапии

В клинических исследованиях были выявлены побочные эффекты, некоторые из которых могут быть опасны для жизни. К наиболее распространенным побочным эффектам относятся В-лимфопения, синдром цитокинового шторма (СЦШ) и нейротоксичность. Наиболее опасным из них является СЦШ. Он появляется на 2–5-й день от начала терапии и при 3–4-й степени тяжести требует лечения антагонистом рецептора IL-6 тоцилизумабом и кортикостероидами [15]. Основные побочные эффекты CAR-терапии представлены в табл. 1.

CAR NK-терапия

Таким образом, несмотря на достигнутые успехи, CAR Т-клеточная терапия имеет определенные ограничения, обусловленные серьезными побочными эффектами, трудностями производства CAR Т-клеток индивидуально для каждого пациента и др., которые особенно актуальны, когда речь идет о пожилых пациентах. Данные проблемы могут быть решены путем внедрения CAR-технологий в другие клетки иммунной системы – натуральные киллеры (NK-клетки). CAR NK-клетки, могут оказаться более безопасной терапией из-за уменьшенной продолжительности жизни NK-клеток и из-за разницы цитокинов, которые продуцируют Т- и NK-клетки [16]. Другим их преимуществом является то, что CAR NK-клетки можно использовать в виде аллогенных материалов, поскольку перенос аллогенных NK-клеток не приводит к реакции «трансплантат против хозяина». Производство готового к употреблению продукта на основе CAR NK-клеток для универсального лечения па-

Таблица 1

Основные побочные эффекты CAR-терапии

Побочный эффект	Проявление	Терапия
В-лимфопения	Гипогаммаглобулинемия	Заместительная терапия внутривенным иммуноглобулином
Синдром цитокинового шторма (СЦШ)	Лихорадка, нарушение дыхательной функции, тахикардия, гипотензия, генерализованные отеки, нарушение сознания, может приводить к полиорганной недостаточности и летальному исходу	Тоцилизумаб и кортикостероиды (при средней и тяжелой степени СЦШ)
Нейротоксичность	Спутанность сознания, делирий, афазия, миоклонус, судороги, галлюцинации, возможно опасное для жизни осложнение – отек мозга	Обычно проходит спонтанно, но требуется тщательный мониторинг пациента

Таблица 2

Эффективность CAR-клеточной терапии взрослых пациентов с гемобластозами

Заболевание	Оценка ответа	Выживаемость	Источник
Диффузная В-крупноклеточная лимфома (анти CD19-CAR Т-клетки)	ЧОО 83%; ПО, 58%	ВБП, 44% (12 мес); ОВ, 52% (18 мес)	[8]
Фолликулярная лимфома (анти CD19-CAR Т-клетки)	ЧОО – 94%; ПО – 80%;	ВБП – 74%; ОВ – 93% (12 мес)	[9]
Множественная миелома (анти BCMA-CAR Т-клетки)	ЧОО, 73%; ПО, 33%; Без МОЗ, 26%	Медиана ВБП, 8,8 мес; ОВ, 78% (12 мес)	[11]
Мантийноклеточная лимфома (анти CD19-CAR Т-клетки)	ЧОО, 93%; ПО, 67%	ВБП, 61%; ОВ, 83% (12 мес)	[10]
Хронический лимфоцитарный лейкоз (анти CD19-CAR Т-клетки)	ЧОО, 44%; ПО, 28%	медиана ВБП, 1 мес; медиана ОВ, 64 мес	[13]
Хронический лимфоцитарный лейкоз или неходжкинская лимфома (CAR NK-клеточная терапия)	ЧОО, 73%; ПО, 64%	–	[18]

Примечание. Обозначения: ПО – полный ответ; без МОЗ – без минимального остаточного заболевания; ЧОО – частота общего ответа; ОВ – общая выживаемость; ВБП – выживаемость без прогрессирования.

циентов могло бы значительно увеличить скорость введения, в то время как производство CAR T-клеток индивидуально для каждого пациента и занимает много времени.

В настоящее время CAR NK-клетки в основном изучаются в моделях на животных, но уже появляются небольшие клинические исследования. В работе [17] с участием пациентов с рецидивирующей и рефрактерной формой острого миелоидного лейкоза (ОМЛ) не было продемонстрировано очевидной клинической эффективности, однако это первое клиническое исследование показало, что эту терапию можно безопасно использовать у пациентов с ОМЛ с высокой опухолевой нагрузкой. CAR NK-клеточная терапия пациентов с рецидивирующим или рефрактерным ХЛЛ или неходжкинской лимфомой привела к ответу у 73% пациентов, при этом у 64% была достигнута полная ремиссия. Введение CAR NK-клеток не было связано с развитием каких-либо серьезных токсических эффектов. Ответы были быстрыми и наблюдались в течение 30 дней после инфузии [18].

Результаты эффективности CAR-клеточной терапии суммированы в табл. 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терапия лимфоцитами с химерными антигенными рецепторами является активно развивающимся разделом иммунотерапии гемобластозов. Уже достигнутые клинические результаты применения данного метода показывают перспективность его использования при онкогематологических заболеваниях, чаще встречающихся у пожилых людей. Первые препараты CAR T-терапии уже одобрены для лечения взрослых пациентов с В-клеточной лимфомой, фолликулярной лимфомой, мантийноклеточной лимфомой и множественной миеломой. Однако необходимо дальнейшее изучение и развитие метода для улучшения производства CAR T-клеток, устранения острой токсичности, увеличения эффективности. Как показали первые клинические исследования, CAR NK-клетки имеют большие перспективы в качестве новой платформы клеточной иммунотерапии онкогематологических заболеваний и обладают потенциалом для создания готовых продуктов, которые могут быть легко доступны и безопасны для клинического использования.

ЛИТЕРАТУРА

- Каприн А.Д. и др. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность). М., 2020.
- Salles G, et al. Rituximab in B-cell hematologic malignancies: A review of 20 years of clinical experience. *Adv Ther.* 2017; 34 (10): 2232–2273. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0612-x>
- Mori Y, et al. Phase I/II study of bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone treatment for relapsed and refractory multiple myeloma. *Int J Hematol.* 2020; 111 (5): 673–680. <https://doi.org/10.1007/s12185-020-02833-w>
- Anderson MA, et al. Clinicopathological features and outcomes of progression of CLL on the BCL2 inhibitor venetoclax. *Blood.* 2017; 129 (25): 3362–3370. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-01-763003>
- Feugier P, et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin. Oncol.* 2005; 23: 4117–4126. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.09.131>
- Грибова И.В., Завьялов А.А. Терапия Т-лимфоцитами с химерным антигенным рецептором (CAR) В-клеточной неходжкинской лимфомы: возможности и проблемы. *Вопросы онкологии.* 2021; 67 (3): 350–360.
- Грибова И.В., Завьялов А.А. CAR T-клетки для лечения хронического лимфоцитарного лейкоза. *Клиническая онкогематология.* 2021; 14 (2): 225–30. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2021-14-2-225-230>
- Locke FL, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1–2 trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20: 31–42. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30864-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30864-7)
- Jacobson C, et al. Primary analysis of Zuma-5: a phase 2 study of axicabtagene ciloleucel (Axi-Cel) in patients with relapsed/refractory (R/R) indolent non-Hodgkin lymphoma (iNHL). *Blood.* 2020; 136: 40–41. <https://doi.org/10.1182/blood-2020-136834>
- Strati P, et al. Prognostic impact of corticosteroids on efficacy of chimeric antigen receptor T-cell therapy in large B-cell lymphoma. *Blood.* 2021; 137 (23): 3272–3276. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008865>
- Munshi NC, et al. Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2021; 384 (8): 705–716. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024850>
- Zou Y, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cell therapy in chronic lymphocytic leukemia. *J Hematol Oncol.* 2018; 11 (1): 130. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0676-3>
- Geyer MB, et al. Safety and tolerability of conditioning chemotherapy followed by CD19-targeted CAR T cells for relapsed/refractory CLL. *JCI Insight.* 2019; 5 (9): e122627. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.122627>
- Gill SI, et al. Prospective clinical trial of anti-CD19 CAR T cells in combination with ibrutinib for the treatment of chronic lymphocytic leukemia shows a high response rate. *Blood.* 2018; 132: 298. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-115418>
- Roex G, et al. Chimeric Antigen Receptor-T-Cell Therapy for B-Cell Hematological Malignancies: An Update of the Pivotal Clinical Trial Data. *Pharmaceutics.* 2020; 12 (2): 194. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020194>
- Wang L, et al. Chimeric antigen receptor (CAR)-modified NK cells against cancer: Opportunities and challenges. *Int*

- Immunopharmacol.* 2019; 74: 105695. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105695>
17. Tang X, et al. First-in-man clinical trial of CAR NK-92 cells: safety test of CD33-CAR NK-92 cells in patients with relapsed and refractory acute myeloid leukemia. *Am J Cancer Res.* 2018; 8 (6): 1083–1089.
 18. Liu E, et al. Use of CAR-transduced natural killer cells in CD19-positive lymphoid tumors. *N Engl J Med.* 2020; 382 (6): 545–553. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910607>

REFERENCES

1. Kaprin AD. [Malignant neoplasms in Russia in 2019 (morbidity and mortality)]. Moscow, 2020. Russian.
2. Salles G, et al. Rituximab in B-cell hematologic malignancies: A review of 20 years of clinical experience. *Adv Ther.* 2017; 34 (10): 2232–2273. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0612-x>
3. Mori Y, et al. Phase I/II study of bortezomib, lenalidomide, and dexamethasone treatment for relapsed and refractory multiple myeloma. *Int J Hematol.* 2020; 111 (5): 673–680. <https://doi.org/10.1007/s12185-020-02833-w>
4. Anderson MA, et al. Clinicopathological features and outcomes of progression of CLL on the BCL2 inhibitor venetoclax. *Blood.* 2017; 129 (25): 3362–3370. <https://doi.org/10.1182/blood-2017-01-763003>
5. Feugier P, et al. Long-term results of the R-CHOP study in the treatment of elderly patients with diffuse large B-cell lymphoma: a study by the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte. *J Clin. Oncol.* 2005; 23: 4117–4126. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.09.131>
6. Gribkova IV, Zavyalov AA. [Chimeric antigen receptor T-cell therapy for B-cell non-Hodgkin lymphoma: opportunities and challenges]. *Problems in Oncology.* 2021; 67 (3): 350–360. Russian.
7. Gribkova IV, Zavyalov AA. [CAR-T cells for the treatment of chronic lymphocytic leukemia: literature review]. *Clinical Oncohematology.* 2021; 14 (2): 225–30. <https://doi.org/10.21320/2500-2139-2021-14-2-225-230>. Russian.
8. Locke FL, et al. Long-term safety and activity of axicabtagene ciloleucel in refractory large B-cell lymphoma (ZUMA-1): a single-arm, multicentre, phase 1–2 trial. *Lancet Oncol.* 2019; 20: 31–42. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30864-7](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30864-7)
9. Jacobson C, et al. Primary analysis of Zuma-5: a phase 2 study of axicabtagene ciloleucel (Axi-Cel) in patients with relapsed/refractory (R/R) indolent non-Hodgkin lymphoma (iNHL). *Blood.* 2020; 136: 40-41. <https://doi.org/10.1182/blood-2020-136834>
10. Strati P, et al. Prognostic impact of corticosteroids on efficacy of chimeric antigen receptor T-cell therapy in large B-cell lymphoma. *Blood.* 2021; 137 (23): 3272–3276. <https://doi.org/10.1182/blood.2020008865>
11. Munshi NC, et al. Idecabtagene Vicleucel in Relapsed and Refractory Multiple Myeloma. *N Engl J Med.* 2021; 384 (8): 705–716. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2024850>
12. Zou Y, et al. Chimeric antigen receptor-modified T cell therapy in chronic lymphocytic leukemia. *J Hematol Oncol.* 2018; 11 (1): 130. <https://doi.org/10.1186/s13045-018-0676-3>
13. Geyer MB, et al. Safety and tolerability of conditioning chemotherapy followed by CD19-targeted CAR T cells for relapsed/refractory CLL. *JCI Insight.* 2019; 5 (9): e122627. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.122627>
14. Gill SI, et al. Prospective clinical trial of anti-CD19 CAR T cells in combination with ibrutinib for the treatment of chronic lymphocytic leukemia shows a high response rate. *Blood.* 2018; 132: 298. <https://doi.org/10.1182/blood-2018-99-115418>
15. Roex G, et al. Chimeric Antigen Receptor-T-Cell Therapy for B-Cell Hematological Malignancies: An Update of the Pivotal Clinical Trial Data. *Pharmaceutics.* 2020; 12 (2): 194. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12020194>
16. Wang L, et al. Chimeric antigen receptor (CAR)-modified NK cells against cancer: Opportunities and challenges. *Int Immunopharmacol.* 2019; 74: 105695. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105695>
17. Tang X, et al. First-in-man clinical trial of CAR NK-92 cells: safety test of CD33-CAR NK-92 cells in patients with relapsed and refractory acute myeloid leukemia. *Am J Cancer Res.* 2018; 8 (6): 1083–1089.
18. Liu E, et al. Use of CAR-transduced natural killer cells in CD19-positive lymphoid tumors. *N Engl J Med.* 2020; 382 (6): 545–553. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1910607>

Благодарность: Выражаю огромную благодарность проф. Завьялову А.А. за ценные комментарии, данные им в процессе подготовки рукописи.

Поступила 17.11.2021

Принята к опубликованию 22.01.2022

Received 17.11.2021

Accepted 22.01.2022

Сведения об авторе

Грибкова Ирина Владимировна – к.б.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУ «НИИОЗММ ДЗМ», Российская Федерация, 115088 г. Москва, Шарикоподшипниковская улица, д. 9. Тел.: 8(495)530-12-89. E-mail: igribkova@yandex.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7757-318X>, eLibrary SPIN-код 1559-3870.

About the author

Irina V. Gribkova – Ph.D. in Biology, leading researcher in the Research and Clinical Department, Research Institute for Healthcare Organization and Medical Management of Moscow Healthcare Department, Moscow, Russia. E-mail: igribkova@yandex.ru ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-7757-318X>, eLibrary SPIN-код 1559-3870.

Конфликт интересов: Автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: источника финансирования статьи нет.

The author declares no competing interests.

Funding: the study had no funding.

КОВИД И ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ

<https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04010-019>

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СХЕМ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ COVID-19

Цель исследования. Оценка эффективности профилактической антикоагулянтной терапии при амбулаторном лечении больных с инфекцией COVID-19 в период преобладания штамма «дельта» осенью 2021 г.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 1468 человек, обратившихся за дистанционной консультативной помощью в Медицинское Бюро Павла Воробьева в период с 01 октября по 15 ноября 2021 г. Отобрано 675 первично амбулаторных больных с диагнозом «острая коронавирусная инфекция», из них 502 человека наблюдались в Бюро не менее 12 дней. Подгруппу тяжелых составили 148 человек (21,9% из 675), подгруппу госпитализированных – 86 человек больных (12,7% из 675). Отдельно анализировались все 5 умерших в этот период больных из группы в 1468 человек (0,34%) (2 человека из группы 675 больных – 0,3%). Первичная диагностическая гипотеза формировалась симптом-чекером (платформа MeDiCase), подтверждалась консультантом. Для ответственного самолечения предлагался один из оральных антикоагулянтов (апиксабан по 5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан по 10 мг 2 раза в сутки или дабигатрана этексилат по 110 мг 2 раза в сутки). При сохранении лихорадки выше 38,5 °С в течение 3 суток на фоне приема антикоагулянтов рекомендовалось добавить стероидные гормоны (эквивалентно 30 мг преднизолона в таблетках утром однократно) на 4–5 дней. Если лихорадка сохранялась, дозу стероидов предлагали увеличить до 60 мг преднизолона в таблетках однократно утром еще на 3–4 дня. Отмена стероидов производилась сразу. Рекомендовалась симптоматическая терапия, включавшая, среди прочего, вспомогательную кислородотерапию, лечебное питание, дыхательную гимнастику.

Результаты. В группе обратившихся с COVID-19 675 первично амбулаторных больных (м/ж 32,3/67,7%, средний возраст 52,6 ± 12,3 года) тяжелые больные составили 21,9%, госпитализировано 12,7% из 675 человек, а из подгруппы тяжелых – 43,2%. Полное выздоровление отмечено у 15,2%, улучшение – у 81,3%, отсутствие эффекта – у 2,5%, смерть – у 0,3%. У 0,7% нет данных по результатам.

В подгруппе из 498 человек, у которых прослежен катамнез на протяжении 12 дней и более (м/ж 35,3/64,7%, средний возраст 48,4 ± 12,8 лет), тяжелые больные составляли 13,1%, госпитализированы 0,8% (из тяжелых – 6,2%). Выздоровление отмечено у 16,8%, улучшение – у 82,2% (в сумме – 99%), не было эффекта у 0,8% и не было данных у 0,2%. Ухудшения и смертей в этой подгруппе не было.

Анализ госпитализаций: 43% были осуществлены в первые 2-е суток после обращения в Медицинское Бюро, фактически до начала рекомендуемой антикоагулянтной терапии; 56,7% из них не оценивались в процессе консультирования как тяжелые.

При подробном рассмотрении всех случаев смерти лишь 2 из них произошли в подгруппе первично-амбулаторных больных, ни одной смерти не было в подгруппе больных с прослеженным на протяжении 2 недель катамнезом.

Выводы. Осложнения антикоагулянтной терапии включали 1 случай желудочно-кишечного кровотечения (лечение амбулаторное), усиление обильности менструаций (4 случая), носовое кровотечение (3 случая), геморроидальное кровотечение (2 случая). Во всех случаях отмена антикоагулянта и симптоматическая терапия были эффективны.

Ключевые слова: антикоагулянтная терапия, COVID-19, прямые антикоагулянты, ДВС-синдром, тромبوпрофилактика

Для цитирования: Воробьев П.А., Воробьев А.П., Краснова Л.С., Жалкова А.А.

Результаты применения профилактических схем антикоагулянтного лечения у амбулаторных больных с острым COVID-19. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 10-19. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04010-019>.

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

П.А. Воробьев^{1,2},
А.П. Воробьев^{1,2},
Л.С. Краснова¹,
А.А. Жалкова¹

¹ Московское городское
научное общество
терапевтов

² Тверской
государственный
медицинский университет

OUTCOMES OF PREVENTIVE ANTICOAGULATION TREATMENT IN OUTPATIENTS WITH ACUTE COVID-19

Objective. Evaluation of the effectiveness of early anticoagulation therapy in the outpatient treatment of COVID-19 patients during the predominance of the Delta variant in late 2021.

Methods. A retrospective analysis of 1468 people who applied for online consultation to the Pavel Vorobiev's Medical Bureau from October 01 to November 15, 2021 was carried out. 675 primary outpatients diagnosed with acute coronavirus infection were selected, of which 502 people were observed at the Bureau at least 12 days. The severe subgroup consisted of 148 people (21.9%), the hospitalized subgroup – 86 patients (12.7%). All 5 patients who died during this period from the group of 1468 people (0.34%) were analyzed separately (2 people from the group of 675 patients – 0.3%). The primary diagnostic hypothesis was formed by a symptom-checker (MeDiCase platform) and confirmed by a consultant. For responsible self-treatment, one of the oral anticoagulants (apixaban 5 mg twice daily, rivaroxaban 10 mg twice daily or dabigatran etexilate 110 mg twice daily) was recommended. If the fever persisted above 38.5 °C for 3 days while taking anticoagulants, it was recommended to add steroid hormones (equivalent to 30 mg prednisolone tablets in the morning once) for 4–5 days. If the temperature persisted, the dose of steroids was suggested to be increased to 60 mg once in the morning for 3–4 days more. Cancellation of steroids was carried out immediately. Symptomatic therapy was recommended, including, among other things, auxiliary oxygen therapy, therapeutic nutrition, and breathing exercises.

Results. In the group of 675 primary outpatients who applied with COVID-19 (m/f 32.3/67.7%, mean age 52.6 ± 12.3 years), severe patients accounted for 21.9%, 12.7% of 675 was hospitalized, and from the severe subgroup – 43.2%. Complete recovery was noted in 15.2%, improvement – in 81.3%, no effect – in 2.5%, death – in 0.3%. 0.7% have no results data.

In a subgroup of 498 people who had a catamnesis for 12 days or more (m/f 35.3/64.7%, mean age 48.4 ± 12.8 years), severe patients accounted for 13.1%, hospitalized 0.8% (from severe patients – 6.2%). Recovery was noted in 16.8%, improvement in 82.2% (total 99%), no effect in 0.8% and no data in 0.2%. There was no deterioration or death in this subgroup.

Analysis of hospitalizations: 43% were made in the first 2 days after applying to the Medical Bureau, in fact, before the start of the recommended anticoagulant therapy; 56.7% of them were not assessed during the counseling process as severe.

In a detailed review of all deaths, only 2 of them occurred in the subgroup of primary outpatients, there was not a single death in the subgroup of patients with follow-up for 2 weeks.

Interpretation. Complications of anticoagulant therapy included 1 case of gastrointestinal bleeding (outpatient treatment), increased menstruation (4 cases), epistaxis (3 cases), hemorrhoidal bleeding (2 cases). In all cases, anticoagulant withdrawal and symptomatic therapy were effective.

Keywords: anticoagulant therapy, COVID-19, direct anticoagulants, DIC, thromboprophylaxis

For citation: Vorobyev PA, Vorobiev AP, Krasnova LS, Zhalkova AA. Outcomes of preventive anticoagulant treatment in outpatients with acute COVID-19. *Clin Gerontol.* 2022; 28 (3-4): 10-19. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04010-019>.

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).

Обсуждаемая гипотеза: пожилые больные считаются группой риска при инфекции COVID-19; однако сам по себе возраст вряд ли играет существенную роль при развитии тех или иных осложнений при этой инфекции, которые в первую очередь связаны с внутрисосудистым свертыванием крови и развитием тромбоэмболических синдромов. Профилактика тромбоэмболических осложнений при инфекции COVID-19 – одна из важнейших задач лечения этого заболевания как на ранних этапах болезни, так и у больных после перенесенной инфекции.

В популяционном шведском исследовании показано на больших группах (1-я группа – 103 703 человек, получавших оральные прямые антикоагулянты при фибрилляции предсердий, и 2-я группа – 36 875 человек, не получающих тромбопрофилактику по поводу фибрилляции предсердий), что в 1-й группе с высоким риском негативного течения болезни COVID-19 (пожилые, средний возраст – 73,6 лет, множественная сопутствующая патология – сердечная недостаточность, нарушения мозгового кровообращения в анамнезе различались в 2 раза по частоте, тром-

Prof. Pavel Vorobiev^{1,2},
Andrey Vorobyev^{1,2},
Lyubov Krasnova¹,
Anna Zhalkova¹

¹ Moscow City Science
Society of Physicians

² Tver State Medical
University

боэмболизма – в 1,5 раза по сравнению со 2 группой) результаты по конечным точкам не отличались от результатов 2-й группы (средний возраст – 66,4 года) с гораздо более низким риском госпитализации при этой инфекции [1].

Любопытна работа группы мексиканских авторов, сообщивших об одноцентровом амбулаторном рандомизированном контролируемом исследовании пациентов с COVID-19 с высоким риском тяжелого прогрессирования из-за хронических сопутствующих заболеваний, которые уже через 3 дня после появления клинических симптомов инфекции начинали получать гепариноид сулодексид (500 LRU 2 раза в день) – 124 пациента, или плацебо – 119 пациентов. Оценивались факт (частота) и продолжительность госпитализации, потребность и продолжительность кислородной поддержки. В течение 21 дня наблюдения в группе сулодексида 22 из 124 пациентов были госпитализированы по сравнению с 35 из 119 в группе плацебо [относительный риск (ОР), 0,6; 95% доверительный интервал (ДИ), 0,37–0,96; $p = 0,03$]. В группе сулодексида меньшему количеству пациентов потребовалась кислородная поддержка [37 из 124 против 50 из 119; RR, 0,71; 95% ДИ, 0,5: 1; $p = 0,05$] и на меньшее количество дней ($9 \pm 7,2$ в группе сулодексида против $11,5 \pm 9,6$ в группе плацебо; $p = 0,02$). Таким образом, хотя и не было различий в продолжительности пребывания в больнице, авторы уверены в эффективности профилактического, по своей сути, приема гепариноида сулодексида при COVID-19 [2].

В многоцентровом рандомизированном исследовании эффективности различных доз апиксабана (2 группы), аспирина (1 группа) и плацебо планировалось включить 7 тыс. симптоматически клинически стабильных амбулаторных пациентов с COVID-19. В качестве оценки эффективности на протяжении 45 дней учитывались симптоматический тромбоз глубоких вен голени, легочные эмболии, артериальные тромбоэмболии, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, госпитализации при сердечно-сосудистых или легочных событиях и смертность от всех причин, все кровотечения и ДВС-синдром. Рабочей гипотезой являлось снижение риска негативных исходов в каждой из активных схем в сравнении с плацебо на 33–50%. Однако в ходе исследования риск тромбоэмболических событий и сердечно-легочных госпитализаций снизился в

диапазоне от 4% (на фоне апиксабана 2,5 мг 2 раза в сутки) до 8% (при дозе апиксабана 5 мг 2 раза в сутки). Исследование было прервано в связи с тем, что на аспирине не было получено значимых результатов, а на апиксабана результаты были ниже ожидаемых [3]. Из ограничений исследования, на наш взгляд, следует отметить, что от момента постановки диагноза до назначения апиксабана проходило 10 суток: к этому времени уже большинство тромботических осложнений начинает формироваться.

Антикоагулянтная тромбопрофилактика хорошо зарекомендовала себя и на госпитальном этапе, хотя здесь чаще используются низкомолекулярные гепарины или обычный гепарин. Было проведено ретроспективное исследование, в которое включено 4389 пациентов (средний возраст 65 лет, из них 44% – женщины). Анализ связи раннего применения антикоагулянтов (до 48 часов после поступления) с частотой летальных исходов, интубаций и массивных кровотечений показал, что по сравнению с отсутствием антикоагулянтов ($n = 1530$, 34,9%), терапевтические дозы ($n = 900$, 20,5%) и профилактические дозы ($n = 1959$, 44,6%) были связаны с более низкой внутрибольничной летальностью (скорректированное отношение рисков [aHR] = 0,53; 95% ДИ: 0,45–0,62 и aHR = 0,50; 95% ДИ: 0,45–0,57 соответственно) и интубации (aHR 0,69; 95% ДИ: 0,51–0,94 и aHR 0,72; 95% ДИ: 0,58–0,89 соответственно). Не было статистически значимой разницы между терапевтическими ($n = 766$) и профилактическими дозами антикоагулянтов ($n = 1860$) (aHR 0,86, 95% ДИ: 0,73–1,02; $p = 0,08$). У 89 пациентов из 4389 (2%) имелось обширное кровотечение, установленное клинически, из них у 27 больных пациентов из 900 (3,0%) в группе на терапевтических дозах, 33 человека из 1959 (1,7%) – на профилактических дозах и 29 из 1530 (1,9%) в группе без антикоагулянтов. Из 26 вскрытий 11 человек (42%) имели тромбоэмболические состояния без клинической картины, из них 3 (27%) получали антикоагулянты в терапевтической дозе [4].

Согласно Рекомендациям МГНОТ, профилактика тромбоэмболизма должна начинаться на ранних этапах развития инфекции COVID-19, проводиться в острый период и продолжаться некоторое время после исчезновения симптомов болезни, так как этот возбудитель оказывает влияние на эндотелий сосудов и вызывает развитие

специфического «воспалительного» ДВС-синдрома – тромбоваскулита, имеющего аутоиммунный компонент [5].

Таким образом, одной из важнейших проблем является раннее начало тромбопрофилактики, а следовательно, – ранняя диагностика заболевания. Для решения этой задачи стали использоваться дистанционные методы диагностики, в частности симптом-чекеры. Чувствительность по выявлению инфекции COVID-19 разработанного нами ранее симптом-чекера на платформе MeDiCase составляет 89,5%, что позволяет выявить больных рано и своевременно рекомендовать им проведение тромбопрофилактического лечения¹.

Вместе с тем с течением времени меняются штаммы возбудителя, что приводит к изменению течения болезни. Так, с лета 2021 г. преобладающим штаммом COVID-19 стал штамм «дельта», имеющий по различным данным большую вирулентность, нежели предыдущие варианты. В связи с этим стратегия и тактика диагностики и терапии этой инфекции в разные периоды времени могут быть различными. Таким образом, была сформулирована **цель работы**: оценить эффективность профилактической антикоагулянтной терапии при амбулаторном лечении больных с инфекцией COVID-19 в период преобладания штамма «дельта» осенью 2021 г.

Задачами исследования стали:

1. Оценить частоту тяжелых случаев COVID-19 в популяции больных, обратившихся за дистанционными консультациями в Медицинское Бюро осенью 2021 г.

2. Оценить эффективность терапии, проводимой в рамках субсидиарной модели ответственного самолечения, включающей тромбопрофилактику, а также, по показаниям, противовоспалительное, симптоматическое лечение, меры кислородной, нутритивной поддержки, лечебной физкультуры, согласно рекомендациям МГНОТ.

3. Дать описательную характеристику причин госпитализации и летальных исходов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: открытое наблюдательное без выделения групп сравнения. Больные наблюда-

лись дистанционно в рамках технологии ответственного самолечения в Медицинском Бюро Павла Воробьева Московского городского научного общества терапевтов (далее – Медицинское Бюро, <https://medicase.pro/medburo>).

Принципы работы Медицинского Бюро

Медицинское Бюро не является медицинской организацией и не оказывает медицинской помощи: функция врача-консультанта – информационно поддерживать принятие решения больным о необходимости проведения диагностики или лечения в рамках развиваемой субсидиарной модели здравоохранения.

Больной или его родственник записывается на сайте Медицинского Бюро на консультацию. Автоматически генерируется личный кабинет и открывается доступ к симптом-чекеру и чату консультации. Автоматизированный вопросник на платформе MeDiCase, построенный по принципу дерева решений, включает в себя более 40 вопросов относительно жалоб и анамнеза, а также вопросы относительно прививки и правдивости ответов. Среднее время ответа на вопросы составляет около 1,5 мин. Далее предлагается детально описать ситуацию, здесь больной свободным текстом задает свои вопросы консультанту. Консультант в ответном письме обосновывает предполагаемую диагностическую гипотезу и указывает, какие рекомендации по лечению желательно использовать в конкретном случае, рекомендует объем дополнительного обследования. Дополнительно представляются схемы лечебной физкультуры, применение кислородных концентраторов при низкой сатурации, использование прон-позиции, лечебного питания, диеты и др. При возникновении необходимости госпитализации или, наоборот, желании больного госпитализироваться, эти моменты тоже обсуждаются с консультантом. Система управления качеством Медицинского Бюро предполагает, что все письма – ответы врачей-консультантов проходят дополнительное согласование с руководителем консиллиума и при необходимости в них вносятся коррективы.

Период наблюдения – обращение за консультациями с 01 октября по 15 ноября 2021 г. Первичному анализу были подвержены все больные, обратившиеся в Медицинское Бюро в указанные сроки.

Критерии включения и исключения

Из общего числа больных, обратившихся за консультативной помощью в Медицинское Бюро в октябре–ноябре 2021 г (i), были отобраны больные по следующим критериям:

- первично амбулаторные больные
- наличие предположительно острого COVID-19 в первичном заключении консультанта после про-

¹ Симптом-чекер MeDiCase по COVID-19. URL: <https://medicase.pro>

хождения симптом-чекера MeDiCase (первичная диагностическая гипотеза).

Исключались из анализа больные:

- без наличия предполагаемой диагностической гипотезы COVID-19,
- больные, которые обратились за консультативной помощью, уже находясь на стационарном лечении,
- больные, у которых диагноз острого COVID-19 был исключен в процессе 2-недельного общения из-за развития (обнаружения) иного заболевания, сходного по первичной симптоматике.

Больные, имевшие исходно предположительный диагноз COVID-19 и госпитализированные в период 2 недель, умершие в этот период времени из анализа не исключались.

Анализ проводился в **несколько этапов**:

- на первом этапе из общего числа отбирались больные, удовлетворяющие критериям включения и исключения из исследования (ii);
- на втором этапе формировались группы для углубленного раздельного анализа – (iii) больные, у которых возможно проследить катамнез на протяжении не менее 2-недельного общения с консультантом после первичного обращения (от 12 дней и более), (iv) группа тяжелых больных, (v) группа госпитализированных больных, (vi) группа умерших больных; при этом один и тот же больной мог оказываться в различных группах в зависимости от угла зрения конкретного анализа.

Формирование **группы «тяжелые больные» (iv)**: разделение больных (разметка в программе) на тяжелых и не тяжелых производилось руководителем консилиума на протяжении 2-недельного периода консультации в реальном времени на основании критериев, изложенных в Рекомендациях МГНОТ. Больной мог быть отнесен в группу тяжелого течения заболевания в любой момент от начала консультирования, при появлении у него признаков тяжелого течения:

- лихорадка выше 38,5 °С длительностью более 3 дней на фоне приема больным адекватной дозы антикоагулянта;
- стойкое снижение сатурации ниже 90%.

Не относились в группу (iv) больные с субъективными симптомами тяжести (резко выраженная слабость, головная боль, кашель), больные с сопутствующей любой патологией (опухоли, сахарный диабет, сердечная недостаточность, обездвиженность и многое другое), пожилые больные. Если сатурация колебалась в течение суток в пределах 88–91%, то такие больные в группу тяжелых также не относились. Для отнесения в группу тяжелых не использовались лабораторные критерии и показатели компьютерной томографии легких, так как никакой чет-

кой корреляции между этими параклиническими параметрами и клинической картиной (в частности – сатурацией) в процессе работы не наблюдали.

Схемы терапии (**ответственное самолечение**), применяемые в ходе настоящей работы больными, подробно изложены в Рекомендациях МГНОТ [5]. Они включали как базовую терапию применение одного из прямых оральных антикоагулянтов (апиксабан по 5 мг 2 раза в сутки, ривароксабан по 10 мг 2 раза в сутки или дабигатрана этексилат по 110 мг 2 раза в сутки).

При неэффективности базовой терапии, которая оценивалась как сохранение лихорадки выше 38,5 °С в течение 3 суток и более на фоне приема антикоагулянтов в адекватных дозировках, рекомендовалось добавить стероидные гормоны (эквивалентно 30 мг преднизолона в таблетках) однократно утром с оценкой эффекта на протяжении 2–3 дней. Если температура за это время нормализовывалась, прием гормонов прекращался на 4–5 суток. Если нет – доза стероидов увеличивалась до 60 мг преднизолона в таблетках однократно утром (в эквиваленте для других стероидов) еще на 3–4 дня. Отмена стероидов проводилась сразу.

Симптоматическая терапия включала метамизол натрия при лихорадке и болевом синдроме, лоперамид при диарее, бетагистин при головокружении, преимущественно каптоприл при артериальной гипертензии, ивабрадин при тахикардии (особенно – при постуральной), тразодон или тофизопам при депрессивных и панических проявлениях болезни, плохом засыпании. Больным предлагалось отменить все витамины, минералы, биологически активные добавки, антибиотики, муколитики. В обязательном порядке отменялись антиагреганты и НПВС. Не рекомендовался прием парацетамола.

Оценка эффективности проводилась по критериям: частота госпитализации, частота выздоровления или улучшения состояния, летальность.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В октябре–ноябре 2021 г. за консультативной помощью в Медицинское Бюро обратилось 1468 человек (i). На первом этапе из общего числа отбирались больные, удовлетворяющие критериям включения и исключения из исследования. Таковых оказалось 675 человек (ii). Среди них мужчины составили 32,3%, женщины 67,7%, средний возраст 52,6 ± 12,3 года. Время от появления первых симптомов заболевания до начала применения прямых оральных антикоагулянтов составило 6,33 дня.

На втором этапе формировались группы для более углубленного анализа:

(iii) больные, у кого возможно проследить катанез на протяжении не менее 2-недельного общения с консультантом после первичного обращения (от 12 дней и более) – в этой группе оказалось 498 первично амбулаторных больных с острым COVID-19; среди них мужчины составили 35,3%, женщины – 64,7%, средний возраст $48,4 \pm 12,8$ лет;

(iv) в группу тяжелых больных вошли 148 человек из 675 больных (21,9%); мужчин 32,1%, женщин 67,9%, средний возраст $55,4 \pm 11,08$ лет (половозрастные различия в группах ii, iii, iv статистически не значимы – $p > 0,1$);

(v) группа госпитализированных больных – 86 человек из 675 больных (12,7%), из них мужчин 25%, женщин – 75%, средний возраст $64,12 \pm 6,01$ лет (разница в группах (iv) и (v) статистически достоверна – $p < 0,01$);

(vi) группа умерших больных – всего 5 человек из группы в 1468 человек (группа i – 0,34%) и 2 человека из 675 больных (группа ii – 0,3%) – мужчин – 3, женщин – 2, средний возраст 70,2 года (статистическая обработка из-за малой выборки не проводилась).

Оценка эффективности проводилась по нескольким направлениям: частота полного излечения или улучшения состояния, частота госпитализации, частота смертельных исходов. В группе (ii) тяжелые больные составили 21,9%, полное выздоровление было у 15,2%, улучшение отмечено у 81,3%, отсутствие эффекта – у 2,5%, смерть – у 0,3%. У 0,7% нет данных по результатам. Всего было госпитализировано 12,7% из 675 человек,

а из подгруппы тяжелых – 43,2%; при перерасчете по этой подгруппе умерло 1,4% больных.

Группа (iii) является составляющей группы (ii) и поэтому статистические сопоставления этих групп не корректны. Вместе с тем, это больные, которые получали терапию в соответствии с предлагаемой схемой на протяжении всего срока наблюдения, а, в случае госпитализации, продолжали получать антикоагулянты и, часто, стероиды. К сожалению, иные методы терапии на госпитальном этапе не подлежат учету. Результаты терапии больных с COVID-19, проходивших дистанционные консультации в Медицинском Бюро в октябре–ноябре 2021 г. с прослеженным катанезом в 12 дней и более представлены в табл. 1.

Таким образом, представленные показатели эффективности демонстрируют выздоровление у 16,8%, улучшение – у 82,2% (в сумме – 99%), не было эффекта у 0,8% и не было данных у 0,2%. Ухудшения и смертей в этой группе не было.

Анализ госпитализаций. Частоту госпитализаций при тяжелом течении заболевания нередко рассматривают как показатель эффективности амбулаторного лечения. Но в период вспышки инфекции COVID-19 на этот показатель оказывает влияние множество субъективных факторов: нет четких показаний к госпитализации, тревожность больных нередко лежит в основе госпитализации, госпитализация выгодна здравоохранению, так как больницы получают дополнительное финансирование. Дать количественную характеристику обоснованности госпитализации не представляется возможным, но нередко консультанты сталкивались в описаниях больными причин со следующим:

– «ночью стало плохо, вызвала скорую, госпитализировали»;

– «врач настоял на компьютерной томографии, там 5% поражения пневмонией, госпитализировали»;

– нередко суммируют объем «матового стекла» в каждом легком (положено – использовать максимальное значение из 2), получая значительные объемы («в одном легком 25%, во втором – 22%, значит объем 47%»), кроме того пишется степень по КТ «от и до», что создает иллюзию большого объема поражения;

– нет сопоставления клиницистом между формальным «объемом поражения» по КТ и клиническими данными – сатурация, одышка, самочувствие;

Таблица 1

Эффективность лечения больных с COVID-19, проходивших дистанционные консультации в Медицинском Бюро в октябре–ноябре 2021 г. с прослеженным катанезом в 12 дней и более (группа iii, n = 498)

Показатель	Процент
Тяжелые	13,1
Госпитализировано из общей группы	0,8
Госпитализировано из группы тяжелых	6,2
Полное выздоровление	16,8
Улучшение	82,2
Нет эффекта	0,8
Ухудшение	0
Нет данных по эффекту	0,2
Умерло	0

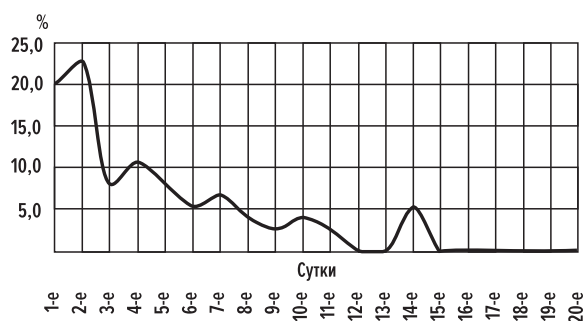


График 1. Число госпитализаций в различные временные периоды от момента обращения в Медицинское Бюро (n = 85) в октябре–ноябре 2021 г.

– одинокое проживание, невозможность родственникам (болезнь, неумение, слабосильность) оказывать помощь даже при относительно стабильном течении заболевания (в этих, относительно редких случаях, наши консультанты поддерживали госпитализацию).

На необоснованность большого числа госпитализаций указывают и цифры настоящего исследования – 56,7% госпитализированных больных не оценивались в процессе консультирования как тяжелые. Более того, даже тяжелые больные могли получать адекватную терапию в амбулаторных условиях, что демонстрируют представленные выше показатели эффективности и отсутствие летальности в группе (iii). В связи с этим можно сделать предположение, что обоснованной являлась госпитализация менее чем у четверти госпитализированных больных. Консультанты Медицинского Бюро рекомендовали госпитализацию в следующих случаях:

– все повторные измерения сатурации крови ниже 90% (как в прон-позиции, так и при кислородной поддержке);

– общесоматическое тяжелое состояние: физическая невозможность самостоятельного передвижения и изменения положения тела, признаки инсульта или инфаркта миокарда, нарушения сознания, сопор, высокий уровень глюкозы, требующий подбора инсулинотерапии;

– явные признаки прогрессирования болезни при неэффективности проводимой терапии (в анализируемой группе всего 1 случай);

– необходимость проведения госпитального планового этапа терапии (например, химиотерапии при опухоли) – к сожалению, в этих случаях больным чаще всего отказывали в госпитализации;

– физическая невозможность оказания помощи родственниками.

Обращает на себя внимание, что 43% из всех госпитализаций были осуществлены в первые 2-е суток после обращения в Медицинское Бюро (график 1), фактически до начала рекомендуемой антикоагулянтной терапии. Получается, что госпитализировались в первую очередь те больные, которые обратились в Медицинское Бюро уже находясь в тяжелом состоянии. Поэтому, с одной стороны, частоту госпитализаций в нашем случае нельзя расценивать как значимый показатель эффективности (неэффективности) предлагаемой схемы профилактики тромботических процессов при остром COVID-19, с другой – вероятно, что раннее обращение до развития осложнений инфекции и адекватное применение этой схемы позволяет снизить нагрузку на стационары.

Показатель **летальности** – очевидный негативный индикатор эффективности терапии. Учитывая низкий индекс летальности среди проанализированных 675 больных, отсутствие смертей в группе (iii), был проведен дополнительный анализ всех случаев смерти больных (5 человек), обратившихся в Медицинское Бюро в период октябрь–ноябрь 2021 г., без учета критериев включения и исключения в исследование (группа i – 1468 человек). Это позволяет оценить ситуацию более объективно, а не по формальной величине. Краткая клиническая характеристика умерших представлена в табл. 2.

Видно, что как минимум 3 смертельных случая не могут рассматриваться как случаи, связанные с проводимой схемой лечения, и быть отнесены к оценке ее эффективности. Эти случаи были исключены из статистической обработки.

Еще одним важным индикатором эффективности и безопасности предлагаемой терапии является **частота осложнений**. В первую очередь (учитывая применение антикоагулянтов) – геморрагических.

Осложнения антикоагулянтной терапии включали 1 случай желудочно-кишечного кровотечения (лечение амбулаторное), усиление обильности менструаций (4 случая), носовое кровотечение (3 случая), геморроидальное кровотечение (2 случая), кровотечение из мочевого катетера (1 случай). Во всех случаях отмена антикоагулянта, перевод больных на сулодексид и симптоматическая терапия были эффективны.

Краткая характеристика умерших больных в анализируемой группе больных с COVID-19, наблюдавшихся в Медицинском Бюро в октябре–ноябре 2021 г.

Инициалы (пол), возраст	День болезни на момент обращения (сут)	Дата обращения в Бюро и смерти (2021 г.)	Краткое описание	Комментарии
Приняты к статистическому анализу (группа ii)				
Г., (м), 68 лет	6	Обращение 21.10 Смерть 25.10.21	Эликвис в адекватной дозе с 20.10 Лихорадка 39 °С и выше с 19.10. Сатурация при обращении 86% С 21.10 преднизолон 30 мг 22.10 сатурация 70%. Рекомендации применения вспомогательного кислорода, госпитализации. Сатурация при повторных измерениях 66–70–86%. Температура до 39 °С 23.10 рекомендована вторично госпитализация. 24.10 температура выше 38 °С, увеличена дозировка преднизолона до 60 мг 25.10 сатурация 97%, температура 35,5 °С 25.10 вечером смерть	Привит полной дозой Спутник V Терапия АК и СГ адекватна, повторные отказы от госпитализации. С момента начала болезни отказ от еды и питья Вспомогательная кислородотерапия неясна
Н., (м), 81 год	10	Обращение 06.11 Смерть 11.11.21	Лежачий после инсульта, соматически тяжелый больной. Начало болезни с лихорадки 38,5 °С. ПЦР+ С 02.11 принимал супракс, флуимуцил, грудной сбор, витамины С, D, магний, постоянно – эликвис 2,5 мг 2 раза в день, сатурация 92%, температуры нет 07.11 сатурация 89–94% 09.11 госпитализация (показания непонятны)	Не привит Доза антикоагулянта неадекватна
Не приняты к статистическому анализу (группа i)				
Ч., (ж), 75 лет	7	Обращение 18.10 25.10.21 ответ в чате о смерти, дата смерти неясна	На 5-й день болезни (со слов) – лихорадка свыше 39 °С, сатурация 87% Самостоятельно принимала курантил с заменой на Тромбо АСС, от госпитализации отказалась С 18.10 (день обращения) самостоятельно принимает 6 таблеток метипреда, температура выше 38 °С С первого обращения больше на связь не выходила	Не привита Не известно точно, какое лечение она получала и как протекала болезнь. Предложенные рекомендации, видимо, не использовались
Л., (ж), 61 год	5	Обращение 21.10 Смерть 28.10.21	С 17.10 в больнице с подозрением на инсульт (не подтвержден МРТ), лихорадка до 40 °С. Лечение – анальгин, димедрол, глицин, цефотаксим, ацекардол, мексидол 18–19.10 – субфебрильная лихорадка, слабость. 20.10 сильная слабость, сонливость, температура 38,2 °С, сатурация 86%, ЧД 22. ПЦР+, добавлен кислород, сатурация 96% Терапия: дексаметазон, азитромицин, амоксиклав, амброксол 25.10 температура до 37 °С, сатурация 91%, повышены трансаминазы в 3 раза. Добавлено эссенциале 26.10 добавлен фраксипарин 27.10 отменен, предлагают забирать домой как безнадлежащую 28.10 назначен эликвис по 2,5 мг 2 раза в сутки, вечером 28.10 смерть больной	Не привита Терапия разнообразна, но неадекватна, проводилась в стационаре не по рекомендациям МГНОТ
К., (м), 66 лет	8	Обращение 30.10 Смерть 14.11.21	До обращения температура выше 38 °С, лечился неадекватно, в госпитализации было отказано (2 раза скорая). Никаких промежуточных сообщений не было	Не привит, какую терапию получал – неясно 30.10 сатурация 93%, на КТ 25–35% матового стекла

Примечания: АК – антикоагулянты, СГ – стероидные гормоны, КТ – компьютерная томография, МРТ – магнитно-резонансная томография, ПЦР – полимеразная цепная реакция, ЧД – частота дыхания.

Приводим наблюдение желудочно-кишечного кровотечения:

Больная Р., 67 лет, заболела 18.11.21 с повышением температуры, давления, потерей обоняния, слабостью и однократным послаблением стула. С этого же дня самостоятельно начала прием Ксарелто 10 мг 2 раза в сутки. С 21.11.21 обратилась в Медицинское Бюро из-за сохранения подъемов температуры до 39 °С. Больная первоначально не упоминала про патологию желудочно-кишечного тракта, даже после прямого вопроса консультанта. В первичной переписке с больным специально указывается на возможность кровотечений при приеме антикоагулянтов! Уже 22.11.2021 она сообщает, что у нее на второй день приема Ксарелто появился черный дегтеобразный кал, а ранее, в 2009 г., у нее были язвы желудка и луковицы 12-перстной кишки. Одновременно отметила дискомфорт в области желудка. Консультантом были рекомендованы экстренная госпитализация и гастроскопия. От госпитализации больная воздержалась, при гастроскопии, выполненной на следующие сутки, на поверхности слизистой по малой кривизне луковицы 12-перстной кишки определялся язвенный дефект размером 0,4 см с геморрагиями на поверхности. Заключение: язва луковицы 12-перстной кишки, состоявшееся кровотечение, рубцово-язвенная деформация луковицы 12-перстной кишки. Ксарелто был отменен с момента первого упоминания о дегтеобразном стуле, назначен сулодексид по 1 капсуле в день, Де-нол по 1 таблетке 3 р/день, Нольпаза по 1 таблетке 3 р/день. За исключением сулодексида больная больше ничего не принимала. Состояние ее быстро стабилизировалось, и к 14 дням от начала нашей консультации было констатировано выздоровление.

В целом за все время работы Медицинского Бюро с сентября 2020 г. по декабрь 2021 г. наблюдались следующие единичные геморрагические эпизоды: кровь при чистке зубов, прожилки крови в отделяемом из носа, прожилки крови в мокроте и в кале, крайне редко – синячковость (все не требовало отмены антикоагулянтов), увеличение обильности менструаций (рекомендовано на 2–3 дня прекращение приема антикоагулянтов), носовое рецидивирующее кровотечение на фоне деформации носовой перегородки (замена антикоагулянта на сулодексид), кровотечение из мочевого катетера при пиелонефрите (замена антикоагулянта на сулодексид), у 2 пациентов – геморроидальное кровотечение (замена антикоагулянта на сулодексид, применение местной терапии).

Ограничения исследования. В представленном формате дистанционной работы с больными

нет возможности организовать проведение сравнительных исследований, так как по имеющейся информации эффективность технологии высока и набирать группу больных, не получающих предлагаемую терапию, представляется неэтичным.

ВЫВОДЫ

1. Из 675 больных с COVID-19, обратившихся за дистанционной консультативной помощью в Медицинское Бюро в октябре-ноябре 2021 г., в группу тяжелых больных вошли 148 человек (21,9%); среди больных, которые наблюдались в Медицинском Бюро более 12 дней, доля тяжелых больных составила 13,1%.

2. При оценке эффективности проводимого в рамках субсидиарной модели ответственного самолечения терапии, включающей тромбопрофилактику, противовоспалительное и симптоматическое лечение, меры кислородной, нутритивной поддержки, лечебную гимнастику, в группе больных из 498 человек, наблюдаемых на протяжении 12 дней и больше, выздоровление отмечено у 16,8%, улучшение – у 82,2%, не было эффекта у 0,8%, группа тяжелых составила 13,1%, госпитализировано 0,8% (из подгруппы тяжелых 6,2%), умерших – 0.

3. Большая часть – 43% – госпитализаций были проведены в течение первых двух суток обращения в Медицинское Бюро, эти больные не получали рекомендуемой терапии по схемам МГНОТ; большая часть госпитализаций не была связана с объективными причинами (тяжелых больных среди госпитализированных было 43,2%).

4. В анализируемой когорте из 1468 человек было 5 летальных исходов (0,34%), в группе больных, подходящих под критерии включения/исключения из исследования (675 человек) – двое (0,3%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Flam B, et al. Direct oral anticoagulant use and risk of severe COVID-19. *J Intern Med.* 2021; 289 (03): 411–419. <https://doi.org/10.1111/joim.13205>
2. Gonzalez-Ochoa AJ, et al. Sulodexide in the treatment of patients with early stages of COVID-19: a randomised controlled trial. *Thromb Haemost.* 2021; 121 (07): 944–954. <https://doi.org/10.1055/a-1414-5216>
3. Connors JM, et al. Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2021; 326 (17): 1703–1712. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.17272>

- Nadkarni GN, et al. Anticoagulation, Bleeding, Mortality, and Pathology in Hospitalized Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76 (16): 1815–1826. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.041>
- Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 7-8: 3–96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096>
- Connors JM, et al. Effect of Antithrombotic Therapy on Clinical Outcomes in Outpatients With Clinically Stable Symptomatic COVID-19: The ACTIV-4B Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2021; 326 (17): 1703–1712. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.17272>
- Nadkarni GN, et al. Anticoagulation, Bleeding, Mortality, and Pathology in Hospitalized Patients With COVID-19. *Journal of the American College of Cardiology*. 2020; 76 (16): 1815–1826. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.041>
- Aynabekova BA, et al. [Recommendations for the management of patients with coronavirus infection COVID-19 in the acute phase and with post-covid syndrome on an outpatient basis]. Prof. Vorobiev PA, editor. *Health Care Standardization Problems*. 2021; 7-8: 3–96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096> Russian.

REFERENCES

- Flam B, et al. Direct oral anticoagulant use and risk of severe COVID-19. *J Intern Med*. 2021; 289 (03): 411–419. <https://doi.org/10.1111/joim.13205>
- Gonzalez-Ochoa AJ, et al. Sulodexide in the treatment of patients with early stages of COVID-19: a randomized controlled trial. *Thromb Haemost*. 2021; 121 (07): 944–954. <https://doi.org/10.1055/a-1414-5216>

Поступила 30.11.2021

Принята к опубликованию 05.03.2022

Received 30.11.2021

Accepted 05.03.2022

Сведения об авторах

Воробьев Павел Андреевич – д. м. н., профессор, председатель правления РОО Московского городского научного общества терапевтов, Российская Федерация, 119048 Москва, Хамовнический вал 28–108. Тел.: 8(495)230-81-91. ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100 Тверская область, г. Тверь, Советская ул., д. 4. Тел.: 8(495)230-81-91. E-mail: paanvo@me.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2500-1555>.

* Воробьев Андрей Павлович – к. м. н., координатор программ РОО Московского городского научного общества терапевтов, Российская Федерация, 119048 Москва, Хамовнический вал 28–108. Тел.: 8(495)230-81-91. ФГБОУ ВО «Тверской государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 170100 Тверская область, г. Тверь, Советская ул., д. 4. Тел.: 8(495)230-81-91. E-mail: vap@mgnot.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3851-8473>.

Краснова Любовь Сергеевна – к.м.н. МГНОТ. Тел.: 8(495)230-81-91. E-mail: krasnova@newdiamed.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8102-3989>.

Жалкова Анна Анатольевна – координатор Медицинского Бюро Павла Воробьева. Тел.: 8(495)230-81-91. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0648-2640>.

About the authors

Prof. Pavel A. Vorobiev – Sc.D. in Medicine, Chairman of the Moscow City Science Society of Physicians, Moscow, Russia; Tver State Medical University, Tver, Russia. E-mail: paanvo@me.com. <https://orcid.org/0000-0003-2500-1555>.

* Andrey P. Vorobyev – Ph.D. in Medicine, Program Coordinator of the Moscow City Science Society of Physicians, Moscow, Russia; Tver State Medical University, Tver, Russia. E-mail: vap@mgnot.ru. <https://orcid.org/0000-0003-3851-8473>.

Lyubov S. Krasnova – Ph.D. in Medicine, Member of the Moscow City Science Society of Physicians, Moscow, Russia. E-mail: krasnova@newdiamed.ru. <https://orcid.org/0000-0002-8102-3989>.

Anna A. Zhalkova – coordinator of the Pavel Vorobiev’s Medical Bureau. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0648-2640>.

Участие авторов в исследовании

Все авторы принимали участие в исследовании.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* Автор, ответственный за переписку.

* The corresponding author.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП

Цель исследования. Исследование лабораторных показателей воспаления (С-реактивный белок, D-димер) у пациентов с COVID-19 среднего, пожилого и старческого возраста.

Материал и методы. Проведено исследование концентрации D-димера и С-реактивного белка в венозной крови у 708 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые находились на лечении в СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 с марта 2020 г. по март 2021 г. Больные разного возраста были разделены на 2 группы в зависимости от исхода заболевания.

Результаты. Чрезмерная активация процессов воспаления в сочетании с «цитокиновым штормом» чаще предопределяет неблагоприятный исход заболевания. Принимая во внимание наличие «фонового» хронического воспаления у людей старшей возрастной категории, возникает необходимость в оценке показателей воспалительных реакций для возможности прогнозирования и выбора тактики лечения.

Выводы. Обнаружено, что у пациентов мужского пола с благоприятным исходом уровень D-димера повышался с возрастом. С-реактивный белок статистически значимо выше у пациентов с летальным исходом. Среди мужчин с благоприятным исходом уровень С-реактивного белка выше в группе пожилых пациентов. Пациенты с летальным исходом в возрасте 44–59 лет имеют уровень С-реактивного белка выше, чем у пациентов других возрастных категорий.

Ключевые слова: *пожилой и старческий возраст, COVID-19, воспаление*

Для цитирования: Воейкова А.В., Рукавишникова С.А., Сагинбаев У.Р., Ахмедов Т.А., Пушкин А.С., Орлова О.Г. Клинико-лабораторные показатели воспаления при COVID-19 у пациентов старших возрастных групп. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 20-26. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04020-026>.

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

А.В. Воейкова^{1,2},
С.А. Рукавишникова^{1,2},
У.Р. Сагинбаев^{1,2},
Т.А. Ахмедов^{1,2},
А.С. Пушкин^{1,2},
О.Г. Орлова³

¹ АННО ВО НИИЦ
«Санкт-Петербургский
институт биорегуляции
и геронтологии»,
Российская Федерация,
Санкт-Петербург

² СПб ГБУЗ «Городская
многопрофильная
больница № 2»,
Российская Федерация,
Санкт-Петербург

³ ФГБОУ ВО
«Санкт-Петербургский
государственный
университет»,
Российская Федерация,
Санкт-Петербург

LABORATORY TESTS FOR INFLAMMATORY MARKERS IN OLDER PATIENTS WITH COVID-19

Objective. To study laboratory indicators of inflammation (C-reactive protein, D-dimer) in middle-aged, older, and senile patients with COVID-19.

Methods. The concentration of D-dimer and C-reactive protein in venous blood was studied in 708 patients with a confirmed diagnosis of COVID-19, who were treated at St. Petersburg City Hospital No. 2 from March 2020 to March 2021. Patients of different ages were divided into 2 groups depending on the outcome of the disease.

Results. Excessive activation of inflammation processes in combination with a «cytokine storm» often predetermines an unfavorable outcome of the disease. Considering the «background» of chronic inflammation in older patients group, it becomes necessary to assess the indicators of inflammatory reactions in order to be able to predict and choose treatment tactics for this one.

Interpretation. It was found that in male patients with a favorable outcome, the level of D-dimer increased with age. C-reactive protein is statistically significantly higher in patients with a fatal outcome. Among men with a favorable outcome, the level of C-reactive protein is higher in the group of older patients. Patients with a fatal outcome aged 44–59 years have a level of C-reactive protein higher than in patients of other age groups.

Keywords: *older and senile age, COVID-19, inflammation*

For citation: Voeikova AV, Rukavishnikova SA, Saginbaev UR, Akhmedov TA, Pushkin AS, Orlova OG. Laboratory tests for inflammatory markers in older patients with COVID-19. *Clin Gerontol*. 2022; 28 (3-4): 20-26. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04020-026>.

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).

Anna Voeikova^{1,2},
Svetlana
Rukavishnikova^{1,2},
Ural Saginbaev^{1,2},
Timur Akhmedov^{1,2},
Alexander Pushkin^{1,2},
Olga Orlova³

¹ St. Petersburg Institute
of Bioregulation
and Gerontology

² St. Petersburg City
Hospital No. 2

³ St. Petersburg University

ВВЕДЕНИЕ

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции особое значение приобретают лабораторные показатели, используемые как при диагностике самой инфекции, так и для определения степени тяжести заболевания и оценки адекватности назначенной терапии. Одним из наиболее часто применяемых анализов для данных целей служат лабораторные признаки воспаления, к которым можно отнести С-реактивный белок, D-димер [1].

D-димеры входят в состав растворимых продуктов деградации фибрина, поперечносшитого фактором XIIIa. Плазмин, сериновая протеаза, в отсутствие ингибиторов расщепляет нерастворимый поперечно сшитый фибрин, образуя ряд растворимых производных. Их молекулярный вес зависит от степени расщепления [2].

Определение D-димера становится широко распространенным инструментом для диагностики тромбозов и мониторинга тромболитической терапии [3]. Повышенные уровни D-димера наблюдаются при таких клинических случаях, как тромбоз глубоких вен, тромбоз эмболия легочной артерии и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, а также при некоторых воспалительных заболеваниях. Следует отметить, что исследование D-димера при COVID-19 позволяет определять прогноз заболевания и выбрать тактику курации [4].

Молекула С-реактивного белка состоит из 5 одинаковых субъединиц. На одной поверхности молекулы расположен участок, с которым связываются ионы кальция [5]. После соединения с кальцием С-реактивный белок приобретает способность связывать лиганды, в частности фосфохолин-гидрофобный компонент клеточных мембран. На другой поверхности молекулы расположен участок, связывающий рецепторы и C1q компонента [6].

Стоит также отметить, что С-реактивный белок является протеином острой фазы, одной из биологических ролей которого считается опсонизация – перевод патогенных агентов в более доступную форму для фагоцитоза иммунными клетками неспецифической защиты [7]. С данными процессами связывают биологическую роль С-реактивного белка как активатора неспецифического иммунного ответа, приводящего к увеличению количества макрофагов, которые, в свою

очередь, выделяют цитокины для борьбы с инфекцией в организме. При этом неконтролируемое количество цитокинов может привести к возникновению «цитокинового шторма» [8]. При этом патологическом состоянии клетки иммунитета оказывают воздействие не только на возбудителя и пораженные ткани, но и на все остальные ткани и органы, что часто приводит к гибели пациента [9]. В зоне особого риска находятся пациенты пожилого возраста и пациенты с хроническими тяжелыми заболеваниями [10].

В острую фазу воспаления входят около 30 белков плазмы крови. Эти белки синтезируются в печени, уровень данных протеинов в кровотоке зависит как от стадии заболевания, так и от масштабов повреждения [11]. У человека острая фаза воспалительного процесса характеризуется в основном лихорадкой, повышением проницаемости стенки кровеносных сосудов, биосинтетической и метаболической перестройкой многих органов и тканей. Рассмотрение особенностей лабораторных показателей воспаления при COVID-19 у пациентов старшей возрастной группы представляется крайне актуальным ввиду наличия фоновых морфофункциональных изменений на клеточном уровне у данной целевой популяции [12].

Цель исследования: изучение изменения уровня D-димера и С-реактивного белка у пациентов пожилого и старческого возраста с подтвержденным диагнозом COVID-19.

Задачи:

1. Исследование концентрации D-димера в венозной крови у целевой группы пациентов.
2. Исследование концентрации С-реактивного белка в венозной крови у целевой группы пациентов.
3. Статистическая обработка и сравнительный анализ результатов в разных возрастных группах.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено исследование концентрации D-димера и С-реактивного белка в венозной крови у 708 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, которые находились на лечении в СПб ГБУЗ ГМПБ № 2 с марта 2020 г. по март 2021 г. Лица мужского (258 человек; 46,4%) и женского (450 человек; 63,6%) пола были поделены на 3 возрастные группы: среднего (от 44 до 59 лет), пожилого (от 60 до 74 лет) и старческого возраста (от 75 до 89 лет).

Количественное определение уровня D-димера в сыворотке крови проводили турбидиметрическим методом на анализаторах ACL TOP 700 (Instrumentation Laboratory, США); концентрацию С-реактивного белка измеряли на автоматическом анализаторе Architect с8000 (Abbott, США).

Конечные точки исследования: неблагоприятные исходы – летальный исход и нахождение в отделении реанимации и интенсивной терапии более 5 суток; благоприятный – выписка из стационара без пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии.

Статистическую обработку данных проводили стандартными методами с использованием программы IBM SPSS Statistics 23 (IBM Corp., США). Проверка нормальности распределения данных осуществлялась с помощью критерия Колмогорова–Смирнова (Kolmogorov–Smirnov test) и уровень значимости для данных представляли собой малые величины ($p < 0,05$), что отвергает нулевую гипотезу о подчинении данных закону нормального распределения. В связи с этим для описания данных использовали медиану (Me) с указанием (в скобках) границ межквартильного диапазона, представляющих собой 25-й (Q1) и 75-й процентиля (Q3) соответственно. Для сравнения количественных данных были использованы следующие непараметрические критерии: U-критерий Манна-Уитни, представляющий собой непараметрическую альтернативу t-критерия Стьюдента для независимых выборок. Критическая величина уровня значимости (p) принималась равной 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У пациентов с благоприятным исходом значение D-димера растет с возрастом, что достоверно показано для разных групп мужчин (табл. 1).

В то же время уровень D-димера не отличается у пациентов в зависимости от исхода заболевания, так же как и концентрация анализа не отличается у мужчин и женщин в рамках своих возрастных групп (рис. 1).

С-реактивный белок был значительно выше у пациентов с летальным исходом (рис. 2), данное различие статистически значимо ($p = 0,0001$). У мужчин с благоприятным исходом заболевания уровень С-реактивного белка выше в возрастной группе 60–74 лет. Среди разных возрастных групп женщин с благоприятным исходом изменений уровня не наблюдается. Погибшие люди в возрасте 44–59 лет имели уровень С-реактивного белка выше, чем у пациентов с летальным исходом в других возрастных категориях. Наличие значимых возрастных особенностей уровня С-реактивного белка можно объяснить с точки зрения феномена «возрастного десинхроноза», обусловленного с нейроэндокринной дисрегуляцией.

Как видно из табл. 2, концентрация С-реактивного белка отличается в зависимости от исхода заболевания как у мужчин, так и женщин всех рассматриваемых возрастных групп. Наибольший уровень С-реактивного белка, статистически значимо отличавшийся от остальных возрастов, обнаружен у пациентов пожилого возраста. Данная закономерность продемонстрирована только среди мужчин с благоприятным исходом заболевания, у пациентов женского пола отчетливая возрастная корреляция с уровнем исследуемого анализа обнаружена в группе больных с неблагоприятным исходом.

Таблица 1

Уровень D-димера у людей среднего, пожилого и старческого возраста в зависимости от исхода COVID-19, нг/мл

Возраст	Пол	Благоприятный исход	Летальный исход
		Me (Q1–Q3)	Me (Q1–Q3)
44–59	Женщины (n = 450)	823 (658–2076)	1219 (643–2062)
60–74		861 (634–1875)	728 (586,25–1711,5)
75–89		1017,5 (654,75–2553,75)	1437 (779,25–2189,75)
Все возраста		937 (640,5–2087)	955,5 (644,75–1938)
44–59	Мужчины (n = 258)	821 (622–1668)	828 (601,75–1938,25)
60–74		957* (666–2244)	867 (608–1408)
75–89		1233* (726–2604)	918 (608–2035)
Все возраста		944 (657,5–2132)	858 (606,75–1761)

Примечание.* – $p < 0,05$ по сравнению с возрастом 44–59 лет аналогичной группы.

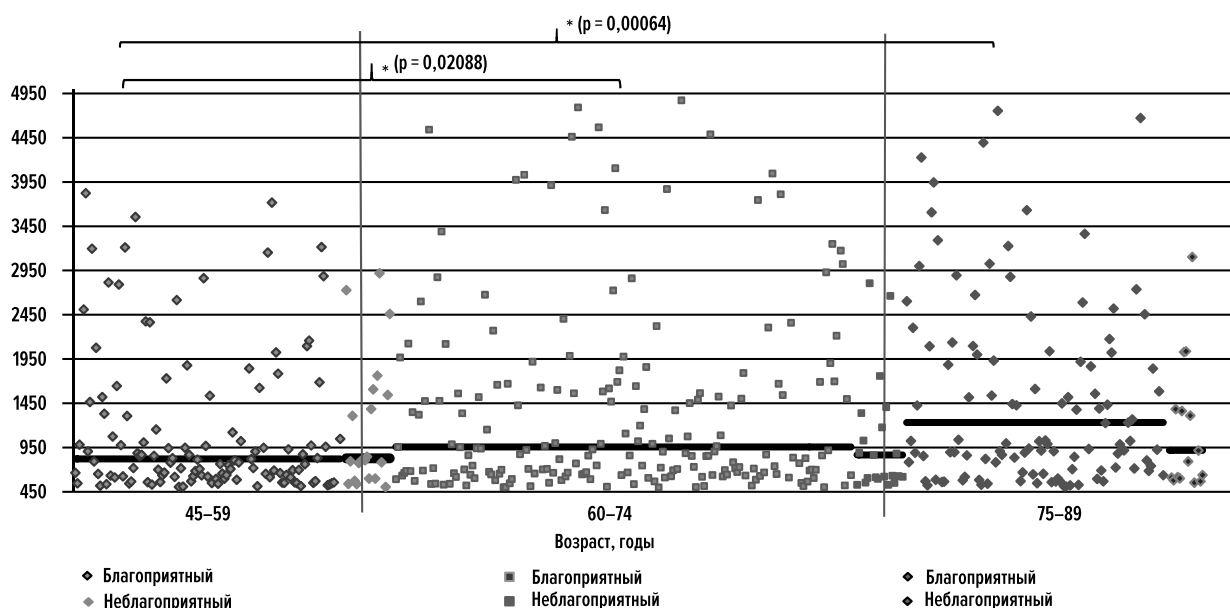


Рис. 1. Уровень

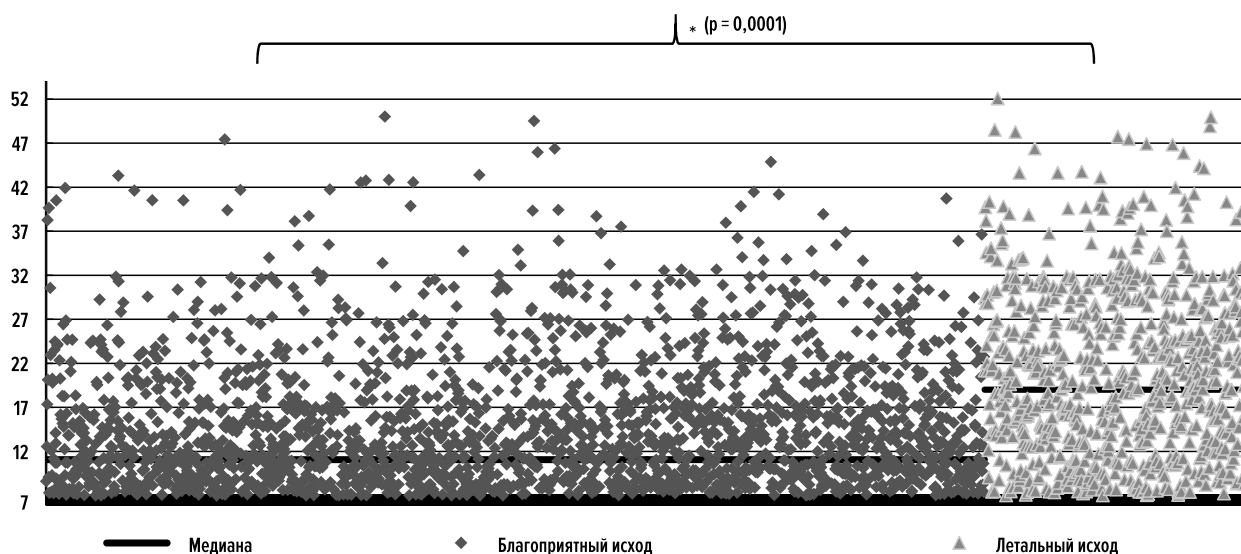


Рис. 2. Концентрация С-реактивного белка, мг/дл, у пациентов в зависимости от исхода COVID-19.

Таблица 2

Уровень С-реактивного белка у людей среднего, пожилого и старческого возраста в зависимости от исхода COVID-19, мг/дл

Возраст	Пол	Благоприятный исход	Летальный исход
		Ме (Q1–Q3)	Ме (Q1–Q3)
44–59	Женщины (n = 450)	9,84 [^] (6,83–15,24)	24,03** (14,46–30,27)
60–74		10,58 [^] (7,14–16,07)	18,32** (12,90–26,22)
75–89		10,87 [^] (7,13–15,91)	16,53 (9,92–25,32)
все возраста		10,38 (7,07–15,62)	17,27 (10,97–26,45)
44–59	Мужчины (n = 258)	11,73 ^{^*} (7,68–17,24)	23,89 (13,35–31,61)
60–74		12,495 [^] (8,17–18,22)	19,89 (11,5–26,61)
75–89		10,575 ^{^*} (7,33–15,80)	19,415 (12,25–26,22)
все возраста		11,78 (7,78–17,34)	20,2 (12,37–28,06)

Примечание. * – p < 0,05 по сравнению с 60–74 года аналогичной группы.
 ** – p < 0,05 по сравнению с 75–89 лет аналогичной группы.
[^] – p < 0,05 по сравнению с группой пациентов с неблагоприятным исходом.

Обнаруженные результаты подтверждают наличие воспалительной реакции в организме. С-реактивный белок, будучи белком острой фазы, коррелирует с активностью воспалительного процесса. Кроме того, с данным веществом ряд исследователей связывает протекание процессов хронического воспаления [6]. Необходимо отметить, что данный феномен наиболее часто встречается у пациентов старшей возрастной группы. Это обстоятельство является одним из факторов наличия коморбидности у лиц пожилого и старческого возраста [1].

D-димер – продукт деградации фибриногена, другого острофазного белка. Известно, что при развитии процессов альтерации и экссудации воспалительной реакции уровень фибриногена статистически значимо повышается, что является одной из причин возрастания концентрации D-димера при воспалительных реакциях [7].

Важно отметить, что, несмотря на защитные физиологические свойства воспалительных реакций, чрезмерная активация процессов воспаления чаще предопределяет неблагоприятный исход заболевания. К тому же гиперреактивность организма достаточно часто сопровождается феноменом «цитокинового шторма», приводящего к необратимым повреждениям органов и тканей [1]. Принимая во внимание наличие «фонового» хронического воспаления у людей старшей возрастной категории, возникает необходимость в оценке показателей воспалительных реакций для возможности прогнозирования и выбора тактики лечения у данного контингента.

ВЫВОДЫ

Таким образом, обнаружено, что у пациентов мужского пола с благоприятным исходом значение D-димера возрастало с возрастом. Однако концентрация D-димера не отличалась у пациентов с летальным и благоприятным исходом. Также уровень данного анализата не отличался у мужчин и женщин в рамках своих возрастных групп. С-реактивный белок статистически значимо выше у пациентов с летальным исходом ($p = 0,0001$). Среди мужчин с благоприятным исходом уровень С-реактивного белка выше в группе пожилых пациентов. Среди разных возрастных групп женщин с благоприятным исходом изменений уровня не наблюдался. Пациенты с летальным

исходом в возрасте 44–59 лет имели уровень С-реактивного белка выше, чем у пациентов других возрастных категорий.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кузник Б.И., Хавинсон В.Х. Влияние тималина на системы иммунитета, гемостаза и уровень цитокинов у пациентов с различными заболеваниями. Перспективы применения при COVID-19. *Врач.* 2020; 7: 18–26.
2. Addison GM, et al. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol.* 1972; 25: 326–329. <https://doi.org/10.1136/jcp.25.4.326>
3. Hintze KJ, Theil EC. Cellular regulation and molecular interactions of the ferritins. *Cell Mol. Life Sci.* 2006; 63: 591–600. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5285-y>
4. Gao Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 27: 791–796. <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
5. Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020; 395: 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
6. Ganz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol.* 2009; 46: 387–393. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2009.06.001>
7. Jacobs A, et al. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Br Med J.* 1972; 4: 206–208. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5834.206>
8. Lu CC, et al. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far? *J Chin Med Assoc.* 2020; 83: 534–536. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000318>
9. Weinberg ED, Miklossy J. Iron withholding: a defense against disease. *J Alzheimers Dis.* 2008; 13: 451–463. <https://doi.org/10.3233/jad-2008-13409>
10. Kalantar-Zadeh K, Kalantar-Zadeh K, Lee GH. The fascinating but deceptive ferritin: to measure it or not to measure it in chronic kidney disease? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 9–18. <https://doi.org/10.2215/CJN.01390406>
11. Jacobs A, Worwood M. Ferritin in serum. Clinical and biochemical implications. *N Engl J Med.* 1975; 292: 951–956. <https://doi.org/10.1056/NEJM197505012921805>
12. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении.* 2021; 7-8: 3–96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096>

REFERENCES

1. Kuznik BI, Khavinson VKh. [The effect of Thymalin on the immune system, hemostasis and cytokines level in patients with various diseases. Prospects for application in case of COVID-19.] *Vrach.* 2020; 7: 18–26. Russian.
2. Addison GM, et al. An immunoradiometric assay for ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *J Clin Pathol.* 1972; 25: 326–329. <https://doi.org/10.1136/jcp.25.4.326>

- Hintze KJ, Theil EC. Cellular regulation and molecular interactions of the ferritins. *Cell Mol. Life Sci.* 2006; 63: 591–600. <https://doi.org/10.1007/s00018-005-5285-y>
- Gao Y, et al. Diagnostic utility of clinical laboratory data determinations for patients with the severe COVID-19. *J Med Virol.* 2020; 27: 791–796. <https://doi.org/10.1002/jmv.25770>
- Huang C, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan. *The Lancet Respiratory Medicine.* 2020; 395: 497–506. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30183-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5)
- Ganz T, Nemeth E. Iron sequestration and anemia of inflammation. *Semin Hematol.* 2009; 46: 387–393. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2009.06.001>
- Jacobs A, et al. Ferritin in the serum of normal subjects and patients with iron deficiency and iron overload. *Br Med J.* 1972; 4: 206–208. <https://doi.org/10.1136/bmj.4.5834.206>
- Lu CC, et al. Potential therapeutic agents against COVID-19: What we know so far? *J Chin Med Assoc.* 2020; 83: 534–536. <https://doi.org/10.1097/JCMA.0000000000000318>
- Weinberg ED, Miklossy J. Iron withholding: a defense against disease. *J Alzheimers Dis.* 2008; 13: 451–463. <https://doi.org/10.3233/jad-2008-13409>
- Kalantar-Zadeh K, Kalantar-Zadeh K, Lee GH. The fascinating but deceptive ferritin: to measure it or not to measure it in chronic kidney disease? *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 9–18. <https://doi.org/10.2215/CJN.01390406>
- Jacobs A, Worwood M. Ferritin in serum. Clinical and biochemical implications. *N Engl J Med.* 1975; 292: 951–956. <https://doi.org/10.1056/NEJM197505012921805>
- Aynabekova BA, et al. [Recommendations for the management of patients with coronavirus infection COVID-19 in the acute phase and with post-covid syndrome on an outpatient basis]. Prof. Vorobiev PA, editor. *Health Care Standardization Problems.* 2021; 7-8: 3–96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096> Russian.

Поступила 27.12.2021

Принята к опубликованию 23.02.2022

Received 27.12.2021

Accepted 23.02.2022

Сведения об авторах

Воейкова Анна Владимировна – научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», врач клинической лабораторной диагностики КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Российская Федерация, 194354 Санкт-Петербург, Учебный пер., 5. Тел.: 8(952)367-63-08. E-mail: annavoeikova@inbox.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-3231-0081>; SPIN-код: 7204-7510.

Рукавишников Светлана Александровна – д.б.н., доцент, ведущий научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», заведующий Клинико-диагностической лабораторией СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Российская Федерация, 194354 Санкт-Петербург, Учебный пер., 5. Тел.: 8(812)338-48-88. E-mail: kd1b2@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3105-4322>; SPIN-код: 7572-3297.

* Сагинбаев Урал Ринатович – к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», врач клинической лабораторной диагностики КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Российская Федерация, 194354 Санкт-Петербург, Учебный пер., 5. Тел.: 8(906)101-43-50. E-mail: starosta-mpf@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9709-1882>; SPIN-код: 3818-2006.

Ахмедов Тимур Артыкович – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», заведующий отделом иммунологических исследований КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Российская Федерация, 194354 Санкт-Петербург, Учебный пер., 5. Тел.: 8(812)338-48-88. E-mail: timaxm@mail.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3105-4322>; SPIN-код: 5333-0721.

Пушкин Александр Сергеевич – к.м.н., доцент, старший научный сотрудник лаборатории возрастной клинической патологии АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», заведующий отделом экстренных исследований КДЛ СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Российская Федерация, 194354 Санкт-Петербург, Учебный пер., 5. Тел.: 8(812)338-48-88. E-mail: pushkindoc@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2875-9521>; SPIN-код: 8934-2969.

Орлова Ольга Геннадьевна – к.б.н., доцент кафедры физиологии медицинского факультета ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет», Российская Федерация, 199034 Санкт-Петербург, Университетская наб., д. 7-9, Тел.: 8(812)328–96–44. E-mail: o.orlova@spbu.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0536-2660>; SPIN-код: 9922-5140.

About the authors

Anna V. Voeykova – researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; clinical laboratory diagnostician, St. Petersburg City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: annavoeikova@inbox.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3231-0081>; SPIN-code: 7204-7510

* Автор, ответственный за переписку.

Svetlana A. Rukavishnikova – Sc.D. in Biology, Associate Professor, Leading Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; Head of the Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: kdlb2@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-3105-4322>; SPIN-code: 7572-3297.

* Ural R. Saginbaev – Ph.D. in Biology, Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; MD in the Clinical Diagnostic Laboratory, St. Petersburg City Hospital No. 2, Saint Petersburg, Russia. E-mail: starosta-mpf@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0001-9709-1882>; SPIN-code: 3818-2006;

Timur A. Akhmedov – Ph. D. in Biology, Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; Head of the Immunology Research Department, St. Petersburg City Hospital No. 2. E-mail: timaxm@mail.ru; <http://orcid.org/0000-0002-3105-4322>; SPIN-код: 5333-0721

Alexander S. Pushkin – Ph. D. in Medicine, Associate Professor, Senior Researcher, Laboratory of Age-Related Clinical Pathology, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; Head of Emergency Research Department, St. Petersburg City Hospital No. 2. E-mail: pushkindoc@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0003-2875-9521>; SPIN-code: 8934-2969;

Olga G. Orlova – Ph. D. in Biology, Associate Professor in the Department of Physiology, Medical Faculty, St. Petersburg University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: o.orlova@spbu.ru; <https://orcid.org/0000-0003-0536-2660>; SPIN-code: 9922-5140.

Участие автора в исследовании

Воейкова А.В. – концепция и статистическая обработка;
Рукавишников С.А. – концепция и редактирование статьи;
Сагинбаев У.Р. – концепция и написание текста статьи;
Ахмедов Т.А. – концепция и написание текста статьи;
Пушкин А.С. – концепция и написание текста статьи;
Орлова О.Г. – статистическая обработка.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* The corresponding author.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТКИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Представлен клинический случай лечения артериального тромбоза верхней конечности на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. Вирус COVID-19 появился более 2 лет назад и помимо его основного патогенетического влияния на легкие было выявлено системное воздействие на организм в целом, включая в том числе и систему гемостаза. Были выявлены осложнения, отягощающие течение заболевания, такие как артериальные тромбозы и тромбозэмболии артерий конечностей на фоне антикоагулянтной терапии, часто приводящие к ампутации. Данное клиническое наблюдение демонстрирует комплексный хирургический подход, позволивший сохранить конечность и жизнь больной при осложненном течении COVID-1.

Ключевые слова: артериальный тромбоз, инфекция COVID-19, новая коронавирусная инфекция, острая ишемия конечности, тромбэмбоlectомия, тромбэкстракция

Для цитирования: Хубулава Г.Г., Козлов К.Л., Яковлев Н.Н., Яблонский П.К., Тюменев А.Б., Китачев К.В., Бабинец Е.А., Кудрявцев О.И., Стрелков Д.А., Хаецкий А.В. Клинический случай комплексного хирургического лечения острой ишемии верхней конечности у пациентки пожилого возраста на фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 27-33. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04027-033>.

CLINICAL CASE OF COMPLEX SURGICAL TREATMENT OF ACUTE UPPER LIMB ISCHEMIA IN OLD PATIENT WITH SEVERE CORONAVIRUS INFECTION

This article presents a clinical case of upper limb arterial thrombosis combined with a severe course of a new coronavirus infection. The virus of Covid -19 infection appeared more than two years ago and in addition to the main pathogenetic effect of the virus on the lungs, the systemic nature of the effects on the body as a whole was revealed, including the hemostasis system. Complications have been identified that aggravate the course of the disease, such as arterial thrombosis and thromboembolism of the arteries of the limbs against the background of anticoagulant therapy, in some cases leading to amputation. This clinical observation demonstrates the aggravated course of the disease and a comprehensive surgical approach, which allowed to preserve the limb and life of the patient with a coronavirus infection.

Keywords: arterial thrombosis, Covid-19 infection, new coronavirus infection, acute limb ischemia, thrombolectomy, thromboextraction

For citation: Khubulava GG, Kozlov KL, Yakovlev NN, Yablonsky PK, Tyumenev AB, Kitachev KV, Babinets EA, Kudryavtsev OI, Strelkov DA, Khaetsky AV. Clinical case of complex surgical treatment of acute upper limb ischemia in old patient with severe coronavirus infection. *Clin Gerontol*. 2022; 28 (3-4): 27-33. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04027-033>.

Г.Г. Хубулава¹,
К.Л. Козлов^{1,4},
Н.Н. Яковлев^{2,3,4},
П.К. Яблонский³,
А.Б. Тюменев²,
К.В. Китачев¹,
Е.А. Бабинец^{2,4},
О.И. Кудрявцев^{2,4},
Д.А. Стрелков²,
А.В. Хаецкий^{2,5}

¹ Военно-Медицинская Академия, клиника и кафедра хирургии усовершенствования врачей № 1 им. П.А. Курпьянова, Российская Федерация, Санкт-Петербург

² СПбГБУЗ Мариинская больница, отделение сосудистой хирургии, отделение рентгенэндоваскулярной хирургии, Российская Федерация, Санкт-Петербург

³ Санкт-Петербургский Государственный университет, Российская Федерация, Санкт-Петербург

⁴ Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии Российская Федерация, Санкт-Петербург,

⁵ СПбГБУЗ Городская больница № 40 Курортного района, отделение кардиохирургии, Российская Федерация, Санкт-Петербург

Gennady Khubulava¹,
Prof. Kirill Kozlov^{1,4},
Nikolay Yakovlev^{2,3,4},
Prof. Peter Yablonsky³,
Alexey Tyumenev²,
Kirill Kitachev¹,
Ekaterina Babinets^{2,4},
Oleg Kudryavtsev^{2,4},
Dmitry Strelkov²,
Andrey Khaetsky^{2,5}

¹ Military Medical Academy, Head of the Department of Advanced Surgery No. 1 named after Kupriyanov PA, St. Petersburg, Russia

² Mariinskaya Hospital, Department of Vascular Surgery, Unit of X-ray endovascular surgery, St. Petersburg, Russia

³ St. Petersburg University, Hospital Surgery Department, St. Petersburg, Russia

⁴ St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russia.

⁵ St. Petersburg City Hospital No. 40 of the Kurortniy District, Department of Cardiac Surgery, St. Petersburg, Russia

ВВЕДЕНИЕ

Впервые было сообщено о появлении новой коронавирусной инфекции SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), относящейся к опасным инфекционным вирусным заболеваниям, 31 декабря 2019 г. [1].

В начале пандемии специалисты высказывали мнение, что COVID-19 является тяжелым респираторным заболеванием. Однако при изучении аутопсийного материала было доказано, что острый респираторный синдром развивается вследствие поражения сосудов легких, и вирус имеет определенную тропность к эндотелию сосудов [2].

Это исследование изменило представления специалистов о SARS-CoV-2, и клинические рекомендации были дополнены пунктами о применении антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии [3].

На фоне тяжелого течения новой коронавирусной инфекции замечено проявление развития ДВС-синдрома, который возникает вследствие «развития системного васкулита с поражением сосудов мелкого и среднего калибра. Появление антифосфолипидных антител может модифицировать развивающийся ДВС-синдром. Не исключается также роль вирус-индуцированных аутоиммунных реакций». Васкулиты, как и иные аутоиммунные процессы, являются неотъемлемой составляющей острых вирусных респираторных инфекций [4].

Синдром респираторных нарушений при коронавирусной инфекции (SARS-CoV-2) сочетается с артериальными и венозными тромботическими осложнениями. По данным реестра пациентов с коронавирусной инфекцией (США), тромботические осложнения возникали у 2,6% из 229 госпитализированных пациентов в не критическом для жизни состоянии и у 35,3% из 170 госпитализированных пациентов в критическом состоянии [5]. Риск развития тромбоэмболии при COVID-19 у негоспитализированных пациентов на настоящий момент неизвестен. Тромботические осложнения включают инфаркт миокарда (ИМ), ишемический инсульт, венозную тромбоэмболию (ВТЭ), периферические тромбозы артериального русла. Результаты вскрытий демонстрируют микротромбозы во многих органах, например, в легких, сердце, почках. На основании этого существуют прямые предположе-

ния, что тромбоз является одной из причин полиорганной недостаточности при тяжелом течении COVID-19 [6].

Пациентка Е., 64 лет, поступила в инфекционный стационар СПбГБУЗ Мариинская больница 23.11.2020. Из анамнеза известно, что 16.11.2020. появились жалобы на подъем температуры тела до 39 градусов. Больная лечилась амбулаторно по месту жительства, по рекомендациям врача поликлиники принимала азитромицин, коделак бронхо, микстуру от кашля, парацетамол. Однако несмотря на проводимую терапию, гипертермия продолжала сохраняться, усилилась слабость и появилась одышка. В связи с этим 23.11.2020 пациентка обратилась в ОСМП и была госпитализирована в 8 ИО СПбГБУЗ Мариинская больница. При обследовании у больной выявлена двусторонняя полисегментарная пневмония со средним объемом поражения легочной ткани КТ-2. (рис. 1). Данные биохимического анализа крови при поступлении: Д-димер – 265 нг/мл, ферритин – 103,4 нг/мл, С-реактивный белок – 36,4 мг/л.

Установлен первичный диагноз:

Основной: Новая коронавирусная инфекция COVID-19, вирус идентифицирован ПЦР, среднетяжелое течение.

Осложнение основного: внебольничная двусторонняя полисегментарная пневмония средней степени тяжести (КТ-2).

Сопутствующий диагноз:

Ишемическая болезнь сердца, атеросклеротический кардиосклероз.

Недостаточность кровообращения 2б стадии, постоянная форма фибрилляции предсердий, нормосистолия.

Сахарный диабет типа 2, инсулиннезависимый, субкомпенсация.

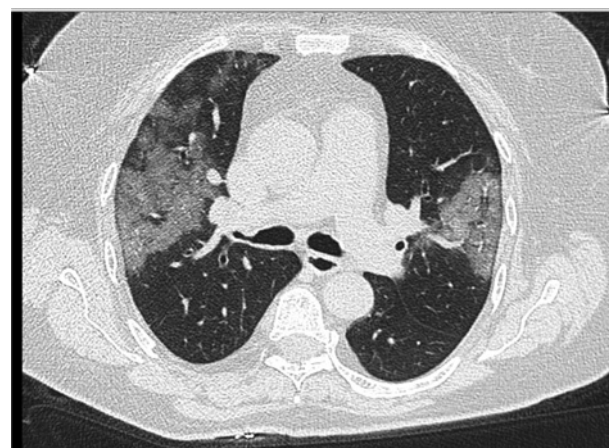


Рис. 1. Двусторонняя полисегментарная пневмония со средним объемом поражения легочной ткани (КТ-2).

В отделении пациентка получала глюкокортикоиды (дексаметазон), антикоагулянты (клексан по 0,6 мл п/к 2 раза/сут.), бронхолитические препараты, антибактериальную, инфузионную и симптоматическую терапию. На фоне общего благополучия 01.12.2020 около 23.00 у пациентки появились острая боль, онемение и похолодание левой верхней конечности. При осмотре установлен диагноз: тромбоз левой плечевой артерии, острая ишемия левой верхней конечности 2б стадии по В.С. Савельеву.

В биохимическом анализе крови отмечено повышение уровня Д-димера (12 278 нг/мл), ферритина (524,4 нг/мл) и С-реактивного белка (178,5 мг/л).

В экстренном порядке пациентка была взята в операционную, где выполнена операция тромбэмболэктомии из левой плечевой артерии и артерий предплечья.

02.12.2020 (00:00–01:00)

Протокол № 1

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина разрезом в левой локтевой ямке выделены плечевая, лучевая, локтевая артерии, артерии плотные, пульсируют, взяты на держалки. После внутривенного введения 5 тыс. ЕД гепарина артерии пережаты, выполнена поперечная артериотомия на 3 см выше бифуркации. В просвете сосуда тромботические массы. В центральном направлении заведен катетер Фогати (5 Fr), выполнена тромбэмболэктомия, получены белесоватые эмболы и свежие тромботические массы, получен пульсирующий центральный кровоток, выполнена эмболэктомия из лучевой и локтевой артерий, удалены тромбэмболы, получен удовлетворительный ретроградный кровоток. Внутривенно гепарин в дистальном направлении вводится без видимого сопротивления. Артериотомическое отверстие ушито нитью Пролен 6/0. Пульсация в пределах раны и на артериях предплечья отчетливая. Контроль гемостаза в ране. Послойное ушивание раны с оставлением дренажа. Асептическая повязка.

После операции у пациентки восстановилась пульсация на лучевой и локтевой артерии.

Однако несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию, у больной возник ретромбоз левой плечевой артерии, в связи с чем пациентка повторно была взята в операционную.

02.12.2020 (09:15–10:50)

Протокол № 2

Под местной анестезией 0,5% раствором новокаина разведена операционная рана в области левой

локтевой ямки. Плечевая артерия пульсирует до уровня бифуркации, локтевая и лучевая артерии не пульсируют. Артерии обойдены и взяты на обтяжки. Введено 5 тыс. ЕД гепарина, артерии пережаты. Повторная артериотомия, получен удовлетворительный центральный кровоток. Катетером Фогати (5 Fr) выполнена тромбэмболэктомия из лучевой и локтевой артерий, получены тромбэмболы (отправлены на гистологию), ретроградный кровоток удовлетворительный. Шов артериотомического отверстия нитью Пролен 7/0. После пуска кровотока пульсация на артериях предплечья удовлетворительная. Гемостаз. Послойное ушивание раны. Асептическая повязка.

После операции больная получала антикоагулянтную и противовоспалительную терапию.

На фоне общего благополучия и компенсированной ишемии левой верхней конечности 03.12.2020 около 13:30 произошел ретромбоз плечевой артерии и артерий предплечья.

Учитывая повторные эпизоды тромбоза артерий и ишемии левой верхней конечности, пациентка в экстренном порядке была доставлена в гибридную рентгеноперационную.

Первым этапом была выполнена селективная ангиография левой верхней конечности 03.12.2020 (15:25–15:45):

На селективной ангиографии левой подключичной артерии визуализируется массивный макроэмбол в первом сегменте от приустьевого участка, неокклюзирующего характера. На селективной ангиографии артерий левого предплечья визуализируется окклюзирующий тромбоз проксимальных сегментов лучевой, локтевой и межкостной артерий, периферическое артериальное русло не визуализируется (рис. 2, 3).



Рис. 2. Селективная ангиография левой подключичной артерии. Массивный макроэмбол в первом сегменте от приустьевого участка, неокклюзирующего характера.



Рис. 3. Селективная ангиография артерий левого предплечья. Окклюзирующий тромбоз проксимальных сегментов лучевой, локтевой и межкостной артерий, периферическое артериальное русло не визуализируется.

Принято решение о выполнении оперативного вмешательства тромбаспирации и тромбэктомии из артерий левой верхней конечности.

03.12.2020 (15:50–22:40)

Протокол операции № 3

Под местной анестезией 20 мл 1,0% раствора лидокаина сняты швы с послеоперационной раны на левом плече, прямая пункция левой плечевой артерии в антеградном направлении. Установлен интродьюсер 8F. По диагностическому проводнику катетеры Destination 5F, 7,5F заводились до периферии с последующей тромбаспирацией из магистральных артерий предплечья и кисти (рис. 4, 5). Многочисленные тромбаспирации, получено множество фрагментов тромбозов различной плотности и протяженности. На этапных ангиограммах визуализируется тромбоз пальцевых артерий. Антеградный кровоток восстановлен до ладонной дуги с фрагментарной визуализацией мелких ветвей кисти. Отмечается выраженное периферическое сопротивление.

Через левую плечевую артерию произведено ретроградное заведение катетера Фогарти до устья левой подключичной артерии. Произведена тромб-

эктомия, получены крупные тромбозмболические массы и удовлетворительный антеградный кровоток. Пациентка пожаловалась на потемнение в глазах. Выполнена селективная ангиография левой позвоночной артерии, выявлена острая окклюзия правой задней мозговой артерии в P1 сегменте с последующей эффективной тромбэмболэкстракцией (см. отдельный протокол). Вызван невролог для оценки неврологического статуса.



Рис. 4. Тромбаспирация из магистральных артерий предплечья.



Рис. 5. Тромбаспирация из магистральных артерий кисти.

Шов плечевой артерии нитью Пролен 6/0, гемостаз, дренирование, шов раны. При пальпации определяется отчетливая пульсация в дистальных третях локтевой и лучевой артерий.

Учитывая окклюзионный характер поражения левой задней мозговой артерии, подтвержденное острое нарушение мозгового кровообращения принято решение о выполнении тромбэкстракции.

Протокол № 4

Под местной анестезией 20 мл 0,5 % раствора лидокаина пунктирована правая общая бедренная артерия. Установлен интродьюсер 8Fr. По опорному проводнику в левую позвоночную артерию установлен доставочный катетер Destination 7.5Fr. Через доставочный катетер за область окклюзии в P1 сегменте задней мозговой артерии проведен проводник SION black 0,014 300 см. По проводнику в P2 отдел задней мозговой артерии проведен микрокатетер Trevo 18 Microcatheter. Контрольная ангиография через микрокатетер – получено контрастирование периферического русла, паравазатов нет. Через микрокатетер в зону окклюзии заведен ретривер Trevo Pro Vue 4 x 20 мм, раскрыт. После 5-минутной экспозиции осуществлена тракция ретривера в доставочный катетер при одномоментной аспирации катетером Sofia 5Fr. Ретривер промыт, выявлены плотные эмболы до 2,0 мм в диаметре протяженностью до 2 см.

Контрольная ангиография – задняя мозговая артерия проходима, кровоток по антеградный, TICI 3, паравазатов нет, парадоксальной эмболизации нет, диссекций нет. Инструменты удалены.

После вмешательства пациентка была переведена в отделение реанимации, где она получала реологическую, антикоагулянтную терапию. При конт-

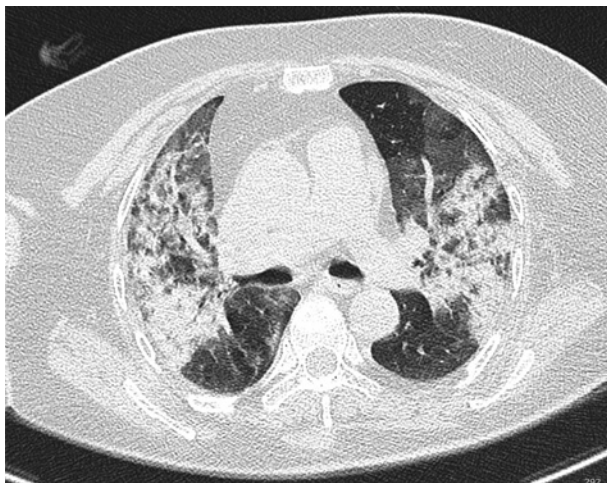


Рис. 6. На КТ грудной клетки – нарастание объема поражения легочной ткани (КТ-4).

рольной КТ грудной клетки у больной выявлена отрицательная динамика в виде нарастания объема поражения легочной ткани (КТ-4), а также сохранялась длительная дыхательная недостаточность, что требовало нахождения пациентки в отделении реанимации и применения кислородотерапии на аппарате Hi-Flow (рис. 6.) На 7-е сутки после операции пациентка переведена в инфекционное отделение, где получала плановую терапию и 20.12.2020 была выписана в удовлетворительном состоянии.

ОБСУЖДЕНИЕ

Данный клинический пример отражает системный характер влияния новой коронавирусной инфекции на организм в целом, поражение затрагивает не только легочную ткань, но и влияет на систему тромбообразования в целом, особенно это видно при сравнении количественного взаимоотношения уровня Д-Димера, С-реактивного белка и ферритина. Повышение уровня этих показателей отмечено в момент манифестации острой ишемии левой верхней конечности, и было одновременно сопоставимо с увеличением объема поражения легочной ткани (КТ-4). Также необходимо отметить, что тромбообразование возникает не только в крупных магистральных артериях, но и в периферическом сосудистом русле, что потребовало применения катетерной тромбэкстракции из ладонной дуги и пальцевых артерий. Особо необходимо отметить, что наиболее тяжело инфекция COVID-19 протекает у пациентов пожилого и старческого возраста, с большим поражением паренхимы легких и внутрисосудистого тромбообразования, что продемонстрировано в данном клиническом случае.

ЛИТЕРАТУРА

1. Xu X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci.* 2020; 63 (3): 457–460. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>
2. Edler C, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection – an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med.* 2020; 134 (4): 1275–1284. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>
3. Spyropoulos AC, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost.* 2020; 18 (8): 1859–1865. <https://doi.org/10.1111/jth.14929>

4. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Под ред. проф. Воробьева П.А. *Проблемы стандартизации в здравоохранении*. 2021; 7-8: 3–96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096>
5. Piazza G, et al. Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76 (18): 2060–2072. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.070>
6. Fox SE, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (7): 681–686. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)
3. Spyropoulos AC, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost*. 2020; 18 (8): 1859–1865. <https://doi.org/10.1111/jth.14929>
4. [Recommendations for the management of patients with coronavirus infection COVID-19 in the acute phase and with post-covid syndrome on an outpatient basis]. Prof. Vorobiev PA, editor. *Health Care Standardization Problems*. 2021; 7-8: 3–96. <https://doi.org/10.26347/1607-2502202107-08003-096> Russian.
5. Piazza G, et al. Registry of arterial and venous thromboembolic complications in patients with COVID-19. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 76 (18): 2060–2072. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.08.070>
6. Fox SE, et al. Pulmonary and cardiac pathology in African American patients with COVID-19: an autopsy series from New Orleans. *Lancet Respir Med*. 2020; 8 (7): 681–686. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30243-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30243-5)

REFERENCES

1. Xu X, et al. Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission. *Sci China Life Sci*. 2020; 63 (3): 457–460. <https://doi.org/10.1007/s11427-020-1637-5>
2. Edler C, et al. Dying with SARS-CoV-2 infection – an autopsy study of the first consecutive 80 cases in Hamburg, Germany. *Int J Legal Med*. 2020; 134 (4): 1275–1284. <https://doi.org/10.1007/s00414-020-02317-w>

Поступила 27.12.2021
 Принята к опубликованию 12.02.2022
 Received 27.12.2021
 Accepted 12.02.2022

Сведения об авторах

Хубулава Геннадий Григорьевич – академик РАН, Военно-медицинская академия, начальник кафедры хирургии усовершенствования врачей № 1 им. П.А. Куприянова, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)292-32-66. E-mail: ggkh07@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9093-8024>.

Козлов Кирилл Ленарович – профессор, Военно-Медицинская Академия, кафедра хирургии усовершенствования врачей № 1 им. П.А. Куприянова, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)292-32-66. E-mail: kozlov_kl@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7257-5768>.

* Яковлев Николай Николаевич – заведующий отделением сосудистой хирургии, СПбГБУЗ Мариинская больница, Санкт-Петербургский Институт биорегуляции и геронтологии; доцент кафедры госпитальной хирургии, Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(921)750-97-65. E-mail: yacovlevnn@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0980-4657>.

Яблонский Петр Казимирович – профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, проректор по медицинской деятельности, Санкт-Петербургский государственный университет, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)328-20-00. E-mail: piotr_yablonskii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4385-9643>.

Тюменев Алексей Борисович – врач-сосудистый хирург, СПбГБУЗ Мариинская больница, отделение сосудистой хирургии, отделение рентгенэндоваскулярной хирургии, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)605-03-03. E-mail: atyumenev@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2468-8714>.

Китачев Кирилл Витальевич – начальник отделения сосудистой хирургии, Военно-медицинская академия, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)292-32-66. E-mail: kitachov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3244-9561>.

Бабинец Екатерина Александровна – врач сердечно-сосудистый хирург, СПбГБУЗ Мариинская больница, отделение сосудистой хирургии, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии. Тел.: 8(812)605-03-03. E-mail: ketibabinets@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0036-0527>

Кудрявцев Олег Игоревич – рентгенэндоваскулярный хирург, СПбГБУЗ Мариинская больница, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)605-03-03. E-mail: olegkudriyacev47@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0980-4657>.

Стрелков Дмитрий Алексеевич – рентгенэндоваскулярный хирург, СПбГБУЗ Мариинская больница, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел. 8(812)605-03-03. E-mail: dmitristrelkov111@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-5086>.

Хаецкий Андрей Викторович – врач сердечно-сосудистый хирург, СПбГБУЗ Городская больница № 40, отделение кардиохирургии, СПбГБУЗ Мариинская больница, отделение сосудистой хирургии, Российская Федерация, Санкт-Петербург. Тел.: 8(812)605-03-03. E-mail: khaetskiy@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9642-9623>.

* Автор, ответственный за переписку.

About the authors:

Gennady G. Khubulava – Academician of the RAS, Military Medical Academy, Head of the Department of Advanced Surgery No. 1 named after Kupriyanov PA, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812) 292-32-66. E-mail: ggkh07@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9093-8024>.

Prof. Kirill L. Kozlov – Military Medical Academy, Department of Advanced Surgery No. 1 named after Kupriyanov PA, St. Petersburg; St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812)292-32-66. E-mail: kozlov_kl@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7257-5768>.

* Nikolay N. Yakovlev – Head of the Department of Vascular Surgery, Mariinskaya Hospital, St. Petersburg; St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology; Associate Professor of the Hospital Surgery Department, St. Petersburg University, Russia. Tel.: 8(921)750-97-65. E-mail: yacovlevnn@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0980-4657>.

Prof. Peter K. Yablonsky – Head of the Department of Hospital Surgery; Vice-Rector for Medical Activities; St. Petersburg University, Russia. Tel.: 8(812)328-20-00. E-mail: piotr_yablonskii@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4385-9643>.

Alexey B. Tyumenev – MD, cardiovascular surgeon, Mariinskaya Hospital, Department of Vascular Surgery, Unit of X-ray endovascular surgery, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812)605-03-03. E-mail: atyumenev@yandex.ru.

Kirill V. Kitachev – Head of the Department of Vascular Surgery, Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812) 292-32-66. E-mail: kitachov@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3244-9561>.

Ekaterina A. Babinets – MD, cardiovascular surgeon, Mariinskaya Hospital, Department of Vascular Surgery, St. Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812)605-03-03. E-mail: ketibabinets@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0036-0527>

Oleg I. Kudryavtsev – X-ray Endovascular Surgeon, Mariinskaya Hospital, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812)605-03-03. E-mail: olegkudriavcev47@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0980-4657>.

Dmitry A. Strelkov – X-ray Endovascular Surgeon, Mariinskaya Hospital, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812)605-03-03. E-mail: dmitristrelkov111@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4273-5086>.

Andrey V. Khaetsky – MD, a cardiovascular surgeon, St. Petersburg City Hospital No. 40, Department of Cardiac Surgery, Mariinskaya Hospital, Department of Vascular Surgery, St. Petersburg, Russia. Tel.: 8(812)605-03-03. E-mail: khaetskiy@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9642-9623>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: работа не имела спонсорской поддержки.

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* The corresponding author.

<https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04034-038>

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ С РЕЦИДИВАМИ ПРИСТУПОВ

Цель исследования. Определить особенности этиологии и диагностики у пациентов зрелого и пожилого возраста с фокальной эпилепсией с рецидивом приступов.

Материал и методы. В исследование вошли 302 пациента зрелого и пожилого возраста (139 мужчин и 163 женщины) с фокальными формами эпилепсии, перенесших рецидив эпилептических приступов после достижения ремиссии.

Результаты. Дебют эпилепсии чаще отмечался в первые два десятилетия. У всех пациентов заболевание длилось более 5 лет, а у 99% – более 10 лет. Тяжелые сопутствующие заболевания явились самым распространенным фактором риска развития эпилепсии, а положительный семейный анамнез эпилепсии прослеживался более чем у половины пациентов. Наиболее распространенной по этиологии оказалась структурная эпилепсия, а среди ее причин – наличие кист в головном мозге. У трети пациентов этиологию заболевания установить не удалось. На ЭЭГ чаще наблюдалась норма, при наличии изменений превалировала региональная эпилептиформная активность. При проведении нейровизуализации патология чаще не обнаруживалась. При ее обнаружении чаще наблюдались условно эпилептогенные структурные изменения.

Заключение. Определение вероятности установления длительной ремиссии у пациентов с рецидивами эпилептических приступов стало важной задачей в эпилептологии, поскольку это оказывает влияние на назначаемое лечение и прогноз заболевания. В связи с этим проведение дальнейших исследований среди пациентов с рецидивами приступов необходимо.

Ключевые слова: фокальная эпилепсия, ремиссия, рецидив приступов, факторы риска

Для цитирования: Санду Е.А., Авдеева В.Е., Котов А.С. Характеристика пациентов зрелого и пожилого возраста с фокальной эпилепсией с рецидивами приступов.

Клиническая геронтология. 2022; 28 (3-4): 34-38. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04034-038>.

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

FEATURES OF OLDER PATIENTS WITH FOCAL EPILEPSY CHARACTERIZED BY RECURRING SEIZURES

Objective. To determine the features of etiology and diagnosis in mature and older patients with focal epilepsy characterized by recurring seizures.

Methods. The study included 302 mature and older patients (139 men and 163 women) with focal forms of epilepsy who had a seizures relapse in remission.

Results. The debut of epilepsy was more often noted in the first two decades. In all patients, the disease lasted more than 5 years, and in 99% – more than 10 years. Severe comorbidities were the most common risk factor for the development of epilepsy, and a positive family history of epilepsy was observed in more than half of the patients. The most common etiology was structural epilepsy caused most of all by brain cysts. A third of patients had no established etiology of the disease. The norm was more often observed on the EEG; in the presence of changes, regional epileptiform activity prevailed. During neuroimaging, pathology was not frequently detected. When it was detected, conditionally epileptogenic structural changes prevailed.

Interpretation. Determining the likelihood of a long-term remission in patients with relapses of epileptic seizures has become an important task in epileptology, since this affects the prescribed treatment and prognosis of the disease. In this regard, further research in patients with recurring seizures is recommended.

**Е.А. Санду,
В.Е. Авдеева,
А.С. Котов**

*ГБУЗ МО «Московский
областной научно-
исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»,
Российская Федерация,
Москва*

**Elena Sandu,
Varvara Avdeeva,
Alexey Kotov**

*Moscow Regional Research
and Clinical Institute,
Moscow, Russia*

Keywords: focal epilepsy, remission, seizure recurrence, risk factors

For citation: Sandu EA, Avdeeva VE, Kotov AS. Features of older patients with focal epilepsy characterized by recurring seizures. *Clin Gerontol.* 28; (3-4): 34-38. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04034-038>.

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

Эпилепсия – одно из наиболее распространенных неврологических заболеваний и поражает представителей обоюбого пола и всех возрастов. От эпилепсии страдают более 70 млн человек во всем мире [1]. Распространенность и частота эпилепсии несколько выше у мужчин по сравнению с женщинами [2] и, как правило, достигает пика у пожилых людей, что отражает более высокую частоту инсульта, нейродегенеративных и онкологических заболеваний в этой возрастной группе [3].

Основы патофизиологии эпилепсии до сих пор полностью не изучены [4]. Фокальные приступы представляют собой наиболее распространенный тип приступов, а фокальная эпилепсия – наиболее распространенный тип эпилепсии [5].

Исследования о долгосрочном прогнозе эпилепсии выявляют различные прогностические модели, включая раннюю и позднюю ремиссию, рецидивирующе-ремиттирующее течение и даже ухудшение течения (характеризующееся ремиссией, сменяющейся рецидивом и непрекращающимися приступами) [3].

Цель исследования: определить особенности этиологии и диагностики у пациентов зрелого и пожилого возраста с фокальной эпилепсией с рецидивом приступов.

Задачи:

1. Сбор данных о возрасте дебюта, длительности течения, факторов риска, этиологии у пациентов зрелого и пожилого возраста с фокальной эпилепсией с ремиссией и последующим рецидивом приступов, а также результатов ЭЭГ и нейровизуализации.

2. Анализ полученных при обследовании данных с определением наиболее часто встречающихся характеристик.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование вошли 302 пациента зрелого и пожилого возраста (139 мужчин и 163 женщины) с

фокальными формами эпилепсии, перенесших рецидив эпилептических приступов после достижения ремиссии. Отбор пациентов проводился на базе консультативно-диагностического центра и неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им М.Ф. Владимирского, учитывался анамнез заболевания. Из исследования были исключены некомплаентные пациенты и пациенты с неэпилептическими приступами любой этиологии.

Всем пациентам было проведено обследование, которое включало рутинную электроэнцефалографию (ЭЭГ), и/или ЭЭГ-видеомониторинг, нейровизуализацию (КТ/МРТ головного мозга). Магнитно-резонансная томография проводилась на магнитно-резонансном томографе «Magnetom-1.5», регистрационное удостоверение ФС № 2005/1740, сертификат соответствия № РОСС DE. ИМ02. В14389 (фирма Siemens AG, Medical Solutions, Германия). Мультиспиральная компьютерная томография проводилась на мультиспиральном рентгеновском компьютерном томографе «Somatom Smile» с шагом сканирования 5–10 мм, регистрационное удостоверение – № 2002/242 от 18.04.2011 МЗ России; гигиенический сертификат – № 77.99.15.944.Д.002839.05.02 от 07.05.2002 МЗ России; сертификат соответствия № РОСС DE ДЕ01.В16862 от 25.10.2002 Госстандарта России (фирма «Сиеменс АГ Медикал», Германия). Электроэнцефалографическое исследование проводилось с помощью аппаратно-программного ЭЭГ-комплекса «Энцефалан – ЭЭГА» (Медиком-МТД) по международной системе установки электродов «10–20» (не менее 12 канальных отведений) и продолжительностью регистрации не менее 30 мин.

Эпилепсия классифицирована по формам в соответствии с рекомендацией Международной противоэпилептической лиги от 2017 г.

Все включенные в исследование пациенты были приглашены на повторный прием для отслеживания катамнеза, и при необходимости коррекции терапии антиприступными медикаментами. Длительность наблюдения в рамках исследования составила от 12 до 36 мес. Все пациенты заполняли стандартизованный дневник приступов.

Для оценки корреляции между количественными/порядковыми признаками применяли коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R_s). Статисти-

чески значимым был установлен уровень вероятности ошибки первого рода менее 5% ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Возраст дебюта эпилепсии колебался от 1 года до 60 лет, в среднем $15,5 \pm 9,2$ года; у мужчин – от 1 до 66 лет, в среднем $16,3 \pm 9,6$ года; у женщин – от 1 до 51 года, в среднем $14,8 \pm 8,8$ года. Дебют эпилепсии в первые 2 десятилетия отмечался у 216 (72%) пациентов (99 (71%) мужчин и 117 (72%) женщин) (табл. 1).

Длительность течения эпилепсии составляла от 9 лет до 71 года, в среднем $26,3 \pm 8,5$ года; у мужчин – от 10 до 56 лет, в среднем $26,3 \pm 8,3$ года; у женщин – от 9 лет до 71 года, в среднем $26,3 \pm 8,7$ года. У 100% пациентов заболевание длилось более 5 лет, а у 99% – более 10 лет. В группе со стажем заболевания более 25 лет чаще встречались женщины – 21% мужчин и 24% женщин (табл. 2).

Положительный семейный анамнез эпилепсии прослеживался у 181 (60%) пациента, 75 (54%) мужчин и 106 (65%) женщин (табл. 3).

Таблица 3

Факторы риска развития эпилепсии у пациентов

Фактор риска	Все пациенты, n = 302 абс(%)	Мужчины, n = 139 абс(%)	Женщины, n = 163 абс(%)
Семейный анамнез	181 (60)	75 (54)	106 (65)
Тяжелые сопутствующие заболевания	221 (73)	97 (70)	124 (76)
Фебрильные приступы	15 (5)	7 (5)	8 (5)

Примечание. Данные табл. 3 не дают в сумме 100%, так как у одного и того же пациента может быть сочетание нескольких факторов.

Тяжелые сопутствующие заболевания – самый распространенный фактор риска эпилепсии. Обращает на себя внимание относительно низкий уровень распространенности фебрильных приступов (ФП), что можно объяснить сложностями сбора анамнеза у пациентов зрелого возраста: их родители либо уже умерли, либо забыли о наличии ФП, произошедших несколько десятилетий назад, зачастую – задолго до развития афебрильных приступов.

Данные клинико-анамнестических и инструментальных методов исследований позволили определить причину дебюта эпилепсии у 61,59% пациента, у остальных – 38,41% этиологию заболевания установить не удалось. Наиболее частой по этиологии оказалась структурная эпилепсия: 23,51% пациентов, у 25,9% мужчин и 21,4% женщин. У 2,65% пациентов причиной дебюта структурной эпилепсии была черепно-мозговая травма, 3,6% мужчин, 1,84% женщин соответственно. Опухоли головного мозга (ГМ) послужили этиологическим фактором структурной эпилепсии у 0,99% пациентов, среди которых 1,23% женщин. Наиболее часто встречающаяся причина структурной эпилепсии – киста ГМ, которая была выявлена у 3,97% пациентов, 3,6% мужчин, 4,29% женщин. Перинатальный структурный дефект ГМ обнаружен у 0,33% пациентов, 0,61% женщин. Склероз гиппокампа, атрофия структур ГМ была у 5% пациентов со структурной эпилепсией. При этом статистически значимых различий между мужчинами и женщинами в отношении данных патологий не выявлено. Медиальный височный склероз обнаружен у 0,33% пациентов, 0,72% мужчин. Гипоплазия структур ГМ в группе структурных эпилепсий была этио-

Таблица 1

Возраст дебюта эпилепсии у пациентов

Возраст на момент дебюта, годы	Все пациенты, n = 302 абс(%)	Мужчины, n = 139 абс(%)	Женщины, n = 163 абс(%)
До 2	29 (10)	14 (10)	15 (9)
2–9	62 (21)	24 (17)	38 (23)
10–19	125 (41)	61 (44)	64 (39)
20–29	46 (15)	20 (14)	26 (16)
30–39	18 (6)	9 (6)	9 (6)
40–49	15 (5)	6 (4)	9 (6)
50–59	5 (2)	3 (2)	2 (1)
60–69	2 (1)	2 (1)	0
70 и старше	0	0	0

Таблица 2

Длительность течения эпилепсии у пациентов

Длительность течения, годы	Все пациенты, n = 302 абс(%)	Мужчины, n = 139 абс(%)	Женщины, n = 163 абс(%)
до 5	0	0	0
5–9	1 (0,3)	0	1 (1)
10–14	30 (10)	13 (9)	17 (10)
15–19	72 (24)	35 (25)	37 (23)
20–24	64 (21)	27 (19)	37 (23)
25–29	42 (14)	22 (16)	20 (12)
30 и более	93 (31)	42 (30)	51 (31)

логическим фактором у 0,99% пациентов, 2,16% мужчин. Очаговые поражения ГМ обнаружены у 1,32% пациентов, также среди данных пациентов не обнаружено статистически значимых различий по половому признаку. Аномалии развития ГМ послужили этиологическим фактором структурных эпилепсий у 0,66% пациентов, 1,23% женщин.

Следующей по частоте были генетические формы эпилепсии: 18,2% пациентов, 12,95% мужчин 23,93% женщин. Метаболическая эпилепсия

Таблица 4

Этиология эпилепсии у пациентов

Этиология	Все пациенты, n = 302 абс(%)	Мужчины, n = 139 абс(%)	Женщины, n = 163 абс(%)
Генетические генерализованные эпилепсии	57 (18,82)	18 (12,95)	39 (23,93%)
Структурная фокальная эпилепсия	71 (23,51)	36 (25,90)	35 (21,47)
Черепно-мозговая травма	8 (2,65)	5 (3,6)	3 (1,84)
Опухоль головного мозга	3 (0,99)	0	2 (1,23)
Киста головного мозга	12 (3,97)	5 (3,6)	7 (4,29)
Перинатальное поражение	1 (0,33)	0	1 (0,61)
Склероз гиппокампа	5 (1,66)	3 (2,16)	2 (1,23)
Атрофия головного мозга	5 (1,66)	2 (1,44)	3 (1,84)
Медиальный височный склероз	1 (0,33)	1 (0,72)	0
Гипоплазия структур головного мозга	3 (0,99)	3 (2,16)	0
Очаговые изменения головного мозга	4 (1,32)	2 (1,44)	2 (1,23)
Аномалия развития головного мозга	2 (0,66)	0	2 (1,23)
Инфекционные эпилепсии	3 (0,99)	2 (1,44)	1 (0,61)
Метаболические эпилепсии	8 (2,65)	5 (3,6)	3 (1,84)
Иммунные эпилепсии	3 (0,99)	1 (0,72)	2 (1,23)
Фокальная эпилепсия неизвестной этиологии	116 (38,41)	54 (38,85)	62 (38,04)

Таблица 5

Результаты ЭЭГ/ЭЭГ-видеомониторинга у пациентов

Вариант эпилептиформной активности	Все пациенты, n = 302 абс(%)	Мужчины, n = 139 абс(%)	Женщины, n = 163 абс(%)
Региональная	62 (20,53)	28 (20,14)	34 (20,86)
Диффузная	50 (16,56)	16 (11,51)	34 (20,86)
Не выявлена	26 (8,61)	11 (7,91)	15 (9,2)
Нормальная ЭЭГ	164 (54,3)	84 (60,6)	80 (49,08)

Таблица 6

Результаты нейровизуализации (МРТ и КТ) у пациентов

Вариант структурных изменений	Все пациенты, n = 302 абс(%)	Мужчины, n = 139 абс(%)	Женщины, n = 163 абс(%)
Эпилептогенные	20 (6,62)	8 (5,76)	12 (7,36)
Условно эпилептогенные	56 (18,54)	36 (25,9)	20 (12,27)
Неэпилептогенные	53 (17,55)	21 (15,11)	32 (19,63)
Без патологии	173 (57,28)	74 (53,24)	99 (60,74)

наблюдалась у 2,65% пациентов, у 3,6% мужчин и 1,84% женщин. Инфекционные и иммунные эпилепсии выявлены у 0,99% пациентов.

Несмотря на некоторую разницу, статистически значимых различий между мужчинами и женщинами в отношении этиологии эпилепсии не выявлено (табл. 4).

Всем пациентам проведено ЭЭГ-исследование, эпилептиформная активность (ЭА) была у 37,09% пациентов, 31,7% мужчин и 41,7% женщин. Превалировала региональная ЭА у 20,53% пациентов, 20,14% мужчин, 20,86% женщин. Диффузная ЭА обнаружена у 16,56% пациентов, причем в два раза чаще данная картина на ЭЭГ встречалась у женщин, чем у мужчин (20,86 и 11,51% соответственно). Неэпилептиформные изменения на ЭЭГ были обнаружены у 8,61% пациентов, 7,91% мужчин, 9,2% женщин. Нормальная ЭЭГ наблюдалась у 54,3% пациентов. Статистически значимых различий между мужчинами и женщинами не выявлено (табл. 5).

Эпилептогенные структурные изменения ГМ (кортикальные дисплазии, глобальные аномалии

развития, склероз гиппокампа, арахноидальные кисты полюса височной доли) были выявлены у 6,62% пациентов, 5,76% мужчин и 7,36% женщин. Условно эпилептогенные (кисты, посттравматические изменения, опухоли, ангиомы и др.) – у 18,54% пациентов, у 25,9% мужчин и 12,27% женщин (табл. 6).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Определение вероятности установления длительной ремиссии у пациентов с рецидивами эпилептических приступов стало важной задачей в эпилептологии, поскольку оно оказывает влияние на назначаемое лечение и прогноз заболевания. В связи с этим проведение дальнейших исследований среди пациентов с рецидивами приступов необходимо.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Thijs RD, et al. Epilepsy in adults. *Lancet*. 2019; 393 (10172): 689–701. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32596-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32596-0)
2. Fiest KM, et al. Prevalence and incidence of epilepsy: A systematic review and meta-analysis of international studies. *Neurology*. 2017; 88 (3): 296–303. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003509>
3. Beghi E. The Epidemiology of Epilepsy. *Neuroepidemiology*. 2020; 54 (2): 185–191. <https://doi.org/10.1159/000503831>
4. Yuen AWC, Keezer MR, Sander JW. Epilepsy is a neurological and a systemic disorder. *Epilepsy Behav*. 2018; 78: 57–61. <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2017.10.010>
5. Mula M. Pharmacological treatment of focal epilepsy in adults: an evidence-based approach. *Expert Opin Pharmacother*. 2021; 22 (3): 317–323. <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1829594>

Поступила 21.12.2021

Принята к опубликованию 19.02.2022

Received 21.12.2021

Accepted 19.02.2022

Сведения об авторах

Санду Елена Андреевна – аспирант кафедры неврологии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Российская Федерация, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8(966)319-64-00. E-mail: sanduelena322@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9329-9045>.

* Авдеева Варвара Евгеньевна – старший лаборант неврологического отделения по разделу «Наука» ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского, Российская Федерация, 129110 Москва, ул. Щепкина, 61/2. Студентка 6-го курса лечебного факультета ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, Российская Федерация, Москва. Тел.: 8(906)086-68-70. E-mail: varvara-kitaeva@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9334-8246>.

Котов Алексей Сергеевич – д.м.н., заведующий 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(926)284-81-15. E-mail: alex-013@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>. Персональный идентификатор в РИНЦ: 6548-7102.

About the authors

Elena A. Sandu – Ph.D. student, Neurology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-9329-9045>. E-mail: sanduelena322@gmail.com

* Varvara E. Avdeeva – senior laboratory assistant in the Science Section of the Neurology Unit, Moscow Regional Research and Clinical Institute; 6th year student, Medical Faculty, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-9334-8246>. E-mail: varvara-kitaeva@mail.ru.

Alexey S. Kotov – Sc.D. in Medicine, Head of the Science Section in the Neurology Unit, Moscow Regional Research and Clinical Institute; professor in the Neurology Department, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia. E-mail: alex-013@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-2988-5706>.

Участие авторов в исследовании

Все авторы участвовали в создании концепции исследования, сборе и анализе данных; принимали участие в написании статьи, утвердили окончательную версию статьи для публикации.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* Автор, ответственный за переписку.

* The corresponding author.

ОЦЕНКА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА

Цель исследования. Анализ особенностей нейропсихологического статуса пациентов в восстановительном периоде церебрального инсульта.

Материал и методы. Исследование включало 52 пациента с диагнозом «церебральный инсульт» в раннем восстановительном периоде. При обследовании пациентов в исследовании использовались: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), методика «Запоминание 10 слов» Лурия А.Р., тест Струпа, субтест 9 «Кубики Коса» теста Векслера, таблицы Шульте, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и шкала тревоги Спилбергера–Ханина, методика диагностики мотивации к достижению успеха Т. Элерса.

Результаты. 79% пациентов (согласно шкале MoCA) имели когнитивные расстройства, включающие различные нарушения конструктивно-пространственных навыков, внимания, речи, памяти, исполнительных функций (снижение гибкости когнитивного мышления). Около половины больных имели тревожно-депрессивные нарушения. Однако большинство пациентов имели хорошую мотивационную направленность, что служило благоприятным фактором в определении реабилитационного потенциала.

Выводы. Индивидуальный план реабилитационного лечения пациентов после инсульта должен основываться на особенностях нейропсихологического статуса, оцениваемого с обязательным применением оценочных клинических шкал и иметь комплексный подход с мультимодальным воздействием.

Ключевые слова: головной мозг, церебральный инсульт, когнитивные нарушения, аффективные нарушения, нейропсихологический статус, мотивация

Для цитирования: Слюнькова Е.В. Исакова Е.В. Оценка нейропсихологического статуса пациентов в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 39-46. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04039-046>.

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

NEUROPSYCHOLOGICAL STATUS ASSESSMENT IN PATIENTS IN THE EARLY CEREBRAL STROKE RECOVERY PERIOD

Findings. An individual plan for the rehabilitation treatment of patients after a stroke should be based on the characteristics of the neuropsychological status, assessed with the obligatory use of clinical assessment scales, and have an integrated approach with a multimodal impact.

Objective. To analyze the features of the neuropsychological status in patients in the early cerebral stroke recovery period.

Methods. The study included 52 patients diagnosed with cerebral stroke in the early recovery period. The following scales were used: Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Luria's technique «Remembering 10 words», Stroop test, Kohs Block Design Test, Schulte Table, Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Ehlers' methodology for the diagnosis of motivation to achieve success.

Results. According to the MoCA, 79% of patients had cognitive impairment, including structural and spatial skills, attention, speech, memory, executive functions (decreased flexibility of cognitive thinking). About half of the patients had anxiety-depressive disorders. However, the majority of patients had a good motivational orientation, what was a favorable factor in determining the rehabilitation potential.

Interpretation. The individual plan for the rehabilitation treatment of stroke patients should be based on the characteristics of the neuropsychological status, assessed with various clinical assessment scales and have an integrated approach with multimodal impact.

Keywords: brain, cerebral stroke, cognitive impairment, affective disorders, neuropsychological status, motivation

**Е.В. Слюнькова,
Е.В. Исакова**

*ГБУЗ Московской области
«Московский областной
научно-исследовательский
клинический институт
им. М.Ф. Владимирского»,
Российская Федерация,
Москва*

**Elena Slyunkova,
Elena Isakova**

*Moscow Regional Research
and Clinical Institute*

For citation: Slyunkova EV, Isakova EV. Neuropsychological status assessment in patients in the early cerebral stroke recovery period. *Clin Gerontol.* 2022; 28 (3-4): 39-46. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04039-046>.

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

Проблема инсульта – чрезвычайно актуальна в современной неврологии [1]. Церебральный инсульт приводит к различным неврологическим расстройствам, наиболее часто встречающиеся из них – двигательные, чувствительные, когнитивные и аффективные нарушения [2]. Безусловно, именно наличие двигательных нарушений у многих пациентов в качестве основной жалобы выходит на первый план, однако, движение не может выполняться без намерения, и когнитивная обработка имеет ведущее значение для управления функцией. Изменение нейропсихологического статуса наравне с двигательными расстройствами влияет на дееспособность, независимость и адаптацию больного, что в дальнейшем определяет его качество жизни [3-5]. Имеющиеся когнитивные нарушения оказывают негативное влияние, препятствуя восстановлению после инсульта, усложняют реабилитационный процесс в связи с трудностью коммуникации и снижением мотивации к достижению лечебного результата [6].

Постинсультные когнитивные нарушения возникают обычно в первые 3 мес и, как правило, не позднее года после инсульта [3]. Они могут затрагивать различные сферы: память, внимание (произвольное и произвольное), праксис, гнозис (восприятие), речь, исполнительные (управляющие) функции. А.Р. Лурия и другие нейропсихологи описали 3 основных нейропсихологических механизма, приводящих к когнитивным расстройствам: недостаточность «нейродинамики» когнитивных процессов, недостаточность операциональных механизмов когнитивной деятельности и регуляции произвольной деятельности [7,8]. Развитие когнитивных и аффективных нарушений тесно взаимосвязано. С одной стороны, потенцируя друг друга, они приводят к усугублению имеющихся расстройств, снижению мотивации и заинтересованности пациента, что оказывает крайне негативное влияние на даль-

нейший функциональный исход и адаптацию пациента в социуме [4,9-11]. С другой стороны, аффективные нарушения могут сами стать причиной снижения когнитивных функций, что усложняет дифференциальную диагностику и подбор лечения. Согласно данным различных исследований, аффективные нарушения наиболее часто встречаются именно в раннем восстановительном периоде инсульта [12].

В настоящее время имеются многочисленные исследования, освещающие вопросы эпидемиологии, патогенеза, прогноза и эффективных методов лечения инсульта [3,13,14]. Определение и понимание особенностей эмоционального состояния и когнитивных функций больных – важный фактор не только в планировании индивидуальной реабилитационной программы, но и в прогнозировании эффективности восстановительного лечения. К большому сожалению, доказательная база использования фармакотерапии в восстановительном периоде инсульта на сегодняшний день оставляет желать лучшего, в связи с этим все большее внимание уделяется нефармакологическим подходам, которые представляются весьма перспективными. Согласно проводимым исследованиям, при восстановлении когнитивных функций необходимо включать в комплексное лечение физические упражнения и аэробные тренировки [15,16]. Комплексный подход в нейрореабилитации все чаще, наряду с использованием традиционных методов лечения, включает высокотехнологичные устройства с мультимодальным воздействием [17-23]. Комплексное мультимодальное воздействие в реабилитационном процессе направлено на активацию нейропластичности головного мозга [24,25]. В связи с этим важно иметь представление об особенностях постинсультных когнитивных и аффективных нарушений у пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта [9,13,26-28] и разработать индивидуальную программу реабилитации для восстановления нарушенных функций.

Цель исследования: проанализировать особенности нейропсихологического статуса у пациентов в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта.

Задачи:

Определить:

частоту когнитивных нарушений и проанализировать их особенности,

частоту аффективных нарушений,

уровень мотивации к успеху у пациентов в раннем восстановительном периоде церебрального инсульта.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведены обследование и лечение 52 пациентов (32 мужчины, 20 женщин) с диагнозом «церебральный инсульт» в раннем восстановительном периоде, поступивших на реабилитационное лечение в неврологическое отделение ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского. У 44 пациентов диагностирован ишемический инсульт, у 8 – геморрагический. Наличие очага инсульта в левом полушарии, по данным нейровизуализации головного мозга (КТ/МРТ), было выявлено у 28, в правом полушарии – у 24 пациентов. Средний возраст больных 59 [51; 65,5] лет. Давность церебрального инсульта составила 3 [2; 5] мес. С одной стороны, анализ особенностей нейропсихологического статуса у больных после инсульта в нашем исследовании проводился для планирования индивидуальной программы реабилитации, представляющей собой комплекс методов восстановительного лечения с учетом не только имеющегося неврологического дефицита, но и ведущей цели с учетом пожелания самого пациента. С другой стороны, понимание нейропсихологического статуса и уровня мотивации больных позволяло нам также прогнозировать эффективность проводимого лечения. Для решения поставленной цели нами использованы следующие шкалы [7,29,30]: Монреальская шкала оценки когнитивных функций (MoCA), методика «Запоминание 10 слов» Лурия А.Р., тест Струпа, субтест 9 «Кубики Коса» теста Векслера, таблицы Шульце, Госпитальная шкала тревоги и депрессии (HADS) и шкала тревоги Спилбергера–Ханина, методика диагностики мотивации к достижению успеха Т. Элерса. Статистический анализ проводился с применением пакета прикладных программ STATISTICA 12.0 (StatSoft®, 2011) и Excel (Microsoft Office Excel, 2016).

Критерии включения в исследование: пациенты в раннем восстановительном периоде ишемического или геморрагического инсульта (подтвержденного данными КТ или МРТ головного мозга) в возрасте

от 18 до 80 лет, подписавшие согласие на участие в исследовании.

Критерии невключения: отказ пациента от участия в исследовании; прием специфической терапии по поводу ранее выявленных аффективных расстройств или деменции; наличие сенсорной афазии, грубой моторной афазии; наличие очагов головного мозга иной этиологии, кроме постинсультного, по данным нейровизуализации МРТ/КТ головного мозга; декомпенсация соматических заболеваний.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении тестирования по шкале MoCA у 79% пациентов были выявлены когнитивные нарушения (менее 26 баллов), им было продолжено дальнейшее нейропсихологическое обследование с использованием батареи шкал. Медиана (Me) общего балла по шкале MoCA у данных пациентов с когнитивными нарушениями составила 23 [21;24] балла, а при анализе доменов было выявлено снижение таких когнитивных функций, как конструктивно-пространственные навыки (Me – 3 [3; 4] балла), внимание (Me – 5 [3,5; 6]), речь (Me – 2 [1; 2] балла), память (Me – 2 [0; 3] балла) (табл. 1).

Обследование пациентов с использованием субтеста 9 «Кубики Коса» теста Векслера, которое позволяет судить о конструктивно-пространственном мышлении, внимании, также продемонстрировало снижение данных функций (Me составила 24 [18; 31] баллов). У пациентов были выявлены затруднения в правильном восприятии заданного орнамента, воспроизведении его с помощью кубиков за ограниченное время.

Таблица 1

Результаты скринингового тестирования пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта по шкале MoCA

Домены шкалы MoCA	Me[Q1;Q3], баллы
Общий балл	23 [21; 24]
Зрительно-конструктивные навыки	3 [3; 4]
Называние	3 [3; 3]
Внимание	5 [3,5; 6]
Речь	2 [1;2]
Абстракция	2 [2; 2]
Отсроченное воспроизведение (память)	2 [0,5; 3]
Ориентация	6 [6; 6]

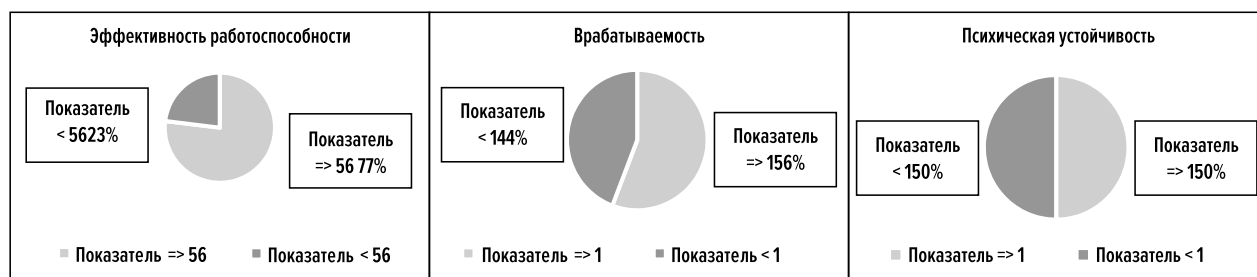


Рис. 1. Результаты тестирования пациентов по таблицам Шульте.

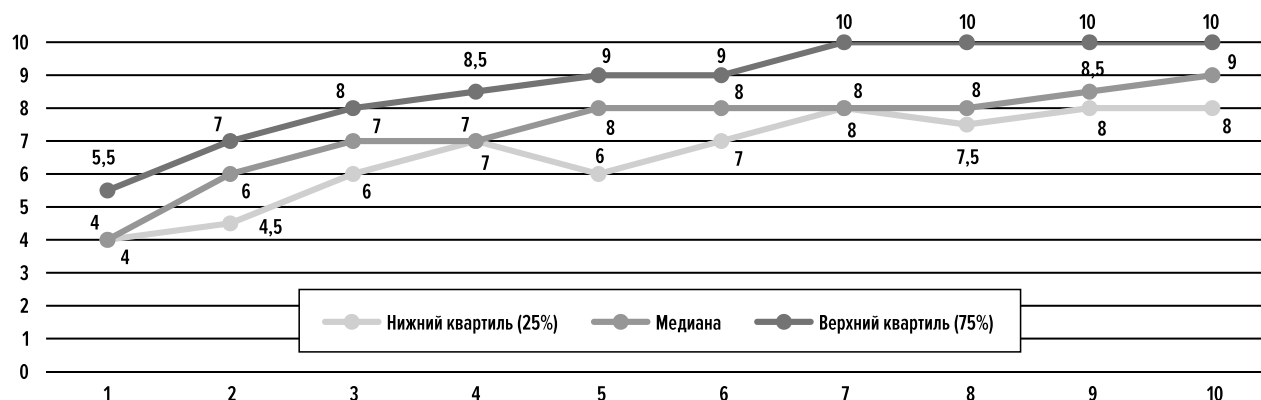


Рис. 2. Результаты тестирования пациентов по методике «Запоминание 10 слов» Лурия А.Р.

Тест Струпа, направленный на оценку исполнительных функций, выявил снижение показателя «ригидность/гибкость когнитивного контроля», демонстрирующего гибкость когнитивного мышления (Ме составила 77,5 [60; 111] с). Считается, что данный тест наиболее чувствителен к патологии орбитофронтальной коры, связанной с функцией когнитивного контроля [7].

При оценке результатов по таблицам Шульте у пациентов отмечены снижение концентрации внимания, неустойчивость и истощаемость внимания. При оценке показателя «эффективность работоспособности» (ЭР) Ме составила 73,9 [65,4; 92] с, Ме показателей «вработываемость» (ВР) и «психическая устойчивость» (ПУ) составила 1 [0,9; 1,145] и 1 [0,9; 1,075] секунду, соответственно. Таким образом, показатель «ЭР» продемонстрировал, что многим (77%) требовалось больше нормативного времени на выполнение поставленного задания, в то же время 56% больных не удавалось быстро включиться в предложенное задание (показатель «ВР») и 50% пациентам – сохранять психическую устойчивость

при выполнении заданной работы (показатель «ПУ») (рис. 1).

Снижение памяти у пациентов было отмечено и по результатам проведения методики «Запоминание 10 слов» Лурия А.Р., которая информативна при выявлении недостаточности запоминания и при дефиците воспроизведения. В норме пациент должен после первого заучивания воспроизвести не менее 5 слов, а после пятого – не менее 9 слов. У данных пациентов при первой попытке воспроизведения слов Ме составила 4 [4; 5,5], а при пятой – 8 [6; 9] (рис. 2). Только у 23% пациентов не было отклонений при выполнении данного теста, что свидетельствует о высокой распространенности нарушения краткосрочной слухоречевой памяти у пациентов в ранний восстановительный период инсульта.

При исследовании по шкале HADS у 46% выявлено увеличение уровня тревоги. Медиана показателя «тревога» шкалы HADS у них составила 9 [8; 11] баллов. У 56% пациентов выявлено повышение уровня депрессии. Медиана показателя «депрессия» среди этого процента больных составила 9 [7; 10] баллов. Данные цифры дик-

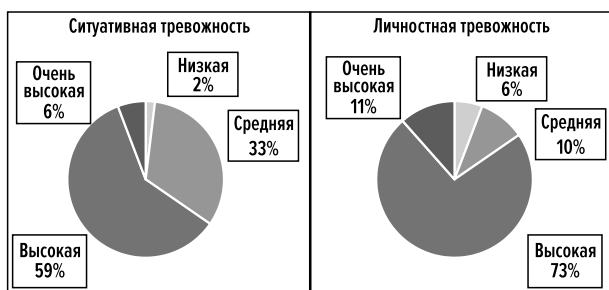


Рис. 3. Результаты тестирования пациентов исследования по шкале тревоги Спилбергера-Ханина.



Рис. 4. Результаты тестирования пациентов по методике диагностики мотивации к достижению успеха Т. Эллера.

туют настороженность в отношении своевременной диагностики и коррекции тревожно-депрессивных нарушений.

Для оценки тревожных расстройств применялась также шкала тревоги Спилбергера-Ханина, позволяющая определить уровень ситуативной и личностной (реактивной) тревожности. На представленном графике видно преобладание высокого уровня ситуативной тревожности у пациентов – 59%, в то время как низкий уровень составил 2%, средний – 33%, очень высокий – 6%. Данный показатель может влиять на снижение концентрации внимания и замедлять скорость реакций. Высокий уровень личностной тревожности также преобладал у данных пациентов (73%), что демонстрирует уровень готовности человека к тревожным реакциям. В свою очередь низкий уровень личностной тревожности выявлен у 6% больных, средний – у 10%, очень высокий – у 11% (рис. 3).

Для комплексного составления индивидуальной реабилитационно-восстановительной программы и определения реабилитационного по-

тенциала важное значение имеет уровень мотивации самого пациента на достижение успеха. В данном исследовании применялась методика диагностики мотивации к достижению успеха Т. Эллера. В результате у 3% больных был выявлен «слишком высокий» уровень, у 48% – «умеренно высокий» уровень, у 46% – «средний» уровень и у 3% «низкий» уровень мотивации к успеху. Таким образом, можно сделать вывод, что у большинства больных в ранний восстановительный период сохранена мотивационная направленность. Снижение мотивационной направленности у небольшого процента пациентов, определяемое по данной методике, могло зависеть от разных факторов, но в том числе и от наличия аффективных расстройств и апатии, а также служить проявлением снижения вовлеченности и желаний (рис. 4).

ВЫВОДЫ

Для правильной организации лечебного процесса и составления индивидуальной программы нейрореабилитации пациентов после инсульта необходимо учитывать особенности нейропсихологического статуса с обязательным применением батареи оценочных клинических шкал. Так, в нашем исследовании, у 79% пациентов в раннем восстановительном периоде инсульта после проведенного тестирования (согласно обследованию по шкале MoCA) были выявлены когнитивные расстройства, включающие различные нарушения конструктивно-пространственных навыков, внимания, речи, памяти, исполнительных функций (снижение гибкости когнитивного мышления). Примерно у половины больных были выявлены такие аффективные нарушения, как тревога. Более чем у половины пациентов отмечались депрессивные расстройства. Однако, как показали результаты анализа, у большинства из них была сохранена мотивационная направленность, что представляет собой благоприятный фактор в определении реабилитационного потенциала.

Проведенное исследование еще раз подчеркнуло важность мультидисциплинарного подхода при проведении нейрореабилитационных мероприятий. Учитывая полученные данные, индивидуальный план реабилитационного лечения пациентов после инсульта должен включать ком-

плексный подход с мультимодальным воздействием, с обязательным участием в составе мультиспециалистической бригады всех специалистов. Физические методы остаются ведущим направлением нейрореабилитации, но прогресс науки и технологий привел к расширению общепринятых понятий. В последние десятилетия особенно активно развиваются новые, более эффективные подходы к нейрореабилитации для улучшения качества жизни больных. В настоящее время наиболее перспективными направлениями в нейрореабилитологии являются исследования, направленные на применение различных по природе физических факторов, способствующих стимуляции как составляющей технологии с целью максимального вовлечения всех анализаторных систем в реабилитационный процесс. Поэтому при планировании и составлении индивидуальной программы нейрореабилитации пациента после инсульта, наряду с изучением особенностей нарушения функции движения у данного больного, важен анализ его нейропсихологического статуса. На его основе, с учетом проработки всех недостающих звеньев нормального функционирования, будет строиться план восстановительного лечения, основой которого является мотивационная направленность больного к достижению лечебного результата, его когнитивный статус и эмоциональное состояние.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гусев Е.И. и др. Неврология: национальное руководство. М., 2018.
2. Котов С.В., Стаховская Л.В. Инсульт: Руководство для врачей. М., 2018.
3. Левин О.С. Диагностика и лечение когнитивных нарушений и деменции в клинической практике. М., 2019.
4. Бельская Г.Н., Лукьянчикова Л.В. Качество жизни, тревожно-депрессивное расстройство и когнитивные функции на фоне восстановительного лечения ишемического инсульта. *Саратовский научно-медицинский журнал*. 2017; 13 (1): 51–57.
5. Schindl D, et al. Quality of life after stroke rehabilitation discharge: a 12-month longitudinal study. *Disabil Rehabil*. 2019; 17: 1–10. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1699173>
6. Котов С.В. и др. Мультимодальная стимуляция в нейрореабилитации пациентов с постинсультными когнитивными нарушениями. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (5): 125–130. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051125>
7. Захаров В.В., Вознесенская Т.Г. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. М., 2014.
8. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека. СПб, 2008.
9. Парфенов В.А., Вербицкая С.В. Постинсультные когнитивные нарушения. *Медицинский совет*. 2018; (18): 10–15. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-10-15>
10. Smith FE, et al. Emotional adjustment post-stroke: A qualitative study of an online stroke community. *Neuropsychol Rehabil*. 2019; 19: 1–18. <https://doi.org/10.1080/09602011.2019.1702561>
11. Романов Д.В., Петелин Д.С., Волель Б.А. Депрессии в неврологической практике. *Медицинский совет*. 2018; 1: 38–45. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-1-38-45>
12. Котов С.В., Исакова Е.В., Зайцева Е.В. Когнитивные нарушения после инсульта и возможности их нефармакологической коррекции с применением вестибулярной стимуляции на основе биологической обратной связи по опорной реакции. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (3-2): 16–22. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003216>
13. Левин О.С. и др. Оставленное прогрессирование когнитивных нарушений после ишемического инсульта: причины и подходы к коррекции. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2017; (4): 14–17.
14. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med*. 2014; 2 (8): 80. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05>
15. Aguiar LT, et al. Effects of aerobic training on physical activity in people with stroke: protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018; 19 (1): 446. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2823-0>
16. Karssemeijer EGA, et al. The quest for synergy between physical exercise and cognitive stimulation via exergaming in people with dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther*. 2019; 11 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0454-z>
17. Хасанова Д.Р., Житкова Ю.В., Табиев И.И. Комплексная реабилитация пациентов с постинсультными синдромами. *Медицинский совет*. 2016; (8): 18–23. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-18-23>
18. Черникова Л.А. Восстановительная неврология: Инновационные технологии в нейрореабилитации. М., 2016: 124–334.
19. Котов С.В., Исакова Е.В., Слюнькова Е.В. Применение технологии нейроинтерфейс «мозг–компьютер» + экзоскелет в составе комплексной мультимодальной стимуляции при реабилитации пациентов с инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2019; 119 (12-2): 37–42. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911912237>
20. Dimyan MA, Cohen LG. Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke. *Nat Rev Neurol*. 2011; 7 (2): 76–85.
21. Rogers JM, et al. Elements virtual rehabilitation improves motor, cognitive, and functional outcomes in adult stroke: evidence from a randomized controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil*. 2019; 16 (1): 56. <https://doi.org/10.1186/s12984-019-0531-y>
22. Lin ZC, et al. Analysis of central mechanism of cognitive training on cognitive impairment after stroke: Resting-state functional magnetic resonance imaging study. *J Int Med Res*. 2014; 42 (3): 659–668. <https://doi.org/10.1177/0300060513505809>

23. Hakon J, et al. Multisensory stimulation improves functional recovery and resting-state functional connectivity in the mouse brain after stroke. *Neuroimage Clin.* 2017; 17: 717–30. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.11.022>
24. Johansson BB. Multisensory stimulation in stroke rehabilitation. *Front Hum Neurosci.* 2012; 6: 60. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00060>
25. Dąbrowski J, et al. Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke. *Neural Plast.* 2019; 2019: 9708905. <https://doi.org/10.1155/2019/9708905>
26. Todorov V, et al. Assessment of Anxiety and Depressive Symptoms in the Early Post-stroke Period. *Folia Med.* 2020; 62 (4): 695–702. <https://doi.org/10.3897/foimed.62.e49453>
27. Sharma R, et al. Early Post-stroke Cognition: In-hospital Predictors and the Association with Functional Outcome. *Front Neurol.* 2020; 11: 613607. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.613607>
28. Bilge C, et al. Depression and functional outcome after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2008; 44 (1): 13–8.
29. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. М., 2018.
30. Римский С., Римская Р.Р. Альманах психологических тестов. М., 1995.
11. Romanov DV, Petelin DS, Volely BA. [Depression in Neurological Practice]. *Medical Council.* 2018; (1): 38–45. Russian. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-1-38-45>
12. Kotov SV, Isakova EV, Zaitseva EV. [Poststroke cognitive impairment and the possibility of its nonpharmacological treatment with vestibular stimulation based on biological feedback to supporting reaction]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020; 120 (3-2): 16–22. Russian. <https://doi.org/10.17116/jnevro202012003216>
13. Levin OS, et al. [The deposited progress of cognitive disorders after ischemic stroke: causes and approaches to correction]. *Modern therapy in psychiatry and neurology.* 2017; (4): 14–17. Russian.
14. Sun JH, Tan L, Yu JT. Post-stroke cognitive impairment: epidemiology, mechanisms and management. *Ann Transl Med.* 2014; 2 (8): 80. <https://doi.org/10.3978/j.issn.2305-5839.2014.08.05>
15. Aguiar LT, et al. Effects of aerobic training on physical activity in people with stroke: protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2018; 19 (1): 446. <https://doi.org/10.1186/s13063-018-2823-0>
16. Karssemeijer EGA, et al. The quest for synergy between physical exercise and cognitive stimulation via exergaming in people with dementia: a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther.* 2019; 11 (1): 3. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0454-z>
17. Khasanova DR, Zhitkova JuV, Tabiev II. [Integrated rehabilitation for patients with post-stroke syndrome]. *Medical Council.* 2016; (8): 18–23. Russian. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-8-18-23>
18. Chernikova LA. [Restorative neurology: Innovative technologies in neurorehabilitation]. Moscow, 2016: 124–334. Russian.
19. Kotov SV, Isakova EV, Slyun'kova EV. [Usage of brain-computer interface + exoskeleton technology as a part of complex multimodal stimulation in the rehabilitation of patients with stroke]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2019; 119 (12-2): 37–42. Russian. <https://doi.org/10.17116/jnevro201911912237>
20. Dimyan MA, Cohen LG. Neuroplasticity in the context of motor rehabilitation after stroke. *Nat Rev Neurol.* 2011; 7 (2): 76–85.
21. Rogers JM, et al. Elements virtual rehabilitation improves motor, cognitive, and functional outcomes in adult stroke: evidence from a randomized controlled pilot study. *J Neuroeng Rehabil.* 2019; 16 (1): 56. <https://doi.org/10.1186/s12984-019-0531-y>
22. Lin ZC, et al. Analysis of central mechanism of cognitive training on cognitive impairment after stroke: Resting-state functional magnetic resonance imaging study. *J Int Med Res.* 2014; 42 (3): 659–668. <https://doi.org/10.1177/0300060513505809>
23. Hakon J, et al. Multisensory stimulation improves functional recovery and resting-state functional connectivity in the mouse brain after stroke. *Neuroimage Clin.* 2017; 17: 717–30. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2017.11.022>
24. Johansson BB. Multisensory stimulation in stroke rehabilitation. *Front Hum Neurosci.* 2012; 6: 60. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2012.00060>
25. Dąbrowski J, et al. Brain Functional Reserve in the Context of Neuroplasticity after Stroke. *Neural Plast.* 2019; 2019: 9708905. <https://doi.org/10.1155/2019/9708905>

REFERENCES

1. Gusev EI, et al. [Neurology: national guidelines]. Moscow, 2018. Russian.
2. Kotov SV, Stahovskaya LV. [The stroke: MD's guide]. Moscow, 2018. Russian.
3. Levin OS. [Diagnosis and treatment of cognitive impairment and dementia in clinical practice]. Moscow, 2019. Russian.
4. Belskaya GN, Lukyanchikova LV. [Quality of life, anxiety-depressive disorders, and cognitive functions on the background of rehabilitative period of ischemic stroke]. *Saratov Journal of Medical Scientific Research.* 2017; 13 (1): 51–57. Russian.
5. Schindel D, et al. Quality of life after stroke rehabilitation discharge: a 12-month longitudinal study. *Disabil Rehabil.* 2019; 17: 1–10. <https://doi.org/10.1080/09638288.2019.1699173>
6. Kotov SV, Isakova EV, Zaitseva EV, Egorova YuV. [Multimodal stimulation in the neurorehabilitation of patients with poststroke cognitive impairment]. *Zhurnal Nevrologii i Psikiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2020; 120 (5): 125–130. Russian. <https://doi.org/10.17116/jnevro2020120051125>
7. Zakharov VV, Voznesenskaya TG. [Neuropsychiatric Disorders: Diagnostic Tests]. Moscow, 2014. Russian.
8. Luriya AR. [Higher cortical functions of a man]. Saint Petersburg, 2008. Russian.
9. Parfenov VA, Verbitskaya SV. [Cognitive impairment and dementia]. *Medical Council.* 2018; (18): 10–15. Russian. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2018-18-10-15>
10. Smith FE, et al. Emotional adjustment post-stroke: A qualitative study of an online stroke community. *Neuropsychol Rehabil.* 2019; 19: 1–18. <https://doi.org/10.1080/09602011.2019.1702561>

26. Todorov V, et al. Assessment of Anxiety and Depressive Symptoms in the Early Post-stroke Period. *Folia Med.* 2020; 62 (4): 695–702. <https://doi.org/10.3897/folmed.62.e49453>
27. Sharma R, et al. Early Post-stroke Cognition: In-hospital Predictors and the Association with Functional Outcome. *Front Neurol.* 2020; 11: 613607. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.613607>
28. Bilge C, et al. Depression and functional outcome after stroke: the effect of antidepressant therapy on functional recovery. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2008; 44 (1): 13–8.
29. Belova AN. [Scales, tests and questionnaires in neurology and neurosurgery]. Moscow, 2018. Russian.
30. Rimskiy S, Rimskaya RR. [Almanac of psychological tests]. Moscow, 1995. Russian.

Поступила 24.12.2021

Принята к опубликованию 19.02.2022

Received 24.12.2021

Accepted 19.02.2022

Сведения об авторах

Слюнькова Елена Викторовна – к.м.н., научный сотрудник неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Российская Федерация, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8(964)621-68-26. E-mail: sl.elena.vikt@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6933-5437>.

* Исакова Елена Валентиновна – д.м.н., ведущий научный сотрудник неврологического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Российская Федерация, 129110, Москва, ул. Щепкина, 61/2. Тел.: 8(916)904-85-52. E-mail: isakovael@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>.

About the authors

Elena V. Slyunkova – Ph.D. in Medicine, researcher in the Department of Neurology, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia. E-mail: sl.elena.vikt@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6933-5437>.

* Elena V. Isakova – Sc.D. in Medicine, leading researcher in the Department of Neurology, Moscow Regional Research and Clinical Institute, Moscow, Russia. E-mail: isakovael@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0804-1128>.

Участие авторов в исследовании

Все авторы принимали участие в разработке концепции статьи и написании рукописи.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* Автор, ответственный за переписку

* The corresponding author

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ

Цель исследования. Изучение особенностей проявления атеросклеротических изменений магистральных сосудов шеи (МСШ) у пациентов старше 45 лет с саркопенией.

Материал и методы. 115 пациентов в возрасте от 45 до 89 лет с ишемической болезнью сердца (ИБС), артериальной гипертонией (АГ), сахарным диабетом типа 2, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) разделены на 2 группы: с саркопенией (С+) и без саркопении (С-). Диагностика АГ проводилась по рекомендациям Европейского и Российского кардиологического общества; ИБС – по клиническим рекомендациям РКО 2020. Диагностика саркопении – по критериям European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 и 2018. Оценка атеросклероза проводилась ультразвуковой доплерографией. Наличие атеросклеротических бляшек (АСБ) определяли по критериям Международного консенсуса 2006–2010 гг. Степень стеноза и качественные характеристики АСБ оценивали в соответствии с Национальными рекомендациями по ведению пациентов с поражением брахиоцефальных артерий 2013 г.

Результаты. Саркопения выявлена у 27 мужчин (54,0%) и 39 женщин (60,0%), средний возраст 60,2 [51,4; 69,7] года. В группе С+ пациенты были старше, чем в группе С- ($p > 0,05$). У пациентов С+ чаще встречались: АГ 2–3-й стадии, ИБС (стенокардия напряжения II–IV ФК), ХСН, поражение периферических сосудов, хроническая ишемия мозга, мерцательная аритмия ($p < 0,05$). В группе С+ атеросклеротические изменения в МСШ были в 100% случаев, а в группе С- – в 91,8%. У пациентов С+ чаще выявлялись АСБ II и V типа ($p < 0,05$). Для пациентов С+ характерны пролонгированные, концентрические, с неровной поверхностью АСБ, а у пациентов С- – локальные по протяженности с ровной поверхностью ($p < 0,05$). При оценке степени стеноза значимые различия выявлены для бифуркации общей сонной артерии. В группе С+ среднее значение степени стеноза составило 28,6% (95% ДИ 23,9–33,3), в группе С- – 15,4% (95% ДИ 11,2–19,6) ($p < 0,001$).

Заключение. У пациентов с саркопенией достоверно чаще выявляются АСБ концентрической формы, неровные, пролонгированные, II и V типа с признаками нестабильности, а у пациентов без нее – локальные по протяженности с ровной поверхностью.

Ключевые слова: саркопения, атеросклероз, ультразвуковая доплерография, магистральные сосуды шеи

Для цитирования: Ерохина А.С., Ильницкий А.Н., Голованова Е.Д. Особенности проявления каротидного атеросклероза у пациентов с саркопенией. *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 47-54. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04047-054>.

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

CAROTID ATHEROSCLEROSIS MANIFESTATION IN PATIENTS WITH SARCOPENIA

Objective. To study the features of the manifestation of atherosclerotic changes in the great vessels of the neck (GVs) in patients over 45 years of age with sarcopenia.

Methods. 115 patients aged 45 to 89 years with coronary heart disease (CHD), arterial hypertension (AH), type 2 diabetes mellitus, chronic heart failure (CHF) were divided into two groups: with sarcopenia (C+) and without sarcopenia (C-). Diagnosis of hypertension was carried out according to the recommendations of the European and Russian Society of Cardiology; coronary artery disease – according to the 2020 Clinical Guidelines by the RSC. Diagnosis of sarcopenia – according to the criteria of the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2010 and 2018. Atherosclerosis was assessed by the Doppler ultrasound. The presence of atherosclerotic plaques (AP) was determined according to the Criteria of the International Consensus 2006–2010. The degree of stenosis and qualitative characteristics of AP were assessed in accordance with the 2013 National guidelines for the management of patients with diseases of the brachiocephalic arteries.

**А.С. Ерохина,
А.Н. Ильницкий,
Е.Д. Голованова**

*ФГБОУ ВО «Смоленский
государственный
медицинский
университет»
Министерства
здравоохранения
Российской Федерации,
г. Смоленск*

**Anna Erokhina,
Prof. Andrey Ilnitsky,
Prof. Elena Golovanova**

*Federal Research and
Clinical Center of
specialized types of health
care and medical technology
of the Federal Medical
and Biological Agency*

Results. Sarcopenia was detected in 27 men (54.0%) and 39 women (60.0%) with mean age of 60.2 [51.4; 69.7] years. In the C+ group, patients were older than in the C– group ($p > 0.05$). The patients with C+ had more frequently: stage 2–3 AH, coronary artery disease (angina pectoris II–IV FC), CHF, peripheral vascular disease, chronic cerebral ischemia, atrial fibrillation ($p < 0.05$). In the C+ group, atherosclerotic changes in the MSS were in 100% of cases, and in the C– group, in 91.8%. Patients with C+ were more likely to have type II and type V APs ($p < 0.05$). Patients with C+ are characterized by prolonged, concentric, with an uneven surface of the APs, and in patients with C– – local in length with a smooth surface ($p < 0.05$). When assessing the degree of stenosis, significant differences were found for the bifurcation of the common carotid artery. In the C+ group, the mean value of the degree of stenosis was 28.6% (95% CI 23.9–33.3), in the C– group it was 15.4% (95% CI 11.2–19.6) ($p < 0.001$).

Interpretation. Patients with sarcopenia have significantly more often the concentric, uneven, prolonged, type II and V type APs with signs of instability, and patients without sarcopenia have APs that are local in length with a smooth surface.

Keywords: sarcopenia, atherosclerosis, doppler ultrasound of the main vessels of the neck, atherosclerosis

For citation: Erokhina A S, Ilitsky AN, Golovanova ED. Carotid atherosclerosis manifestation in patients with sarcopenia. *Clin Gerontol.* 2022; 28 (3-4): 47-54. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04047-054>.

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 России смертность от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в 2016–2020 гг. составляла от 48,7 до 56,4% от общей смертности, в ее структуре главную роль играли заболевания, связанные с атеросклеротическим процессом [1,2]. Атеросклероз, являясь системным, медленно прогрессирующим хроническим заболеванием, может носить мультифокальный характер с наиболее частой локализацией атеросклеротических изменений в коронарных, каротидных, церебральных и периферических сосудах. Мультифокальный атеросклероз (МФА) как системный процесс можно рассматривать как возраст-ассоциированное заболевание, поэтому для его ранней диагностики у пациентов старших возрастных групп рекомендуется проводить дуплексное сканирование (ДС) каротидных артерий (КА) [3]. Известно, что атеросклеротические бляшки (АСБ), даже небольших размеров, служат прогностическим фактором смертности от ССЗ, а ультразвуковая визуализация КА позволяет получить количественные и качественные характеристики АСБ – экзогенность, изъязвления, размеры липидного ядра, состояние фиброзной покрышки и др. [4].

Другим важнейшим фактором, влияющим на смертность у пациентов старше 65 лет, является заболевание, связанное с утратой мышечной тка-

ни, или саркопении. По оценкам международных экспертов, к 2045 г. саркопении станет общемировой проблемой в связи с увеличением продолжительности жизни и глобальным старением населения [5].

В структуре коморбидности пожилого пациента ССЗ занимают лидирующие позиции, их наличие увеличивает в 3 раза частоту саркопении и старческой астении, а также отрицательно влияет на выживаемость [6]. У пациентов старших возрастных групп с целью выявления бессимптомного субклинического атеросклероза и поражения органов-мишеней, рекомендовано выполнение ДС КА (класс доказательности IIa, уровень доказательности B) [7]. Сочетание атеросклероза КА с другими возраст-ассоциированными состояниями, в частности с саркопенией, может влиять на тяжесть клинической картины заболевания, а главное – на прогноз.

Цель исследования: изучить особенности проявления атеросклеротических изменений каротидных артерий у пациентов старше 45 лет с саркопенией.

Задачи:

1. Изучение коморбидного фона у пациентов с саркопенией и без нее.
2. Проведение сравнительного анализа по качественным и количественным характеристикам АСБ у пациентов с саркопенией и без нее.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Протокол исследования одобрен независимым Этическим комитетом ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» МЗ РФ (Протокол № 1 от 20 мая 2020 г.). До включения в исследование у всех участников было получено информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

В исследование включено 115 пациентов в возрасте от 45 до 89 лет (средний возраст 60,2 [51,4; 69,7] года, находившихся на стационарном лечении в отделении неотложной кардиологии КБСМП (г. Смоленск) с 01.06.2020 г. по 1.10 2021 г. В зрелом возрасте (45–59 лет) – 38 человек (33,1%); пожилым (60–74 года) – 46 человек (40,0%); старческом (75–89 лет) – 31 человек (26,9%); 50 мужчин (43,5%) и 65 женщин (55,5%) с ишемической болезнью сердца (ИБС), стенокардией напряжения (СН) I–IV ФК, постинфарктным кардиосклерозом (ПИКС), артериальной гипертензией (АГ) 2–3 ст., сахарным диабетом типа 2 (СД2) в стадии компенсации, хронической сердечной недостаточностью (ХСН) I–IIА ст., ожирением 1–3 ст. Диагностика АГ проводилась по рекомендациям Европейского (2018) и Российского (2019) кардиологического общества (РКО); ИБС и ХСН – по клиническим рекомендациям РКО 2020. Критерии исключения: инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровотока (ОНМК) в предшествующие 6 мес; печеночная и почечная недостаточность; неопластические процессы; тяжелые поражения центральной и периферической нервной системы.

У всех пациентов проанализирована медицинская документация (история болезни, амбулаторная карта).

Оценку атеросклероза КА проводили при помощи ультразвуковой доплерографии на ультразвуковом сканере Philips HD11XE линейным датчиком L12-3 (частота от 3 до 12 МГц).

Наличие АСБ определяли по критериям Международного консенсуса 2006–2010 гг.: 1. Величина толщины интима-медиа (ТИМ) 1,5 мм и выступающие в просвет артерии; 2. Высота на 0,5 мм больше величины ТИМ прилегающих участков артерий; 3. Высота на 50% больше величины ТИМ прилегающих участков артерий [8].

Оценку степени стеноза проводили с использованием методов ECST (European Carotid Surgery Trial) и NASCET (The North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial) [9].

Метод измерения по ECST (измерения в зоне максимального сужения сосуда по отношению к диаметру) применяется для расчета истинного размера АСБ, что дает возможность более четко оценивать риск эмболической угрозы стеноза. Метод NASCET (измерения по отношению к диаметру дистального отдела внутренней сонной артерии) дает оценку региональной гемодинамической значимости стеноза.

Кроме измерения степени стеноза, АСБ оценивались по локализации, размеру, форме, структуре. Использовалась классификация на основе оценки эхогенности и однородности АСБ в соответствии с Национальными рекомендациями по ведению пациентов с поражением брахиоцефальных артерий 2013 г. [10]. Выделяли 5 типов АСБ: I – однородная эхонегативная («мягкая» гомогенная бляшка); II – эхонегативная, с содержанием гипозоногенных зон более 50% (гетерогенная гипозоногенная бляшка); III – преимущественно эхопозитивная с содержанием гиперэхоногенных зон более 50% (гетерогенная гиперэхоногенная бляшка); IV – однородная эхопозитивная («плотная» гомогенная бляшка); V – неклассифицируемая АСБ вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень.

Проводилась оценка АСБ по критериям: стабильность/нестабильность с использованием классификации Куликова В.П. и соавт.:

Стабильная (гомогенная гиперэхоногенная) АСБ – с характерным ровным контуром, патоморфологически она соответствует фибринозной бляшке.

Нестабильная:

- (гомогенная гипозоногенная) АСБ – лабильна, соответствует морфологическим проявлениям прогрессирования атеротромбоза, с высокой вероятностью приводит к осложнению бляшки изъязвлением и ассоциируется с высоким риском эмболии. Такая АСБ может быть анэхоногенной, гипозоногенной или изоэхоногенной (равная по эхогенности с грудино-ключично-сосцевидной мышцей);
- (гетерогенная, преимущественно гипо- или гиперэхоногенная) АСБ может иметь ультразвуковые признаки изъязвления и кровоизлияния. Изъязвление характеризуется неравномерностью контура с наличием на поверхности АСБ различных по длине, глубине и форме углублений с подрывными краями. Наличие эхонегативного пространства (полости) овальной формы в АСБ соответствует кровоизлиянию.

Кальцинированная АСБ выделена в отдельную группу, содержит множественные отложения солей кальция, которые вследствие тотальных акустических теней не позволяют охарактеризовать эхоструктуру АСБ [11].

Диагностика саркопении и ее стадий проводилась по критериям European Working Group on Sarcopenia

in Older People (EWGSOP) 2018: пресаркопения – снижение мышечной массы (ММ) при нормальных значениях мышечной силы (МС) и мышечной функции (МФ), саркопения – снижение ММ и МС или МФ; тяжелая саркопения – снижение ММ, МС, МФ [12].

ММ определяли путем измерения толщины прямой мышцы живота на ультразвуковом сканере Philips HD11XE линейным датчиком L12-3 [13]. Референсные значения толщины прямой мышцы живота для мужчин – $11,1 \pm 2,7$ мм, для женщин – $8,3 \pm 1,8$ мм [14].

МС определялась методом кистевой динамометрии с помощью динамометра ДК-100-э. Снижение МС фиксировалось у мужчин при показателях <27 кг, у женщин <16 кг [7,15]. МФ оценивалась с помощью теста «скорости ходьбы на 4 метра» (скорость ходьбы $<0,8$ м/с расценивалась как сниженная) [15].

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием программы STATISTICA-10.0. Описательная статистика для количественных данных приведена в виде средних значений (m) и 95% доверительного интервала среднего (95% ДИ), для качественных данных – в виде абсолютных значений и относительных частот (n , %). Сравнение показателей между двумя группами по количественным признакам проводился с использованием критерия Манна–Уитни, по качественным показателям с использованием двустороннего точного критерия Фишера. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Обследовано 115 пациентов в возрасте от 45 до 89 лет (средний возраст $60,2$ [51,4; 69,7] лет); из них 50 мужчин (43,5%) и 65 женщин (55,5%). Пациенты разделены на 2 группы: 1-я – с саркопенией ($n = 66$, средний возраст – $71,6$ [65,5; 81,1]), 2-я – без саркопении ($n = 49$, средний возраст – $54,2$ [47,4; 63,9]). Группы были сопоставимы по полу. Частота саркопении в группе мужчин составила 27 (54,0%), в группе женщин 39 (60,0%), различия частоты саркопении в зависимости от пола статистически незначимы ($p = 0,45$).

С увеличением возраста частота саркопении возрастает, достигая максимума в группе пациентов старше 75 лет [16], поэтому пациенты 1-й группы были старше, чем пациенты без саркопении. Коморбидный фон обследованных пациентов представлен в табл. 1.

Анализ коморбидного фона показал, что у пациентов с саркопенией достоверно чаще встре-

чались: АГ 2–3-й стадии, ИБС (СН II–IV ФК), ПИКС, ОНМК в анамнезе, ХСН, поражение периферических сосудов, хроническая ишемия мозга, мерцательная аритмия ($p < 0,05$). Наличие тяжелого сопутствующего ССЗ у лиц с саркопенией будет влиять на смертность и инвалидизацию, особенно в возрасте старше 65 лет.

В группе пациентов с саркопенией выявлялись атеросклеротические изменения в КА в 100% случаев, а в группе без саркопении – в 91,8%. Сравнение АСБ у пациентов с саркопенией по экзогенности и однородности [10] представлено в табл. 2.

Как видно из представленных данных, у пациентов с саркопенией чаще выявлялись АСБ II типа (преимущественно эконегативные с содержанием гипозоногенных зон более 50% (гетерозоногенные гипозоногенные)) и V типа (некласси-

Таблица 1

Распространенность различных нозологических форм и их осложнений у пациентов с саркопенией (1-я группа, С+) и без нее (2-я группа, С–)

Нозологические формы	1-я группа (С+) n = 66, n (%)	2-я группа (С–) n = 49, n (%)	Уровень статистической значимости, p
АГ 2-й стадии	22 (32,6)	34 (69,4)	0,02
АГ 3-й стадии	45 (68,9)	23 (47,1)	0,017
ИБС (СН)	54 (82,2)	11 (20,8)	0,002
СД2	43 (64,8)	24 (48,2)	0,31
ХСН ПА ст.	36 (54,0)	18 (36,0)	0,003
ХСН ПБ ст.	53 (80,3)	94 (19,1)	0,002
ПИКС	45 (68,8)	21 (42,7)	0,05
ОНМК в анамнезе	43 (64,8)	15 (30,2)	0,05
МА	55 (82,7)	5 (10,3)	0,0065
ЭС	38 (58,3)	20 (40,7)	0,72
ППС	44 (67,3)	17 (33,7)	0,0027
ХИМ	55 (84,0)	74 (15,2)	0,0006
ХНЗЛ	38 (58,0)	17 (34,0)	0,94
ЯБ	30 (45,0)	12 (25,0)	0,25

Примечание. Обозначения: АГ – артериальная гипертензия; ИБС – ишемическая болезнь сердца, СН – стенокардия напряжения; ХСН – хроническая сердечная недостаточность; СД2 – сахарный диабет типа 2; ПИКС – постинфарктный кардиосклероз; ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения; МА – мерцательная аритмия; ЭС – экстрасистолия; ППС – поражение периферических сосудов; ХИМ – хроническая ишемия мозга; ХНЗЛ – хронические неспецифические заболевания легких; ЯБ – язвенная болезнь.

Таблица 2
Сравнительная характеристика АСБ у пациентов с саркопенией (1-я группа, С+) и без саркопении (2-я группа, С-) на основе классификации по экзогенности и однородности

Тип АСБ	1-я группа (С+) n = 66, n (%)	2-я группа (С-) n = 49, n (%)	Уровень статистической значимости, p
I	8 (12,1)	8 (16,3)	0,23
II	14 (21,4)	5 (10,2)	0,05
III	6 (9,1)	8 (16,3)	0,07
IV	10 (15,1)	10 (20,4)	0,39
V	28 (42,4)	14 (28,6)	0,006

Примечание. I тип – однородная эконегативная, «мягкая»; II тип – преимущественно эконегативная с содержанием гипозоногенных зон более 50% (гетерогенная гипозоногенная бляшка); III тип – преимущественно экопозитивная с содержанием гиперзоногенных зон более 50% (гетерогенная гиперзоногенная бляшка); IV тип – однородная экопозитивная, «плотная»; V тип – неклассифицируемая вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень.

фицируемые вследствие выраженного кальциноза, формирующего акустическую тень) ($p < 0,05$).

Для оценки стабильности/нестабильности АСБ были разделены по следующим признакам: протяженности (локальные и пролонгированные); диаметру (локальные, полуконцентрические и концентрические); форме поверхности (ровные, неровные); осложнениям (с изъязвлением, кровоизлиянием и без осложнений). Данные представлены в табл. 3.

Анализ данных показал, что для пациентов с саркопенией характерны пролонгированные, концентрические, с неровной поверхностью АСБ ($p < 0,05$), то есть они имели признаки нестабильности. У пациентов без саркопении чаще выявлялись АСБ локальные по протяженности с ровной поверхностью ($p < 0,05$). Таким образом, по данным ДС КА был выявлен ряд признаков нестабильности.

При оценке выраженности степени стеноза статистически значимые различия выявлены только для бифуркации общей сонной артерии. В группе пациентов с саркопенией среднее значение степени стеноза составило 28,6% (95% ДИ 23,9–33,3), в группе пациентов без саркопении – 15,4% (95% ДИ 11,2–19,6) ($p < 0,001$). Для внутренней и наружной сонной артерий статистически значимых различий выраженности степени стеноза не обнаружено.

Старение человека неминуемо приводит к истощению резерва адаптационных механизмов, развитию «хрупкости», «уменьшению мышечной массы, мышечной силы, мышечной функции», то есть развитию саркопении [15]. Исходя из данных, представленных Centers for Disease Control and Prevention, саркопения – один из основных факторов риска заболеваемости и смертности людей старше 65 лет [17]. Коморбидный фон пациентов с саркопенией и ССЗ, обусловленными атеросклерозом, определяется общими патофизиологическими механизмами, в основе которых

Таблица 3
Сравнительная характеристика АСБ у пациентов с саркопенией (1-я группа, С+) и без нее (2-я группа, С-) по протяженности, форме поверхности, наличию осложнений

Качественные характеристики АСБ		1-я группа (С+) n = 66, n (%)	2-я группа (С-) n = 49, n (%)	Уровень статистической значимости, p
По протяженности	локальные	45 (68,2)	40 (81,6)	0,02
	пролонгированные	21 (31,8)	5 (10,6)	
По диаметру	локальные	14 (20,5)	18 (36,2)	0,08
	полуконцентрические	31 (47,7)	21 (42,6)	0,34
	концентрические	21 (31,8)	6 (10,6)	0,01
По форме	ровные	42 (63,6)	40 (81,6)	0,001
	неровные	24 (36,4)	5 (10,2)	0,001
По осложненности	с изъязвлением	8 (11,4)	1 (2,0)	0,19
	с кровоизлиянием	3 (4,5)	1 (2,1)	0,16
	без осложнений	55 (83,3)	43 (87,8)	0,2

лежит системное хроническое сосудистое воспаление, связанное с повышением уровня интерлейкина-6, фактора некроза опухоли альфа, С-реактивного белка и других цитокинов. Данные цитокины, выявляемые при атеросклерозе в повышенном количестве, ингибируют ангиогенез в скелетных мышцах, индуцируют апоптоз митохондрий, что в конечном итоге приводит к структурным изменениям мышечной ткани, проявляющимся в снижении МС и МФ [18].

Выявление ССЗ неотъемлемо связано с диагностикой и оценкой МФА. МФА с поражением различных артериальных бассейнов имеет ряд специфических особенностей в зависимости от его локализации, степени, региональных особенностей артерий, локальных гемодинамических нарушений, наличия различных факторов риска. Именно они влияют на процесс формирования и прогрессирование атеросклероза, характер течения заболевания, прогноз. Фактическое понимание МФА конкретного пациента приведет к совершенствованию стратегии и тактики лечения заболевания и профилактики ССЗ.

У пациентов с ИБС не всегда проводят скрининг состояния периферических артерий, что не позволяет полноценно оценить персонифицированный риск. У пациентов с атеросклеротическим поражением периферических сосудов нередко не диагностируется ИБС, соответственно в недостаточной степени проводятся лечебные, профилактические и реабилитационные мероприятия, в частности гиполипидемическая терапия. В этом свете оценка степени выраженности атеросклеротических изменений и их количественная и качественная характеристика особенно важны. Необходимо активно выявлять МФА, используя скрининговые стратегии ДС у пожилых пациентов с ССЗ, и проводить эффективную терапию с целью снижения риска инвалидизации и летального исхода.

Наши исследования показали, что у пациентов с саркопенией использование скринингового метода ДС позволяет выявлять нестабильные АСБ, которые могут приводить к сосудистым катастрофам. Наличие 2 возраст-ассоциированных состояний – саркопении и атеросклероза – у пациентов является взаимоотноотягощающим фактором, требующим персонифицированного подхода к лечебной тактике. Это может выражаться в более агрессивной гиполипидемической, антиаг-

регантной и антикоагулянтной терапии, с одновременным назначением препаратов, влияющих на процессы в скелетных мышцах (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, блокаторы рецепторов ангиотензина II, витамин Д).

ВЫВОДЫ

1. В структуре коморбидного фона у пациентов старших возрастных групп с саркопенией преобладают заболевания атеросклеротического характера – АГ, ИБС, хроническая ишемия мозга, поражение периферических сосудов и их осложнения – ПИКС, ОНМК в анамнезе, мерцательная аритмия, экстрасистолия.

2. У пациентов с саркопенией достоверно чаще выявляются АСБ концентрической формы, неровные, пролонгированные, II и V типа с признаками нестабильности, а у пациентов без нее выявлялись локальные по протяженности с ровной поверхностью.

3. Одновременное исследование пациентов старших возрастных групп с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (ССО) на наличие нескольких возраст-ассоциированных состояний позволит оптимизировать персонифицированный подход к лечебным, реабилитационным и иным мероприятиям.

ЛИТЕРАТУРА

1. Фатенков О.В. и др. Особенности диагностики мультифокального атеросклероза у пациентов умеренного и низкого риска и их рестратификация. *Вестник медицинского института «Реавиз»*. 2020; 1: 17–26.
2. Поморцев А.В., Шевелев В.И., Багдасарян К.А. Ультразвуковая диагностика патологий сонных артерий. *REJR*. 2020; 10 (2): 195–204. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-195-204>
3. Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2159–2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehj15>
4. Ершова А.И. и др. Ультразвуковые маркеры доклинического атеросклероза сонных и бедренных артерий в оценке сердечно-сосудистого риска. *Российский кардиологический журнал*. 2018; 8: 92–98. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-92-98>
5. Давузов Р.Р. и др. Саркопенический синдром: современный взгляд на проблему. *Вестник КРСУ*. 2018; 18 (2): 104–108.
6. Dumurgier J, et al. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. *BMJ*. 2009; 10: 339. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4460>

7. Mahfoud F, et al. Kommentar zu den Leitlinien (2018) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) für das Management der arteriellen Hypertonie. *Internist*. 2019; 60 (4): 424–430. <https://doi.org/10.1007/s00108-019-0576-9>
8. Laurent S, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006; 27 (21): 2588–2605. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>
9. Brodt TG, et al. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Catheterization and Cardiovascular Intervention*. 2013; 81 (1): 75–123. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820d8d78>
10. Национальные рекомендации по ведению пациентов с поражением брахиоцефальных артерий. М., 2013.
11. Куликов В.П. Основы ультразвукового исследования сосудов. М., 2015: 103–305.
12. Cruz-Jentoft AJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
13. Ерохина А.С., Голованова Е.Д., Милосердов М.А. Роль ультразвуковой оценки мышечной массы в диагностике саркопении у пациентов сердечно-сосудистыми заболеваниями. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021; 20 (3): 2699. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2699>
14. Ido A, et al. Ultrasound-derived abdominal muscle thickness better detects metabolic syndrome risk in obese patients than skeletal muscle index measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *PLoS One*. 2015; 10 (12): 0143858. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143858>
15. Alfonso J CJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
16. Григорьева И.И. и др. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019; 4 (4): 105–116. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>
17. Лесняк О.М., Белая Ж.Е., Баранова И.А. Остеопороз: руководство для врачей. М., 2016.
18. Цой Л.Г. и др. Ассоциация цитокинов с гемодинамическими и метаболическими факторами у лиц с высоким риском сердечно-сосудистых осложнений. *Вестник КРСУ*. 2017; 17 (7): 76–79.
4. Ershova AI, et al. [Ultrasound markers of premanifest atherosclerosis of carotid and femoral arteries in assessment of cardiovascular risk]. *Russian Journal of Cardiology*. 2018; 8: 92–98. Russian. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2018-8-92-98>
5. Davuzov RR, et al. [Sarcopenic syndrome – modern look of the problem (review)]. *Herald of KRSU*. 2018; 18 (2): 104–108. Russian.
6. Dumurgier J, et al. Slow walking speed and cardiovascular death in well functioning older adults: prospective cohort study. *BMJ*. 2009; 10: 339. <https://doi.org/10.1136/bmj.b4460>
7. Mahfoud F, et al. Kommentar zu den Leitlinien (2018) der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) und der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie (ESH) für das Management der arteriellen Hypertonie. *Internist*. 2019; 60 (4): 424–430. <https://doi.org/10.1007/s00108-019-0576-9>
8. Laurent S, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: Methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006; 27 (21): 2588–2605. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehl254>
9. Brodt TG, et al. ASA/ACCF/AHA/AANN/AANS/ACR/ASNR/CNS/SAIP/SCAI/SIR/SNIS/SVM/SVS Guideline on the management of patients with extracranial carotid and vertebral artery disease: executive summary. *Catheterization and Cardiovascular Intervention*. 2013; 81 (1): 75–123. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31820d8d78>
10. [National guidelines for the management of patients with diseases of the brachiocephalic arteries]. Moscow, 2013. Russian.
11. Kulikov VP. [Fundamentals of vascular ultrasound examination]. Moscow, 2015:103-305. Russian.
12. Cruz-Jentoft AJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
13. Erokhina AS, Golovanova ED, Miloserdov MA. [Ultrasound assessment of muscle mass in the diagnosis of sarcopenia in cardiovascular patients.] *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021; 20 (3): 2699. Russian. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2021-2699>
14. Ido A, et al. Ultrasound-derived abdominal muscle thickness better detects metabolic syndrome risk in obese patients than skeletal muscle index measured by dual-energy X-ray absorptiometry. *PLoS One*. 2015; 10 (12): 0143858. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0143858>
15. Alfonso J CJ, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
16. Grigorieva II, et al. [Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis]. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (4): 105–116. Russian.
17. Lesnyak OM, Belaya ZhE, Baranova IA. [Osteoporosis: guidelines for doctors]. Moscow, 2016. Russian.
18. Tsoy LG, et al. [Association of cytokine hemodynamic and metabolic factors in individuals at high risk of cardiovascular complications]. *Herald of the KRSU*. 2017; 17 (7): 76–79, Russian

REFERENCES

1. Fatenkov OV, et al. [Diagnosis of multifocal atherosclerosis in low-to moderate-risk patients and their re-stratification]. *Bulletin of the Medical Institute «REAVIZ»*. 2020; 1: 17–26. Russian.
2. Pomortsev AV, Shevelev VI, Baghdasaryan KA, [Ultrasound diagnostics of carotid arteries pathologies.] *REJR*. 2020; 10 (2): 195–204. Russian. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-2-195-204>
3. Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *European Heart Journal*. 2013; 34: 2159–2219. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/eh15>

Поступила 19.11.2021

Принята к опубликованию 29.01.2022

Received 19.11.2021

Accepted 29.01.2022

Сведения об авторах

* Ерохина Анна Сергеевна – врач ОГБУЗ КБСМП, ассистент кафедры общей врачебной практики, поликлинической терапии с курсом гериатрии ФДПО ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(960)579-14-37. E-mail: erochina_85@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4155-9332>.

Ильницкий Андрей Николаевич – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства» (Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России), 125371 Москва, Волоколамское шоссе, 91. Тел.: 8(968)672-65-92. E-mail: a-ilynitski@yandex.by. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-1090-4850>.

Голованова Елена Дмитриевна – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой общей врачебной практики, Смоленский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации. Тел.: 8(910)760-98-95. E-mail: golovanovaed@rambler.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1853-3844>.

About the authors

* Anna S. Erokhina – MD, Smolensk Emergency Clinical Hospital, Assistant Professor, Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics, Faculty of Advanced Professional Education, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. ORCID: 0000-0002-4155-9332 +79605791437, erochina_85@mail.ru

Prof. Andrey N. Ilnitsky – Sc.D. in Medicine, Head of the Department of Therapy, Geriatrics and Anti-age Medicine, 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. E-mail: a-ilynitski@yandex.by; ORCID: 0000-0002-1090-4850

Prof. Elena D. Golovanova – Sc.D. in Medicine, Head of the Department of General Medical Practice, Polyclinic Therapy with a course of Geriatrics, Faculty of Advanced Professional Education, Smolensk State Medical University, Smolensk, Russia. E-mail: golovanovaed@rambler.ru. ORCID: 0000-0003-1853-3844

Участие авторов в исследовании

Ерохина А.С. – сбор материала, обработка данных, описание материалов и методов, результатов исследования.
Ильницкий А.Н. – обзор литературы, редактирование статьи.
Голованова Е.Д. – концепция статьи, написание обсуждения и выводов.
Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки (собственные ресурсы).

The authors declare no competing interests.

Funding: the study had no funding.

* Автор, ответственный за переписку.

* The corresponding author

ЧАСТОТА ОСНОВНЫХ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ В УСЛОВИЯХ ДОМОВ-ИНТЕРНАТОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ

Цель исследования. Выявление основных гериатрических синдромов у пациентов пожилого возраста домов-интернатов Кыргызской Республики.

Материал и методы. Материал исследования составили пожилые люди в возрасте 65–74 лет, подопечные 3 домов-интернатов Кыргызской Республики. Обследовано всего 75 человек, 34 мужчины (45,3%), 41 женщина (54,7%). Средний возраст обследуемых – $71,3 \pm 8,2$ года. Для изучения основных гериатрических синдромов все пациенты заполнили анкеты, полученные данные обработаны с помощью компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении». Статистический анализ полученных данных проводили с использованием компьютерной программы SPSS 14.

Результаты. Среди основных гериатрических синдромов у пациентов выявлены нарушения общей двигательной активности (66,7%), параметров устойчивости (74,7%) и параметров ходьбы (84,7%), синдром мальнутриции ($50,6 \pm 6,17\%$), риск развития этого синдрома ($29,3 \pm 2,56\%$). При исследовании психологического состояния на плохое состояние указали $9,9 \pm 1,72\%$, на ухудшение – $25,3 \pm 2,31\%$, на неудовлетворенность нынешним состоянием $9,4 \pm 1,08\%$ пациентов. Выявленные нарушения способствовали высокому уровню зависимости пациентов от посторонней помощи: 70,7% пациентов были зависимы в разной степени выраженности.

Заключение. При организации медицинской помощи в домах-интернатах целесообразно проводить комплексную гериатрическую оценку пациентов в возрасте 65 лет и старше для решения вопросов оказания квалифицированной медицинской помощи этим пациентам.

Ключевые слова: гериатрические синдромы, распространенность, пожилые люди, социальное стационарное учреждение

Для цитирования: Мусакеев А.О. Частота основных гериатрических синдромов в условиях домов-интернатов Кыргызской Республики. *Клиническая геронтология*. 2022; 28(3-4): 55-59. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04055-059>.

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

PREVALENCE OF MAJOR GERIATRIC SYNDROMES AMONG RESIDENTS OF RESIDENTIAL CARE FACILITIES OF THE KYRGYZ REPUBLIC

Objective. To identify main geriatric syndromes in elderly patients, who are residing in residential care facilities of the Kyrgyz Republic.

Methods. The study has been focused on elderly people aged 65–74 years, who are residing in three residential care facilities of the Kyrgyz Republic. A total of 75 people were examined, 34 (45.3%) men and 41 (54.7%) women with the mean age of 71.3 ± 8.2 years. The main geriatric syndromes were studied by a patients' questionnaire and further processing of the data with a program «Optimization of care in geriatrics depending on the degree of senile asthenia». Statistical analysis of the data was carried out with the SPSS 14 computer program.

Results. The main geriatric syndromes observed among the residents were disorders of general motor activity (in 66.7% of patients), stability parameters (74.7%) and walking parameters (84.7%), malnutrition syndrome ($50.6 \pm 6.17\%$), the risk of developing the syndrome ($29.3 \pm 2.56\%$). When assessing their mental condition, $9.9 \pm 1.72\%$ patients indicated a poor state, $25.3 \pm 2.31\%$ indicated worsening, and $9.4 \pm 1.08\%$ of patients expressed dissatisfaction with the current state. The revealed disorders contributed to the high dependence of patients on outside help: 70.7% of patients were dependent in varying degrees of severity.

А.О. Мусакеев

Кыргызская
государственная
медицинская академия
имени И.К. Ахунбаева,
Кыргызская Республика,
г. Бешкек

Adilet Musakeev

I.K. Akhunbaev Kyrgyz State
Medical Academy

Interpretation. When organizing medical care in residential care facilities, it is advisable to conduct a comprehensive geriatric assessment in patients over 65 aimed at improving medical care for these patients.

Keywords: *geriatric syndromes, prevalence, elderly, social inpatient facility*

For citation: Musakeev AO. Prevalence of major geriatric syndromes among residents of residential care facilities of the Kyrgyz Republic. *Clin Gerontol.* 2022; 28 (3-4): 55-59. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04055-059>.

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

Дома престарелых представляют собой альтернативное место жительства, где профессионалы предлагают круглосуточный уход и помощь, когда люди больше не могут проживать в своем собственном доме из-за возрастающей потребности в помощи в повседневной жизни, сложных медицинских потребностей и уязвимости [1,2]. Поступление в дом престарелых – важное событие в жизни, поскольку большинство людей не хотели бы покидать дом, в котором они жили долгое время, чтобы переехать в дом престарелых [3]. С одной стороны, эти учреждения должны обеспечить уход, бытовую и медицинскую помощь, с другой стороны, в них очень важно создать условия для комфортного проживания, среду, больше похожую на домашнюю. Добиться этого не всегда просто [4,5].

Оказание качественной медицинской помощи включает проведение комплексной гериатрической оценки (КГА), которая выявляет медицинские, психосоциальные и функциональные ограничения ослабленного пожилого человека с целью разработки скоординированного плана максимального улучшения общего состояния здоровья [6].

В развитии геронтологической службы Кыргызской Республики достигнуты определенные успехи, но, несмотря на это, еще существует множество проблем, требующих безотлагательного решения [7]. Эти проблемы коснулись и домов-интернатов страны, которые до последнего времени оставались учреждениями закрытого типа. За многолетнюю историю функционирования этих учреждений нам впервые представилась возможность изучения состояния здоровья их подопечных на основе современных подходов к оказанию гериатрической помощи.

Ранняя диагностика и коррекция гериатрических синдромов у подопечных домов престарелых

позволят улучшить качество их жизни. В связи с этим актуально создание системы гериатрической помощи для таких пациентов. Немаловажна также проблема низкой обращаемости пациентов домов-интернатов за врачебной помощью и неосведомленность о наличии или возможности развития у них гериатрических синдромов.

Цель исследования: выявление основных гериатрических синдромов у подопечных домов-интернатов Кыргызской Республики.

Задачи:

1. Выявить степень нарушения общей двигательной активности, параметров устойчивости и параметров ходьбы у подопечных домов-интернатов.

2. Изучить синдром мальнутриции и риск развития синдрома, а также ухудшение психологического состояния подопечных домов-интернатов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Объектом исследования были лица пожилого возраста (65–74 года), подопечные домов-интернатов южных регионов Кыргызстана. В исследование включено 75 человек, 34 мужчины (45,3%) и 41 женщина (54,7%). Средний возраст обследуемых составил $71,3 \pm 8,2$ года.

Специализированный гериатрический осмотр (СГО) проводился с помощью компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении»¹. Нами впервые был использован и валидирован опросник для скрининга синдрома старческой астении в условиях дома-интерната для пожилых людей, который способствовал выявлению степени нарушений способ-

¹ Горелик С.Г. и др. Специализированный гериатрический осмотр. Инструкция по применению компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении». – URL: <http://gerontolog.info/docpdf/metodrek.pdf>

ности к передвижению, нарушения питания (синдром мальнутриции), а также оценке психологического состояния пациента и степени независимости в повседневной жизни.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием компьютерной программы SPSS 14. Для сравнения количественных показателей использовали критерий Манна–Уитни. Результаты представлены в виде среднего значения (M) ± стандартная ошибка среднего (m), при сравнении количественных показателей использовали t-критерий Стьюдента (для независимых и зависимых) выборок. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушение двигательной активности. Большая роль в обеспечении оптимального качества жизни у людей пожилого возраста отводится функции ходьбы и равновесия. Нарушение равновесия – главный фактор риска падений. Согласно данным литературы, различными расстройствами ходьбы в возрасте старше 60 лет страдают более 15% лиц, в возрасте старше 70 лет – около 35% лиц, а для возраста 70 лет и старше характерны частые падения и высок риск летального исхода [8].

Проведенное исследование показало, что у наших пациентов были нарушения параметров двигательной активности разной степени выраженности. Так, нарушение общей двигательной активности наблюдались у 50 пациентов (66,7%); параметров устойчивости – у 56 пациентов (74,7%) и параметров ходьбы – у 64 пациентов (85,3%) (табл. 1). Степень выявленных нарушений оказалась значительно ниже, чем по данным литературы. Так, при исследовании пожилых людей социального стационарного учреждения старше 65 лет, частота нарушений устойчивости разной степени выраженности со-

ставляла $83,9 \pm 2,4\%$ и нарушений параметров ходьбы – $94,1 \pm 1,5\%$ [9]. Данное несоответствие скорее всего объясняется выборкой пациентов по возрасту, в частности ограниченным интервалом от 65 до 74 лет в нашей работе.

Как видно из табл. 2, по степени выраженности достоверно ($p < 0,05$) преобладали значительные, умеренные и легкие нарушения. При оценке параметров устойчивости у пациентов нашего исследования наблюдали нарушения по всем позициям, более выраженными оказались значительные и умеренные нарушения при стоянии с закрытыми глазами (соответственно $30,7 \pm 3,15\%$ и $40,0 \pm 3,53\%$; $p < 0,05$) и при наклонах назад (соответственно $28,0 \pm 2,85\%$ и $41,3 \pm 2,71\%$; $p < 0,05$). Также из таблицы следует, что нарушение при прерывистой ходьбе с остановками выявлено у 64 (85,3%), а нарушение при начале движения – у 72 (96%) пациентов.

Синдром мальнутриции. Синдром мальнутриции – один из ведущих клинических и медико-социальных гериатрических синдромов, и его выявление важная составляющая современной гериатрии для разработки полноценных рекомендаций по диетической коррекции [10]. В нашем исследовании наличие синдрома мальнутриции наблюдалось у $50,6 \pm 6,17\%$, риск развития синдрома – у $29,3 \pm 2,56\%$ обследованных пациентов. Полученные результаты полностью согласуются с данными иностранной литературы, где распространенность синдрома мальнутриции среди клиентов социальных учреждений стационарного типа составляет не менее 40–50% [11].

В ходе исследования был проведен опрос по оценке количества и качества питания, который показал, что все пациенты удовлетворены качеством питания и его регулярностью: трехразовое питание с дополнительным полдником. На самостоятельный прием пищи в исследовании указа-

Таблица 1

Нарушения двигательной активности у пожилых пациентов дома-интерната

Нарушения	Степень выраженности нарушений			
	значительная	умеренная	легкая	отсутствие нарушений
Общей двигательной активности, n (%)	17, 22,7 ± 2,19*	22, 29,3 ± 2,84*	11, 14,7 ± 1,09*	25, 33,3 ± 3,29
Устойчивости, n (%)	25, 33,3 ± 2,95*	21, 28,0 ± 2,32*	10, 13,3 ± 1,57*	19, 25,3 ± 2,34
Параметров ходьбы, n (%)	18, 24,0 ± 2,15*	31, 41,3 ± 3,92*	15, 20,0 ± 1,83*	11, 14,7 ± 1,77

Примечание: * – значение достоверно по сравнению с отсутствием нарушений ($p < 0,05$).

Нарушения параметров устойчивости и ходьбы у пожилых пациентов дома-интерната

Параметры устойчивости	Нарушения (ко всем графам) значительное	умеренные	легкие	отсутствие нарушений
Общая устойчивость сидя, n (%)	21, 29,0 ± 2,72*	26, 34,7 ± 3,29*	17, 22,7 ± 2,41*	11, 14,6 ± 1,63
Устойчивость при попытке встать, n (%)	19, 25,5 ± 2,91*	24, 32,0 ± 2,49*	19, 25,3 ± 3,01*	13, 17,3 ± 1,28
Устойчивость сразу после вставания, n (%)	18, 24,0 ± 2,19*	27, 36,0 ± 3,13*	17, 22,7 ± 1,84*	13, 17,3 ± 1,25
Длительность стояния, n (%)	15, 20,0 ± 2,46 *	27, 36,0 ± 3,39*	21, 29,0 ± 2,44*	12, 16,0 ± 1,21
Устойчивость при вставании из положения лежа, n (%)	24, 32,0 ± 3,36*	24, 32,0 ± 3,07*	16, 21,3 ± 2,15*	11, 14,7 ± 1,34
Устойчивость при толчке в грудь, n (%)	20, 26,7 ± 1,83*	26, 34,7 ± 3,17*	17, 22,7 ± 1,94*	12, 16,0 ± 1,27
Устойчивость при стоянии с закрытыми глазами, n (%)	23, 30,7 ± 3,15*	30, 40,0 ± 3,53*	15, 20,0 ± 1,31*	7, 9,3 ± 1,82
Устойчивость при наклонах назад, n (%)	21, 28,0 ± 2,85*	31, 41,3 ± 2,71*	15, 20,0 ± 2,28*	8, 10,7 ± 1,47
Нарушение при начале движения, n (%)	26, 34,7 ± 3,49*	32, 42,7 ± 3,39*	14, 18,7 ± 1,41*	3, 4,0 ± 0,93
Нарушение при прерывистой ходьбе с остановками, n (%)	22, 29,3 ± 2,34*	29, 38,7 ± 3,05*	13, 17,3 ± 1,73	11, 14,7 ± 1,19

Значение достоверно: * – по сравнению с отсутствием нарушений (p < 0,05).

ли 89,3 ± 6,77%, на прием «самостоятельно, но с трудом» – 5,3 ± 1,09% пациентов.

Независимость в повседневной жизни. В исследовании зависимость пациентов от посторонней помощи оценили с помощью анкеты индекса Бартел, которая выявила зависимость умеренной степени у 48,0 ± 3,62% пациентов, выраженной степени – у 22,7 ± 2,91% и полную зависимость – у 6,7 ± 1,39%. Независимость в своей повседневной жизни сохранялась у 22,7 ± 3,02% пациентов. Наши данные не совсем совпадали с результатами исследования Е.Е. Аммосовой (2018), где при комплексной гериатрической оценке в условиях дома-интерната активными и полностью независимыми в своей повседневной жизни оказались 26,8% подопечных, а полная зависимость по шкале Бартел была выявлена у 12,2% [12]. Но в то же время они согласуются с данными исследования гериатрических синдромов у амбулаторных больных, где полностью независимыми были 7% обратившихся, а зависимость выраженной и умеренной степени наблюдалась у 73% пациентов [13].

Психологическое состояние. При изучении психологического состояния в нашем исследовании на хорошее состояние указали 62,7 ± 6,47% пациентов, на удовлетворительное – 27,4 ± 1,33% и на плохое – 9,9 ± 1,72%. При оценке параметров психологического состояния ухудшение выявлено у 25,3 ± 2,31%, чувство одиночества – у 28,0 ± 2,95%, бессонница – у 37,3 ± 3,28%, неудовлетворенность нынешним состоянием выразили 9,4 ± 1,08% пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Наше исследование, проведенное среди подопечных дома-интерната для пожилых людей, показало, что основными гериатрическими синдромами являются нарушения общей двигательной активности, параметров устойчивости и параметров ходьбы. Также к этим нарушениям следует отнести выявленный у пациентов синдром мальнутриции и риск развития этого синдрома, а также ухудшение психологического состояния. Выявленные нарушения способствовали высокой зависимости пациентов от посторонней помощи: 70,7% пациентов были зависимы в разной степени выраженности.

В результате исследования впервые получена многофакторная комплексная оценка гериатрических синдромов у подопечных дома-интерната и установлена высокая распространенность гериатрических синдромов. Использование комплексной гериатрической оценки по выявлению основных гериатрических синдромов послужит незаменимым инструментом при организации медицинской помощи, направленной на улучшение качества жизни пожилых пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. van Zadelhoff E, Verbeek H. Morgen mag ik naar het verpleeghuis! Toekomstvisie op zorg voor mensen met dementie. The Hague: Boom-Lemma. 2012.
2. Sanford AM, et al. An international definition for «Nursing home». *J Am Med Dir Assoc.* 2015; 16: 181–4. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.12.013>

3. Gillsjö C, Schwartz-Barcott D, von Post I. Home: The place the older adult cannot imagine living without. *BMC Geriatr*. 2011; 11: 10–16. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-10>
4. Eijkelenboom A, et al. Architectural factors influencing the sense of home in nursing homes: An operationalization for practice. *Front Archit Res*. 2017; 6 (2): 111–122. <https://doi.org/10.1016/j.foar.2017.02.004>
5. Wahl HW. Environmental influences on aging and behavior. *Handbook of the psychology of aging*. 2001; 215–37.
6. Devons CA. Comprehensive geriatric assessment: making the most of the aging years. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002; 5: 19–24. <https://doi.org/10.1097/00075197-200201000-00004>
7. Маматов С.М. и др. Состояние и перспективы геронтологии и гериатрии в Кыргызской Республике. *Успехи геронтологии*. 2020; 33 (2): 391–396. <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.2.025>
8. Stenhagen M, et al. Falls in the general elderly population: a 3- and 6- year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study «Good ageing in Scane». *BMC Geriatr*. 2013; 13 (81). <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-81>
9. Старцева О.Н. Качество жизни пожилых людей как критерий эффективности терапевтической среды в стационарном учреждении социального обслуживания (на примере Ярославского областного геронтологического центра). *Клиническая геронтология*. 2016; 22 (1-2): 55–58.
10. Кичатая О. и др. Мальнутриция и другие гериатрические синдромы. *Врач*. 2015; 6: 38–40.
11. Tomasovic N. Geriatric-palliative care units' model for improvement of elderly care. *Coll Antropol*. 2004; 29 (1): 277–282.
12. Аммосова Е.Е. Комплексная гериатрическая оценка в условиях дома-интерната. *Российский семейный врач*. 2018; 22 (2): 25–29. <https://doi.org/10.17816/RFD2018225-29>
13. Шлепцова М.В., Фролова Е.В. Распространенность основных гериатрических синдромов в практике врача-гериатра амбулаторного этапа и возможности их коррекции. *Российский семейный врач*. 2018; 22 (2): 30–36. <https://doi.org/10.17816/RFD2018230-36>
2. Sanford AM, et al. An international definition for «Nursing home». *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16: 181–4. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.12.013>
3. Gillsjö C, Schwartz-Barcott D, von Post I. Home: The place the older adult cannot imagine living without. *BMC Geriatr*. 2011; 11: 10–16. <https://doi.org/10.1186/1471-2318-11-10>
4. Eijkelenboom A, et al. Architectural factors influencing the sense of home in nursing homes: An operationalization for practice. *Front Archit Res*. 2017; 6 (2): 111–122. <https://doi.org/10.1016/j.foar.2017.02.004>
5. Wahl HW. Environmental influences on aging and behavior. *Handbook of the psychology of aging*. 2001; 215–37.
6. Devons CA. Comprehensive geriatric assessment: making the most of the aging years. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2002; 5: 19–24. <https://doi.org/10.1097/00075197-200201000-00004>
7. Mamatov SM, et al. [Status and Prospects of Gerontology and Geriatrics in the Kyrgyz Republic]. *Advances in Gerontology*. 2020; 33 (2): 391–396. Russian. <https://doi.org/10.34922/AE.2020.33.2.025>
8. Stenhagen M, et al. Falls in the general elderly population: a 3- and 6-year prospective study of risk factors using data from the longitudinal population study «Good ageing in Scane». *BMC Geriatr*. 2013; 13 (81). <https://doi.org/10.1186/1471-2318-13-81>
9. Startseva ON. [The quality of life of older people as a criterion for the effectiveness of a therapeutic environment in stationary social (on the example of the Yaroslavl Regional Gerontological Center)]. *Clin Gerontol*. 2016; 22 (1-2): 55–58. Russian.
10. Kichataya O, et al. [Malnutrition and other geriatric syndromes]. *Vrach*. 2015; 6: 38–40. Russian.
11. Tomasovic N. Geriatric-palliative care units' model for improvement of elderly care. *Coll Antropol*. 2004; 29 (1): 277–282.
12. Ammosova EE. [Comprehensive geriatric assessment in nursing home]. *Russian Family Doctor*. 2018; 22 (2): 25–29. Russian. <https://doi.org/10.17816/RFD2018225-29>
13. Shleptsova MV, Frolova EV. [Prevalence of the geriatric syndromes in geriatric practice in outpatient clinic and possible ways of its correction]. 2018; 22 (2): 30–36. Russian. <https://doi.org/10.17816/RFD2018230-36>

REFERENCES

1. van Zadelhoff E, Verbeek H. Morgen mag ik naar het verpleeghuis! Toekomstvisie op zorg voor mensen met demantie. The Hague: Boom-Lemma. 2012.

Поступила 11.12.2021

Принята к опубликованию 23.02.2022

Received 11.12.2021

Accepted 23.02.2022

Сведения об авторе

Мусакеев Адилет Омурбекович – ассистент кафедры госпитальной терапии, профпатологии с курсом гематологии Кыргызской Государственной Медицинской Академии им И.К. Ахунбаева; Адрес: Кыргызская Республика, 720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92. Тел.: + 996 553212116. E-mail: musadi@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0702-2785>.

About the author

Adilet O. Musakeev – Assistant Professor, Hospital Internal Medicine, and Occupational Pathology Department with a course of Hematology, I.K. Akhunbaev Kyrgyz State Medical Academy. E-mail: musadi@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0702-2785>.

Конфликт интересов: автор заявляет об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

The author declares no competing interests.

Funding: the study had no funding.

ОБЗОР

<https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04060-067>

СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИПА 2: ДВА ВЗАИМОСВЯЗАННЫХ СОСТОЯНИЯ?

В настоящее время сахарный диабет рассматривается как глобальная медико-социальная проблема XXI в. Увеличение продолжительности жизни людей как следствие привело к значительному росту сахарного диабета типа 2 в мировой популяции, что, в свою очередь, негативно влияет на качество жизни больных. Также известно, что и старческая астения ведет к значительному ухудшению самочувствия, что впоследствии может быть мощным предиктором инвалидности и других неблагоприятных исходов. Есть ли какая-либо взаимосвязь между сахарным диабетом типа 2 и старческой астенией? И если есть, то в чем природа этой взаимосвязи? Является ли сахарный диабет типа 2 прямым фактором риска развития старческой астении? Или существуют общие предрасполагающие факторы риска развития этих состояний? В рамках данного научного обзора в ходе анализа множества отечественных и зарубежных источников мы отвечаем на эти вопросы.

Ключевые слова: старческая астения, сахарный диабет типа 2, гериатрический синдром, инсулинорезистентность, преастения, саркопения

Для цитирования: Булгакова С.В., Четверикова И.С., Тренева Е.В., Курмаев Д.П. Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? *Клиническая геронтология*. 2022; 28 (3-4): 60-67. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04060-067>.

SENIOR ASTHENIA AND TYPE 2 DIABETES: TWO RELATED CONDITIONS?

The diabetes mellitus is considered as a global medical and social problem of the 21st century. The increasing life expectancy has led to a significant increase in type 2 diabetes mellitus in the world population, which, in turn, negatively affects the life quality of patients. The study has shown that senile asthenia leads to a significant deterioration, which subsequently is a powerful predictor of disability and other adverse outcomes. Is there any relationship between type 2 diabetes and frailty? And if so, what is the nature of this relationship? Is type 2 diabetes mellitus a direct factor in the development of frailty? Or are there common predisposing risk factors for these conditions? Based on many domestic and foreign sources, this scientific review also gives answers to these questions.

Keywords: senile asthenia, type 2 diabetes mellitus, geriatric syndrome, insulin resistance, preasthenia, sarcopenia

For citation: Bulgakova SV, Chetverikova IS, Treneva EV, Kurmaev DP. Senior asthenia and type 2 diabetes: two related conditions? *Clin Gerontol*. 2022; 28 (3-4): 60-67. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202203-04060-067>.

В настоящее время 420 млн человек во всем мире болеют сахарным диабетом типа 2 (СД2). Поскольку данное заболевание возраст-ассоциированное, а во всех странах мира увеличивается продолжительность жизни, то к 2045 г. прогнозируется уже около 629 млн заболевших. Несмотря на то что темпы старения населения различаются в разных странах, ожидается, что количество людей старше 65 лет в ближайшие 40 лет в большинстве государств почти удвоится [1]. Так, на-

пример, население Японии – это «суперстареющее» общество, где треть его граждан уже перешли рубеж 65 лет, что может стать причиной роста распространенности СД2 в этой стране [2]. Также и в других странах наблюдается увеличение числа пожилых пациентов с СД2 [1]. Таким образом, старение населения мира связано с появлением такой важной проблемы общественного здравоохранения XXI в., как распространенность СД2 у людей пожилого и старческого воз-

**С.В. Булгакова,
И.С. Четверикова,
Е.В. Тренева,
Д.П. Курмаев**

*ФГБОУ ВО «Самарский
государственный
медицинский
университет»
Министерства
здравоохранения
Российской Федерации,
г. Самара*

**Svetlana Bulgakova,
Irina Chetverikova,
Ekaterina Treneva,
Dmitry Kurmaev**

*Samara State Medical
University, Samara, Russia*

раста. У многих пациентов старшего возраста с СД2 имеются и другие хронические заболевания, в частности старческая астения.

Старческая астения – это частый клинический синдром у пожилых людей, который несет повышенный риск неблагоприятных исходов в отношении здоровья, таких как травмы от падения, нередко инвалидность, госпитализацию и смертность [3].

Термин «старческая хрупкость» (англ. frailty) в научных статьях появился около 60 лет назад для определения предвестников развития снижения когнитивных и физических функций у пожилых людей, но активно начал использоваться только с 1978 г., после того как Федеральный совет по проблемам старения США ввел официально данный термин для определения группы пожилых людей со «значительными физическими, когнитивными и эмоциональными нарушениями, нуждающихся в дополнительном внимании» [3]. В отечественной научной литературе используется термин «старческая астения».

Традиционный физический фенотип старческой астении включает 5 основных признаков, впервые выделенных Линдой Фрид: слабость, саркопению, потерю массы тела веса, отсутствие физической активности и медлительность. Данные признаки также могут зависеть от психосоциальных факторов [3]. Одни исследователи придерживаются мнения, что астения уже определяется наличием 3 или 4 перечисленных критериев [4]. Другие в качестве альтернативы придерживаются так называемой модели накопления дефицитов, где старческая астения рассчитывается путем их подсчета: среди них инвалидность, заболевания, физические и когнитивные нарушения, факторы психосоциального риска и гериатрические синдромы (например, падения, делирий и недержание мочи), накопленных с течением времени [3].

Причиной почти 30% всех случаев обращений за медицинской помощью в амбулаторных условиях в России является старческая астения [5]. А французские исследователи отмечают, что среди пациентов, госпитализированных в плановом порядке в гериатрические отделения в связи с ухудшением общего состояния, 28% больных имели старческую астению [6]. При этом частота данного синдрома у пациентов при госпитализации в гериатрическое отделение в экстренном порядке достигает 80% [7].

При описании старческой астении в рамках второй модели, описанной выше, под «дефицитом» понимается наличие любого хронического заболевания, в том числе сахарного диабета. При этом, согласно немногочисленным исследованиям российских ученых, риск развития старческой астении среди пациентов с СД2 намного выше, чем у пациентов без эндокринной патологии. Стоит отметить, что вероятность развития старческой астении у больных сахарным диабетом напрямую коррелирует с возрастом больных и превалирует у лиц женского пола. Например, при обследовании пациентов старше 75 лет эндокринологического отделения БУЗ ВО «Воронежская городская клиническая больница скорой медицинской помощи № 10» с диагнозом СД2, старческая астения была выявлена у 93% обследованных – из них 39% мужчин и 61% женщин [8].

В исследовании распространенности старческой астении у пожилых госпитализированных пациентов с СД2 (Китай) было выявлено, что из 146 пациентов в возрасте 60 лет и старше 37,7% был поставлен диагноз преастении и 15,1% – старческой астении [9]. В другом более масштабном зарубежном исследовании, в котором приняли участие 525 368 пациентов с СД2, у 64,4% не было проявлений астении, в то время как 28,5, 6,6 и 0,6% имели старческую астению или преастению на основании наличия 1, 2 и ≥ 3 признаков согласно скрининговой шкале FRAIL [10]. Среди участвовавших в национальном опросе по вопросам здоровья в Тайване в 2013 г. исследователи отметили высокую распространенность синдрома старческой астении среди пожилых людей, страдающих СД 2 (9,4% участников имели астению, а 35,3% преастению) [11].

При рассмотрении патофизиологии сахарного диабета исследователи концентрируют свое внимание на нарушении секреции инсулина, перегрузке глюконеогенеза и инсулинорезистентности, но в последние десятилетия возникают новые данные, существенно расширяющие этот этиологический и патогенетический горизонт. К примеру, стоит отметить иммунологические факторы, вызывающие состояние хронического слабовыраженного воспаления, которое влияет как на процесс старения, так и на течение сахарного диабета. Поэтому для больных СД2 характерно ускоренное старение, что подвергает их большому риску развития синдрома старческой астении в более раннем возрасте [12].

Развитию астении могут способствовать различные факторы: питание, гиподинамия, изменения гормонального фона. Все эти элементы взаимосвязаны с возникновением сахарного диабета. Стоит отметить, что низкая мышечная масса может привести к недостаточному гликемическому контролю из-за снижения поглощения глюкозы мышцами. Данная ситуация приводит к высокой секреции инсулина и резистентности к нему, что является предиктором возникновения самого СД2 [13].

Астенические расстройства при длительном течении СД2 являются неотъемлемой частью проявления болезни. С увеличением длительности течения СД2 нарастает когнитивная дисфункция, при этом декомпенсация заболевания приводит к ускорению этого процесса. Симптомы астении при СД2 в основном проявляются в физическом и психологическом аспектах. Например, у пациентов появляются слабость и низкая активность, когнитивные нарушения, отрицательные эмоции, что серьезно влияет на их повседневную жизнь и ослабляет нормальную функциональную активность [14]. Риск сосудистой деменции и болезни Альцгеймера при СД2 увеличивается примерно на 100 и 50% соответственно [15]. Старческая астения значительно увеличивает риск развития делирия/когнитивных нарушений у пациентов с диабетической болезнью почек [16].

Стоит отметить, что старческую астению у больных с СД2 может провоцировать ряд препаратов. К примеру, у пациентов с диабетической болезнью почек кумулятивное использование миорелаксантов было связано с более высоким риском астении (на 26% больше, чем у пациентов с СД2, не принимающих эти препараты) [17].

Потеря мышечной массы является важным компонентом старческой астении. После 50 лет мышечная масса уменьшается ежегодно примерно на 1–2%, далее после 60 лет снижение ускоряется до 1,5–3% в год и достигает максимальных значений после 75 лет. Предполагается, что снижение мышечной массы и силы в старости связано с прогрессирующей атрофией (уменьшение площади поперечного сечения миофибрилл) и потерей мышечных волокон, нарушениями в строении мышечной ткани (из-за инфильтрации жиром и другими несократимыми компонентами, такими как соединительная ткань), а также с изменениями мышечного метаболизма и инсулинорезистентности [18]. В целом, патогенетичес-

кие механизмы при старческой астении напоминают процесс физиологического старения, но у больных с астенией они основаны на нарушенном энергетическом обмене, при котором возникает дисбаланс между анаболическим и катаболическим процессами [19].

У пациентов с СД2 также происходит ускоренное снижение мышечной массы и силы, поэтому риск саркопении у таких больных в 3 раза выше, чем у пациентов без диабета. Данные по распространенности саркопении среди пациентов с СД2 разнятся из-за использования различных методов и критериев диагностики и составляют от 17 до 97,6%, при этом возрастная группа старческого и пожилого возраста среди обследуемых лиц не выделялась [20].

Следует отметить, что до сих пор остается открытыми вопросы, что первично: СД2 или саркопения, саркопения или старческая астения [19,20]. Но в том, что эти состояния тесно взаимосвязаны и взаимно отягощают друг друга, сомнения не возникает. В ряде исследований было показано, что у пожилых людей низкая масса скелетных мышц может впоследствии привести к инвалидности, а некоторые авторы придерживаются гипотезы о том, что саркопения является неотъемлемым компонентом старческой астении. Также существует гипотеза о том, что саркопения может выступать как промежуточный этап между СД2 и старческой астенией [21].

Согласно имеющимся данным, пожилые люди с СД2 более подвержены переломам, чем лица, не страдающие диабетом [22]. Зарубежные авторы утверждают, что среди пожилых пациентов с СД2 увеличивается распространенность всех видов низкотравматичных переломов и особенно переломов бедренной кости. При этом использование инсулина может увеличить вероятность низкоэнергетических переломов и даже удвоить этот риск [23]. Предыдущие исследования показали, что различные факторы, связанные с диабетом, такие как хроническая гипергликемия, инсулин, инсулиноподобный фактор роста-I, гомоцистеин, конечные продукты гликирования (КПГ), хроническое воспаление и микрососудистые заболевания связаны с риском хрупкости костей, вызванной нарушением формирования и ремоделирования костной ткани [24].

Ряд экспериментальных и клинических наблюдений показывают, что нарушения, происходящие в костной ткани, связанные с диабетом,

могут, по крайней мере частично, отличаться от изменений, связанных со старческим или постменопаузным остеопорозом. Это, вероятно, следствие влияния токсичности глюкозы, уровней инсулина или других гормонов, которые могут приводить к хрупкости костей при СД1 и СД2 [23]. В настоящее время появляется все больше данных, указывающих на то, что хрупкость скелета должна быть добавлена к списку известных осложнений сахарного диабета [25]. В масштабном исследовании пациентов с диабетом в Тайване было показано, что остеопороз, связанный с хронической болезнью почек, у людей с СД2 существенно увеличивает риск старческой астении [26].

Обратимся к превалирующим факторам риска старческой астении у лиц с СД2. Известно более 40 факторов риска, при этом исследователи выделяют наиболее значимые из них [27].

Старческая астения оказывает влияние на три основные группы органов-мишеней.

Во-первых, происходит воздействие на опорно-двигательный аппарат: снижается мышечная масса, возникает нарушение температурной регуляции мышц, ухудшается использование кислорода мышцами, нарушается нервная проводимость и сама выносливость мышечной ткани.

Во-вторых, возникают нарушения в работе иммунной системы: повышаются выработка и содержание иммуноглобулинов А, G, интерлейкина-2, а также выработка провоспалительных цитокинов.

В-третьих, оказывается затронутой нейроэндокринная система: снижается выработка гормонов (таких как гормон роста, тестостерон, эстроген), инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1), снижается уровень витамина D, при этом повышаются инсулинорезистентность и тонус симпатической нервной системы, нарастает стероидная дисрегуляция [28].

Пожилые люди с СД2 могут подвергаться риску недоедания вследствие неполноценного питания. Субклинический недостаток витамина B12 был обнаружен у людей с СД2, особенно у тех, кто принимает метформин [29]. У пожилых людей с СД2 и наличием почечной недостаточности неполноценности питания также способствуют такие факторы, как диета с ограничением белка (а также при ХБП увеличивается катаболизм белка) и дефицит витамина D, в связи с чем снижаются масса и функция мышц [30].

Гипергликемия оказывает прямое и косвенное влияние на функцию и дифференцировку остеобластов, таким образом снижая качество костного минерала. Индуцируемые и поддерживаемые СД2 окислительный стресс и гипергликемическое метаболическое состояние приводят к ускоренному образованию конечных продуктов гликирования (например пентозидина), которые ухудшают биомеханическую функцию костной ткани. Изменение физических свойств костного коллагена приводит к хрупкости костей [31].

Инсулин, как и другие гормоны поджелудочной железы, служит анаболическим фактором в формировании кости. При этом ИФР-1, который играет роль в синтезе белка мышц, ниже у больных сахарным диабетом. Однако при СД2 данный ингибирующий эффект, вызванный инсулинопенией и низким уровнем ИФР-1, следует ожидать на поздних стадиях заболевания. Хотя влияние инсулинорезистентности на синтез мышц остается спорным, потеря контроля над анаболическим действием инсулина при старении мышц является ключевым фактором, способствующим саркопении [32].

В настоящее время накапливаются доказательства того, что низкий уровень тестостерона в сыворотке крови тесно связан с СД2 [33]. Тестостерон участвует в синтезе белка и образовании сателлитных клеток, обеспечивающих увеличение мышечной массы.

Дефицит витамина D может способствовать дисфункции β -клеток, резистентности к инсулину и воспалению, что приводит к инсулинорезистентности и возникновению СД2. Наконец, низкий уровень витамина D связан с частыми падениями, снижением физической активности и старческой астенией [30,34].

Дефицит гормона лептина в адипоцитах приводит к гиперфагии, ожирению и резистентности к инсулину. Гормоны лептин и грелин действуют как взаимные антагонисты, влияя на энергетический гомеостаз. Это может быть связано с повышением уровня инсулина в плазме. Уровни обоих гормонов меняются с возрастом, и в ряде исследований было показано, что пожилые люди с полиморбидностью имеют самый низкий уровень грелина [35].

Ожирение также является провоцирующим фактором развития СД2 и старческой астении. Прогрессирующее увеличение массы тела и жировой массы связано с повышенным риском ин-

сулинорезистентности, а с возрастом рост инсулинорезистентности коррелирует с висцеральным ожирением [21].

Увеличение жировой и уменьшение мышечной массы, а также снижение физической активности способствуют все большей потере мышечной массы. Этот порочный круг потенциально приводит к «саркопеническому ожирению» – основному фактору риска падений и старческой астении и как следствие возникновению инвалидности [20].

Также для СД2 характерен повышенный уровень цитокинов. Предполагается, что последние играют важную роль во взаимосвязи между саркопенией и сахарным диабетом. Повышения уровня цитокинов в плазме (которое может вызывать резистентность к инсулину) оказывает влияние на функцию мышц нижних конечностей [19].

Возможную взаимосвязь между старческой астенией и СД2 можно проследить с точки зрения митохондриальной дисфункции. Дефекты митохондриального окисления и фосфорилирования в ряде исследований были обнаружены как у пожилых людей без диабета, так и у лиц с СД2. Уровень воспалительных цитокинов также повышен при ожирении и переедании, а сам механизм старения организма связан с хроническим вялотекущим воспалением [36]. Следует добавить, что из-за системного воспаления у пожилых людей со старческой астенией также неэффективно происходит функционирование антиоксидантных систем мышечной клетки и высвобождение окисленной митохондриальной ДНК и других митохондриальных компонентов [19].

Рассмотрим осложнения СД2, связанные с микроциркуляторным руслом, как факторы риска старческой астении.

В научном мире формируется представление о том, что сосудистые осложнения, связанные с СД2, трансформируются в функциональные нарушения у пожилых людей [20].

Так, диабетическая полинейропатия часто встречается у пациентов с СД2, и изменения в нейротрансмиссии и двигательной единице ремоделирования могут оказывать влияние на двигательную активность пациентов [37].

Как отмечалось выше, СД2 – основная причина хронической болезни почек (ХБП). Старческая астения в свою очередь тоже часто встречается у пациентов с ХБП, так как данное забо-

левание связано с малоподвижностью, потерей мышечной массы, сопутствующими заболеваниями и ухудшением физических и когнитивных функций [30].

Атеросклеротические изменения и эндотелиальная дисфункция лежат в основе инсулинорезистентности у лиц с СД2. Сахарный диабет увеличивает риск развития ишемической болезни сердца, острых нарушений мозгового кровообращения и заболеваний периферических сосудов. Эти состояния могут усугубиться отсутствием физической активности. Кроме того, атеросклероз напрямую влияет на развитие старческой астении. Многочисленные исследования показали значительную связь сосудистой дисфункции с низкой мышечной массой или силой [38].

Ряд исследований показали, что старческая астения связана с повышенным риском легких когнитивных нарушений. СД2 также связан с повышенным риском возникновения деменции, особенно при частых гипогликемиях [15,39].

Старческая астения – фактор риска инвалидности у пожилых людей с СД2 [39]. Слабость – это динамический процесс, который прогрессирует от состояния нормы к преастении, затем к астении, в итоге к инвалидности. Следовательно, мультимодальное вмешательство, включающее адекватное питание, физические упражнения, хороший гликемический контроль и использование соответствующих гипогликемических препаратов, может помочь отсрочить или предотвратить инвалидность.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сочетание старческой астении и СД2 неизменно ассоциируется с высокой смертностью и риском возникновения сердечно-сосудистых заболеваний, с более частой госпитализацией и инвалидностью.

СД2 может способствовать развитию старческой астении за счет увеличения частоты и тяжести гериатрических синдромов: саркопении, снижения физической, функциональной активности, когнитивных функций, а также в связи с развитием нейропатии, микро- и макрососудистых осложнений. Скрининг, раннее выявление синдрома старческой астении и определение соответствующего лечения улучшат прогноз и качество жизни пожилых пациентов с СД2.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kalyani RR, Golden SH, Cefalu WT. Diabetes and aging: Unique considerations and goals of care. *Diabetes Care*. 2017; 40: 440–443. <https://doi.org/10.2337/dci17-0005>
2. Charvat H, et al. Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: A meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. *J Diabetes Investig*. 2015; 6: 533–542. <https://doi.org/10.1111/jdi.12333>
3. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med*. 2011; 27: 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.009>
4. Rica-Escuin M, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the final study. *Maturitas*. 2014; 78: 329–334. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.022>
5. Young P, et al. The chronic asthenia syndrome: a clinical approach. *Medicina*. 2010; 70 (3): 284–292. Spanish. PMID: 20529781.
6. Aouaneche M, Peppersack T. Deterioration of general condition: a «geriatric syndrome»? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012; 10: 33–38. <https://doi.org/10.1684/pnv.2012.0331>
7. Chong E, et al. Frailty and risk of adverse outcomes in hospitalized older adults: a comparison of different frailty measures. *J Am Med Dir Assoc*. 2017; 18: 638. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.011>
8. Виноградова И.В. и др. Риск возникновения старческой астении у пациентов старше 75 лет, страдающих сахарным диабетом. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2020; 81: 18–20.
9. Li Y, et al. A pilot study of the FRAIL scale on predicting outcomes in Chinese elderly people with type 2 diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16 (8): 714. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.019>
10. Chao CT, et al. Frailty predicts a higher risk of incident urolithiasis in 525 368 patients with diabetes mellitus: a population-based study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020; 8 (1): 755. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000755>
11. Li CL, et al. Frailty and health care use among community-dwelling older adults with diabetes: a population-based study. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 2295–2300. <https://doi.org/10.2147/CIA.S183681>
12. Perikis S, Vandewoude M. Where frailty meets diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32: 261–267. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2743>
13. Afilalo J. Conceptual Models of Frailty: The Sarcopenia Phenotype. *Canad J Cardiol*. 2016; 32 (9): 1051–1055. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.05.017>
14. Assar ME, Laosa O, Mañas LR. Diabetes and frailty. *Current opinion in clinical nutrition and metabolic care*. 2019; 22 (1): 52–57. <https://doi.org/10.1097/mco.0000000000000535>
15. Xue M, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev*. 2019; 55: 100944. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100944>
16. Lee SY, et al. Frailty is associated with a higher risk of developing delirium and cognitive impairment among patients with diabetic kidney disease: A longitudinal population-based cohort study. *Diabet Med*. 2021; 38 (7): e14566. <https://doi.org/10.1111/dme.14566>
17. Lee SY, et al. Muscle relaxant use and the associated risk of incident frailty in patients with diabetic kidney disease: a longitudinal cohort study. *Ther Adv Drug Saf*. 2021; 12: 20420986211014639. <https://doi.org/10.1177/20420986211014639>
18. Picca A, et al. Biomarkers of Physical Frailty and Sarcopenia: Coming up to the Place? *Int J molec Sci*. 2020; 21 (16): 5635. <https://doi.org/10.3390/ijms21165635>
19. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? *Успехи геронтологии*. 2021; 34 (6): 848–856. <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.005>
20. Онучина Ю.С., Гурьева И.В. Взаимосвязь саркопении и сахарного диабета 2ого типа. *Эндокринология: новости, мнения, обучение*. 2018; 7 (4): 32–41. <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-14004>
21. Булгакова С.В. и др. Витамин D: роль в развитии ожирения, инсулинорезистентности, сахарного диабета типа 2 у лиц пожилого и старческого возраста. *Клиническая геронтология*. 2021; 9-10: 16–22. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202109-10016-022>
22. Picke AK, et al. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. *Endocr Connect*. 2019; 8 (3): 55–70. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0456>
23. Murray CE, Coleman CM. Impact of diabetes mellitus on bone health. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (19): 4873. <https://doi.org/10.3390/ijms20194873>
24. Kanazawa I, Sugimoto T. Diabetes mellitus-induced bone fragility. *Internal medicine*. 2018; 57 (19): 2773–2785. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0905-18>
25. Khosla S, et al. Update on the pathogenesis and treatment of skeletal fragility in type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Endocrinology*. 2021; 17 (11): 685–697. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00555-5>
26. Chao CT, et al. Chronic kidney disease-related osteoporosis is associated with incident frailty among patients with diabetic kidney disease: a propensity score-matched cohort study. *Osteoporos Int*. 2020; 31 (4): 699–708. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05353-9>
27. Song Y, et al. Study on influencing factors of frailty in elderly patients with type II diabetes. *J Healthc Eng*. 2022; 29: 7244847. <https://doi.org/10.1155/2022/7244847>
28. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии. *Геронтология*. 2013; 1: 1–12.
29. Matthew C, et al. The prevalence of vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *J Am Board Fam Med*. 2009; 22: 528–534. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2009.05.090044>
30. Pereira R.A. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30 (10): 1718–1725. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv133>
31. García-Hernández A, et al. High glucose concentrations alter the biomineralization process in human osteoblastic cells. *Bone*. 2012; 50: 276–288. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.10.032>
32. Napoli N, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13: 208–219. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.153>
33. Булгакова С.В. и др. Эндокринная система и старение организма человека (обзор литературы). *Клиническая геронтология*. 2020; 7-8: 51–56. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202007-08051-056>
34. Булгакова С.В., Тренева Е.В., Захарова Н.О. Гиповитаминоз D у пожилых: связь с саркопенией и деменцией (обзор литературы). *Клиническая лабораторная диагностика*. 2021; 66 (1): 5–9. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-5-9>

35. Serra-Prat M, et al. Effect of age and frailty on ghrelin and cholecystokinin responses to a meal test. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1410–1417. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27076>
36. Sanada F, et al. Source of chronic inflammation in aging. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5: 12. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00012>
37. Allen MD, et al. Increased neuromuscular transmission instability and motor unit remodelling with diabetic neuropathy as assessed using novel near fibre motor unit potential parameters. *Clin Neurophysiol*. 2015; 126: 794–802. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.07.018>
38. Dvoretzkiy S, et al. Exploring the association between vascular dysfunction and skeletal muscle mass, strength and function in healthy adults: A systematic review. *Nutrients*. 2020; 12: 715. <https://doi.org/10.3390/nu12030715>
39. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Cognitive frailty in older people with type 2 diabetes mellitus: the central role of hypoglycaemia and the need for prevention. *Current Diabetes Reports*. 2019; 19 (4): 15. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1135-4>
40. Perkasas S, Vandewoude M. Where frailty meets diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016; 32: 261–267. <https://doi.org/10.1002/dmrr.2743>
41. Afilalo J. Conceptual Models of Frailty: The Sarcopenia Phenotype. *Canad J Cardiol*. 2016; 32 (9): 1051–1055. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2016.05.017>
42. Assar ME, Laosa O, Mañas LR. Diabetes and frailty. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2019; 22 (1): 52–57. <https://doi.org/10.1097/mco.0000000000000535>
43. Xue M, et al. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies. *Ageing Res Rev*. 2019; 55: 100944. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.100944>
44. Lee SY, et al. Frailty is associated with a higher risk of developing delirium and cognitive impairment among patients with diabetic kidney disease: A longitudinal population-based cohort study. *Diabet Med*. 2021; 38 (7): e14566. <https://doi.org/10.1111/dme.14566>
45. Lee SY, et al. Muscle relaxant use and the associated risk of incident frailty in patients with diabetic kidney disease: a longitudinal cohort study. *Ther Adv Drug Saf*. 2021; 12: 20420986211014639. <https://doi.org/10.1177/20420986211014639>
46. Picca A, et al. Biomarkers of Physical Frailty and Sarcopenia: Coming up to the Place? *Int J molec Sci*. 2020; 21 (16): 5635. <https://doi.org/10.3390/ijms21165635>
47. Kurmaev DP, Bulgakova SV, Zakhárova NO. [What is primary: frailty or sarcopenia?] *Advances in Gerontology*. 2021; 34 (6): 848–856. Russian. <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.005>
48. Onuchina YuS, Guryeva IV. [Association of sarcopenia and type 2 diabetes mellitus]. *Endocrinology: News, Opinions, Training*. 2018; 7 (4): 32–41. Russian. <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-14004>
49. Bulgakova SV, et al. [Vitamin D: role in the development of obesity, insulin resistance, type 2 diabetes mellitus in the elderly]. *Clin Gerontol*. 2021; 9-10: 16–22. Russian. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202109-10016-022>
50. Picke AK, et al. Update on the impact of type 2 diabetes mellitus on bone metabolism and material properties. *Endocr Connect*. 2019; 8 (3): 55–70. <https://doi.org/10.1530/EC-18-0456>
51. Murray CE, Coleman CM. Impact of diabetes mellitus on bone health. *Int J Mol Sci*. 2019; 20 (19): 4873. <https://doi.org/10.3390/ijms20194873>
52. Kanazawa I, Sugimoto T. Diabetes mellitus-induced bone fragility. *Internal medicine*. 2018; 57 (19): 2773–2785. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.0905-18>
53. Khosla S, et al. Update on the pathogenesis and treatment of skeletal fragility in type 2 diabetes mellitus. *Nature reviews Endocrinology*. 2021; 17 (11): 685–697. <https://doi.org/10.1038/s41574-021-00555-5>
54. Chao CT, et al. Chronic kidney disease-related osteoporosis is associated with incident frailty among patients with diabetic kidney disease: a propensity score-matched cohort study. *Osteoporos Int*. 2020; 31 (4): 699–708. <https://doi.org/10.1007/s00198-020-05353-9>
55. Song Y, et al. Study on influencing factors of frailty in elderly patients with type II diabetes. *J Healthc Eng*. 2022; 29: 7244847. <https://doi.org/10.1155/2022/7244847>
56. Ilnitsky AN, Proscháev KI. [Frailty as the concept of modern gerontology]. *Gerontology*. 2013; 1: 1–12. Russian.
57. Matthew C, et al. The prevalence of vitamin B12 deficiency in patients with type 2 diabetes: A cross-sectional study. *J Am Board Fam Med*. 2009; 22: 528–534. <https://doi.org/10.3122/jabfm.2009.05.090044>

REFERENCES

1. Kalyani RR, Golden SH, Cefalu WT. Diabetes and aging: Unique considerations and goals of care. *Diabetes Care*. 2017; 40: 440–443. <https://doi.org/10.2337/dci17-0005>
2. Charvat H, et al. Impact of population aging on trends in diabetes prevalence: A meta-regression analysis of 160,000 Japanese adults. *J Diabetes Investig*. 2015; 6: 533–542. <https://doi.org/10.1111/jdi.12333>
3. Xue QL. The frailty syndrome: definition and natural history. *Clin Geriatr Med*. 2011; 27: 1–15. <https://doi.org/10.1016/j.cger.2010.08.009>
4. Rica-Escuin M, et al. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the final study. *Maturnitas*. 2014; 78: 329–334. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2014.05.022>
5. Young P, et al. [The chronic asthenia syndrome: a clinical approach]. *Medicina*. 2010; 70 (3): 284–292. Spanish. PMID: 20529781.
6. Aouaneche M, Pepersack T. Deterioration of general condition: a «geriatric syndrome»? *Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2012; 10: 33–38. <https://doi.org/10.1684/pnv.2012.0331>
7. Chong E, et al. Frailty and risk of adverse outcomes in hospitalized older adults: a comparison of different frailty measures. *J Am Med Dir Assoc*. 2017; 18: 638. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.04.011>
8. Vinogradova IV, Lugovskaya AA, Litovkina EV, Volynkina AP. [The risk of senile asthenia in patients older than 75 years with diabetes]. *Scientific and Medical Bulletin of the Central Chernozem Region*. 2020; 81: 18–20. Russian.
9. Li Y, et al. A pilot study of the FRAIL scale on predicting outcomes in Chinese elderly people with type 2 diabetes. *J Am Med Dir Assoc*. 2015; 16 (8): 714. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2015.05.019>
10. Chao CT, et al. Frailty predicts a higher risk of incident urolithiasis in 525 368 patients with diabetes mellitus: a population-based study. *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2020; 8 (1): 755. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-000755>
11. Li CL, et al. Frailty and health care use among community-dwelling older adults with diabetes: a population-based study. *Clin Interv Aging*. 2018; 13: 2295–2300. <https://doi.org/10.2147/CIA.S183681>

30. Pereira RA. Sarcopenia in chronic kidney disease on conservative therapy: prevalence and association with mortality. *Nephrol Dial Transplant*. 2015; 30 (10): 1718–1725. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv133>
31. García-Hernández A, et al. High glucose concentrations alter the biomineralization process in human osteoblastic cells. *Bone*. 2012; 50: 276–288. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2011.10.032>
32. Napoli N, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol*. 2017; 13: 208–219. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.153>
33. Bulgakova SV, et al. [Endocrine system and aging]. *Clin Gerontol*. 2020; 7-8: 51–56. Russian. <https://doi.org/10.26347/1607-2499202007-08051-056>
34. Bulgakova SV, Treneva EV, Zakharova NO. [Hypovitaminosis d in the elderly: relationship with sarcopenia and dementia (review of literature)]. *Russian Clinical Laboratory Diagnostics*. 2021; 66 (1): 5–9. Russian. <https://doi.org/10.18821/0869-2084-2021-66-1-5-9>
35. Serra-Prat M, et al. Effect of age and frailty on ghrelin and cholecystokinin responses to a meal test. *Am J Clin Nutr*. 2009; 89: 1410–1417. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27076>
36. Sanada F, et al. Source of chronic inflammation in aging. *Front Cardiovasc Med*. 2018; 5: 12. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2018.00012>
37. Allen MD, et al. Increased neuromuscular transmission instability and motor unit remodeling with diabetic neuropathy as assessed using novel near fiber motor unit potential parameters. *Clin Neurophysiol*. 2015; 126: 794–802. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.07.018>
38. Dvoretzkiy S, et al. Exploring the association between vascular dysfunction and skeletal muscle mass, strength and function in healthy adults: A systematic review. *Nutrients*. 2020; 12: 715. <https://doi.org/10.3390/nu12030715>
39. Abdelhafiz AH, Sinclair AJ. Cognitive frailty in older people with type 2 diabetes mellitus: the central role of hypoglycemia and the need for prevention. *Current Diabetes Reports*. 2019; 19 (4): 15. <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1135-4>

Поступила 28.11.2021

Принята к опубликованию 17.01.2022

Received 28.11.2021

Accepted 17.01.2022

Сведения об авторах

* Булгакова Светлана Викторовна – д.м.н., доцент, заведующий кафедрой гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел.: 8(927)712-83-57. E-mail: osteoporosis63@gmail.com. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0027-1786>; SPIN: 9908-6292.

Четверикова Ирина Сергеевна – врач эндокринолог, аспирант кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел.: 8(927)208-88-43. E-mail: chetverikova_irina@list.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7519-7360>.

Тренева Екатерина Вячеславовна – к.м.н., доцент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099 г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел.: 8(987)915-55-79. E-mail: geriatry@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0097-7252>; SPIN: 3522-7865.

Курмаев Дмитрий Петрович – ассистент кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, 89. Тел.: 8(846)332-16-34. E-mail: geriatry@mail.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4114-5233>; SPIN: 2179-5831.

About the authors

* Svetlana V. Bulgakova – Sc.D. in Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Geriatrics and Ageing Endocrinology, Samara State Medical University. E-mail: osteoporosis63@gmail.com. ORCID: 0000-0003-0027-1786; SPIN: 9908-6292.

Irina S. Chetverikova – MD, endocrinologist, Ph.D. student, Department of Geriatrics and Ageing Endocrinology, Samara State Medical University. E-mail: chetverikova_irina@list.ru, ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7519-7360>

Ekaterina V. Treneva – Ph.D. in Medicine, Associate Professor, Department of Geriatrics and Ageing Endocrinology, Samara State Medical University, Samara, Russia. E-mail: geriatry@mail.ru ORCID: 0000-0003-0097-7252; SPIN: 3522-7865

Dmitry P. Kurmaev – Assistant Professor, Department of Geriatrics and Ageing Endocrinology, Samara State Medical University. E-mail: geriatry@mail.ru; ORCID: 0000-0003-4114-5233; SPIN: 2179-5831.

Все авторы принимали участие в работе.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no competing interests.

Финансирование: исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding: the study had no funding.

* Автор, ответственный за переписку.

* The corresponding author.

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

24 марта 2022 года исполнилось 70 лет со дня рождения
доктора медицинских наук, профессора Ю.В. Конева,
бессменного заведующего учебной частью кафедры геронтологии
и гериатрии (ныне поликлинической терапии) Московского
государственного медико-стоматологического университета

Уже более 40 лет жизнь Ю.В. Конева, с короткими перерывами, связана с Московским медицинским стоматологическим институтом (ныне Московского государственного медико-стоматологического университета), который он закончил в 1976 году и поступил в клиническую ординатуру на кафедру госпитальной терапии № 2 (заведующий кафедрой проф. Орлов Л.Л.). С 1978 по 1984-й год обучение в аспирантуре и работа старшим лаборантом на той же кафедре.

Формирование Юрия Владимировича как врача, ученого, педагога проходило под руководством и при тесном сотрудничестве с видным клиницистом Л.Б. Лазебником, многие годы руководившим работой Ю. Конева и сумевшим создать атмосферу творчества, культы науки и культуры, постоянного самосовершенствования.

Ю.В. Конев, воспитанный на принципах Российской терапевтической школы – настойчивого изучения этиологии, внимания к казуистике, системного подхода к оценке заболеваний, тщательного клинического анализа с учетом новейших научных данных, стал последовательным продолжателем этих традиций, эти принципы нашли дальнейшее развитие и в работах его учеников.

Одним из направлений научной деятельности Юрия Владимировича было изучение проблемы реадaptации после длительных космических полетов. С 1984 по 1991 год он работает научным сотрудником, а затем старшим научным сотрудником в лаборатории послеполетной реабилитации космонавтов в Институте медико-биологических проблем МЗ СССР. Эти исследования, по существу, легли в основу программы реабилитации космонавтов и закончились защитой кандидатской диссертации на тему «Центральная гемодинамика на этапах реадaptации после мо-

дельных экспериментов», но эта работа не была доступна широкому пользователю, так как имела гриф секретности.

С 1992 по 1994-й год работал старшим научным сотрудником в Лаборатории экстремальных состояний Института морфологии человека под руководством акад. РАМН Н.К. Пермякова. Именно здесь он заинтересовался проблемой системной эндотоксинемии и ее ролью в патогенезе атеросклероза.

С 1994 по 1995-й год работал в Московском медицинском стоматологическом институте, в качестве доцента кафедры геронтологии и гериатрии (зав. – проф. Л.Б. Лазебник), с 1995 по 2001-й – в РМАПО (доцент, профессор) кафедры геронтологии и гериатрии.

На большом клиническом материале отмечены изменения в эндотоксиновой системе и определена ее роль в развитии атеросклеротического повреждения сосудов, впервые определена реальная частота атеросклеротического поражения различных регионов сосудистого русла, дана детальная клиническая характеристика стадий атеросклеротического процесса на примере ишемической болезни сердца, отражающих естественную эволюцию болезни. В отечественной геронтологии Юрий Владимирович настойчиво внедряет этиологический принцип изучения механизмов прогрессирования ИБС, а также изучения иммунных механизмов развития болезни, что легло в основу развиваемой Ю.В. Коневым эндотоксиновой теории старения. В 1997 г. защитил докторскую диссертацию по теме «Системная эндотоксинемия и клинико-патогенетические особенности атеросклероза и ишемической болезни сердца в пожилом и старческом возрасте».

Под его руководством выполнен ряд работ по выявлению роли инфекционных факторов (эндотоксина) в прогрессировании при различных болезнях, с установлением факторов риска, мер профилактики и этиологического лечения этого вида заболевания.

С 2001 по 2002-й год года работал зав. лабораторией эпидемиологии ЦНИИГ Комитета здравоохранения г. Москвы.

С февраля 2003 г. Юрий Владимирович работает в Московском государственном стоматологическом университете в качестве профессора кафедры геронтологии и гериатрии ФПДО. С 2008 г. в связи с переименованием кафедры – профессор кафедры терапии, гериатрии и апите-рапии МГМСУ. С 2014-го кафедра переименована в кафедру поликлинической терапии МГМСУ.

Ю.В. Конев прекрасный педагог – его лекции для врачей отличаются академизмом, новизной и доступностью изложения. Под его руководством защищено 5 кандидатских диссертаций. В настоящее время под руководством Юрия Владимировича готовятся 2 кандидатских работы. Он является автором более 400 научных работ, 3 моно-

графий, 4 изобретений и более 20 методических руководств.

Кроме этого, Ю.В. Конев развивает разнообразные научные направления в гастроэнтерологии, кардиологии, геронтологии, терапии, организации здравоохранения, клинической фармакологии, фармакоэкономики.

С 1997 по 2003-й год он был Ученым секретарем Межведомственного научного совета по геронтологии и гериатрии при РАМН и МЗ РФ, научным координатором I и II Российского съезда геронтологов и гериатров и 6-го Европейского конгресса по клинической геронтологии в Москве.

Юрий Владимирович неоднократно представлял российскую науку в стране и за рубежом, на различных конгрессах.

В 1998 году избран профессором по кафедре «геронтология и гериатрия».

Ю.В. Конев проводит большую работу в качестве члена правления Российского научного общества гериатров, члена редколлегий ведущих журналов «Клиническая геронтология», «Consilium Medicum», награжден почетным знаком «Отличник здравоохранения».

Коллектив Института, кафедры и редакции журнала «Клиническая геронтология» желает Юрию Владимировичу здоровья, творческого долголетия и дальнейших успехов.

**ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2021 ГОД**

<i>№ статьи</i>	<i>Название статьи</i>	<i>№ жур- нала</i>
ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ		
1.1.	ПОЖИЛЫЕ ЛЮДИ В ПЕРИОД ЭПИДЕМИИ COVID 19. ТОЧКА ЗРЕНИЯ. Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев	1-2
ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ		
2.1	ИЗМЕНЕНИЕ ЛИПИДНОГО И УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С ИНФАРКТОМ МИОКАРДА И МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ. Ю.А. Лутай, В.И. Коломиец, А.А. Москалев	1-2
2.2	ДЕПРЕССИВНЫЙ СИНДРОМ У ЖЕНЩИН В ВОЗРАСТЕ 55–64 ЛЕТ: АССОЦИИ МЕЖДУ ФУНКЦИОНАЛЬНЫМ СТАТУСОМ, СОСТОЯНИЕМ ФИЗИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ И ГЕРИАТРИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ. Н.В. Шарашкина, Н.К. Рунихина, Н.М. Воробьева, Ю.В. Котовская, О.Н. Ткачева	1-2
2.3	ПРОГРАММА СИСТЕМОЙ ПОДДЕРЖКИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ГРАЖДАН СТАРШЕГО ПОКОЛЕНИЯ (ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ПРОЕКТ «СТАРШЕЕ ПОКОЛЕНИЕ» НАЦИОНАЛЬНОГО ПРОЕКТА «ДЕМОГРАФИЯ» 2019–2024). ПЕРСПЕКТИВЫ РЕАЛИЗАЦИИ. М.А. Севастьянов, И.А. Божков, И.В. Юбрина	1-2
2.4	ОЦЕНИВАНИЕ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛЫХ КАК МЕТОД МОНИТОРИНГА ИХ ИНДИВИДУАЛЬНОГО ЛИЧНОСТНОГО ПОТЕНЦИАЛА. Т.М. Смирнова, В.Н. Крутько, Е.В. Белова	1-2
2.5	ИММУНО-ГЕМОСТАТИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗАННЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ ГЛАУКОМЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ. Л.М. Балашова, Н.А. Бакунина, В.Л. Гришин, Г.В. Порядин, Ж.М. Салмаси	1-2
2.6	ПРОФИЛАКТИКА ДВС-СИНДРОМА И ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ ПРИ ИНФЕКЦИИ COVID-19 У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ – ДЕСЯТЬ СЛУЧАЕВ ИЗ ПРАКТИКИ. П.А. Воробьев, А.П. Воробьев, А.К. Талипов, Л.С. Краснова, Б.У. Сурапов	3-4
2.7	ВЛИЯНИЕ АНЕМИИ НА ГЕРИАТРИЧЕСКИЙ СТАТУС ПОЖИЛОГО ЧЕЛОВЕКА. Н.О. Ховасова, А.В. Наумов, О.Н. Ткачева	3-4
2.8	КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ КАРДИАЛЬНЫХ, ПОЧЕЧНЫХ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. И.Т. Муркамилов	3-4
2.9	ЛЕКАРСТВЕННО-ИНДУЦИРОВАННАЯ БРАДИКАРДИЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА (ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ГОСПИТАЛЬНОГО РЕГИСТРА ПЕРЕДОЗИРОВОК КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ «ГРОЗА»). М.Б. Чернышева, С.В. Селезнев, Н.Н. Никулина, С.С. Якушин	3-4
2.10	МИНЕРАЛЬНАЯ ПЛОТНОСТЬ КОСТНОЙ ТКАНИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ. С.В. Тополянская, Т.А. Елисеева, А.И. Санина, О.Н. Вакуленко, Л.И. Дворецкий	3-4
2.11	СКЛЕРОТЕРАПИЯ КАК МЕТОД ЛЕЧЕНИЯ ПРИ УЗЛОВОМ ЗОБЕ У ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ. Е.Ж. Жолдошбеков, А.Ж. Кенжаев, А.У. Айткеев	3-4
2.12	МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ НА ПРИМЕРЕ СОЦИАЛЬНОГО СТАЦИОНАРНОГО УЧРЕЖДЕНИЯ. Л.М. Низова, А.В. Рыбаков	3-4
2.13	СОСУДИСТЫЕ КОМПОНЕНТЫ ПРИСТУПА ГЛАУКОМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ. Н.А. Бакунина, Л.Н. Колесникова, Л.М. Балашова, Г.В. Порядин, Ж.М. Салмаси	3-4

<i>№ статьи</i>	<i>Название статьи</i>	<i>№ журнала</i>
2.14	ОСОБЕННОСТИ ДЕФИЦИТА ЖЕЛЕЗА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ. М.П. Смирнова, П.А. Чижов, А.А. Баранов, Ю.И. Иванова	5-6
2.15	СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ С НАЛИЧИЕМ В АНАМНЕЗЕ МИГРЕНИ. Е.М. Илларионова, Н.П. Грибова, Е.Д. Голованова	5-6
2.16	НЕКОТОРЫЕ ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Л.М. Самохина, И.В. Антонова	5-6
2.17	ОСОБЕННОСТИ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ. С.С. Спицина, Л.Н. Шилова, А.С. Трофименко, С.А. Бедина, Е.Э. Мозговая	5-6
2.18	ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИИ МИОКАРДА И ДИНАМИКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА РАЗЛИЧНЫХ ВОЗРАСТНЫХ КАТЕГОРИЙ. А.С. Клинова, О.В. Каменская, И.Ю. Логинова, В.А. Непомнящих, Д.В. Хабаров, В.Н. Ломиворотов, С.А. Альсов, В.В. Ломиворотов, А.М. Чернявский	5-6
2.19	ОЦЕНКА РОЛИ ЭКЗОГЕННЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ СИНДРОМА МАЛЬНУТРИЦИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ И ВЗАИМОСВЯЗИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ С СИНДРОМОМ МАЛЬНУТРИЦИИ. А.А. Барабанщиков, С.Г. Горелик, П.В. Примушко	5-6
2.20	ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ И СМЕРТНОСТЬ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ ОТ БОЛЕЗНЕЙ КОСТНО-МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ И СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В РОССИИ. В.В. Мадьянова	5-6
2.21	СОСТАВ ТЕЛА И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СПОСОБНОСТИ ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА. С.В. Тополянская, Т.А. Елисеева, Н.А. Баясникова, О.Н. Вакуленко, Е.А. Привалова, Л.И. Дворецкий	7-8
2.22	ПРИЗНАКИ САРКОПИИ И СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У МУЖЧИН ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С НАРУШЕНИЕМ ФУНКЦИИ ПОЧЕК НА ФОНЕ ПОЛИМОРБИДНОСТИ. Д.П. Курмаев, С.В. Булгакова, Н.О. Захарова	7-8
2.23	ОЦЕНКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ С БОЛЕЗНЬЮ ДЕПОНИРОВАНИЯ КРИСТАЛЛОВ ПИРОФОСФАТА КАЛЬЦИЯ И ОСТЕОАРТРИТОМ. М.С. Елисеев, О.В. Желябина, А.М. Новикова, М.Н. Чикина	7-8
2.24	ИНДЕКС ПОЛИМОРБИДНОСТИ КАК КРИТЕРИЙ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПРОГНОЗА ЗАБОЛЕВАНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ. Н.С. Асфандиярова, Е.В. Филиппов, О.В. Дашкевич, Н.В. Дорошина, Е.И. Сучкова	7-8
2.25	ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ ХРУСТАЛИКА И СИНУСТРАБЕКУЛЭКТОМИИ ПРИ ГЛАУКОМЕ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ. Н.А. Бакунина, Л.Н. Колесникова, Л.М. Балашова	7-8
2.26	КОМПЛЕКСНЫЕ ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ЗАКРЫТОУГОЛЬНОЙ ГЛАУКОМЫ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ. Н.А. Бакунина, Л.М. Балашова	7-8
2.27	РОЛЬ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ В РАННЕЙ ПРОФИЛАКТИКЕ САРКОПИИ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ АМБУЛАТОРНОГО ЗВЕНА. Е.Д. Голованова, К.В. Айрапетов	9-10
2.28	ПУТИ ПОВЫШЕНИЯ ПРИВЕРЖЕННОСТИ К АНТИКОАГУЛЯНТНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТОВ СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ. Канат кызы Базира, Н.К. Киндербаева, А.К. Наргаева, Т.Дж.Тагаев, С.М. Мамаатов	9-10
2.29	КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТРАВМАТИЧЕСКИХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ В ПОЖИЛОМ ВОЗРАСТЕ. И.Э. Сойибов	11-12
2.30	ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У ПАЦИЕНТОВ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, РАНЕЕ ПРОЖИВАВШИХ НА СЕВЕРЕ. Р.А. Яскевич	11-12

<i>№ статьи</i>	<i>Название статьи</i>	<i>№ журнала</i>
2.31	ПРЕДОПЕРАЦИОННЫЕ РИСКИ РАЗВИТИЯ ОСТРОГО НАРУШЕНИЯ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ АОРТОКОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ. И.Г. Труханова, С.В. Булгакова, Л.В. Пыщева, Т.А. Шнитман	11-12
ОБЗОР		
3.1	ОСОБЕННОСТИ САХАРОСНИЖАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2 ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. С.В. Булгакова, С.А. Башинская, Н.О. Захарова	1-2
3.2	НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ПОВЫШЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ ГЭРБ В СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЕ. Е.В. Голованова	1-2
3.3	ПЕРСПЕКТИВЫ РАЗРАБОТКИ И ПРИМЕНЕНИЯ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ГЛУТАМИЛ-СОДЕРЖАЩИХ И МЕТАЛЛСВЯЗЫВАЮЩИХ ПЕПТИДОВ. Г.А. Шиловский, Т.С. Путяткина, И.В. Орловский	1-2
3.4	ГИПОТИРЕОЗ У ПОЖИЛЫХ. И.А. Цанав, С.В. Булгакова, А.В.Меликова, Н.О. Захарова	3-4
3.5	ВОЗМОЖНОСТИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНИЗМА И ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ИСХОДА ОПЕРАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПО ДАННЫМ КАРДИОРЕСПИРАТОРНОГО НАГРУЗОЧНОГО ТЕСТИРОВАНИЯ. Д.В. Троцюк, Д.С. Медведев, А.Е. Чиков, З.А. Зарипова, С.В. Макаренко	3-4
3.6	РАЗРАБОТКА ENEALTH-СИСТЕМ ДЛЯ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ: АНАЛИЗ МИРОВОГО ОПЫТА И ПЕРСПЕКТИВЫ ДЛЯ ДЕПРЕСКРАЙБИНГА. С.В. Булгакова, Г.С. Краснов, Р.С. Рыжков, Н.О. Захарова	5-6
3.7	ДЕФИЦИТ ВИТАМИНА D У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА. С.В. Булгакова, С.А. Башинская, Н.О. Захарова	7-8
3.8	ПОСТИНСУЛЬТНАЯ ДЕПРЕССИЯ У ПОЖИЛЫХ И ВОЗМОЖНОСТИ НЕФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ПОДХОДОВ К ЕЕ КОРРЕКЦИИ. Е.В. Исакова, Ю.В. Егорова	7-8
3.9	РОЛЬ МИКРОБИОТЫ КИШЕЧНИКА В РАЗВИТИИ БОЛЕЗНИ ПАРКИНСОНА У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. Е.В. Прохуровская, С.В. Булгакова, А.В. Меликова, Н.О. Захарова	7-8
3.10	ВИТАМИН D: РОЛЬ В РАЗВИТИИ ОЖИРЕНИЯ, ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ, САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2 У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. С.В. Булгакова, С.А. Башинская, Н.О. Захарова, Е.В. Тренева, А.В. Николаева	9-10
3.11	АНТИХОЛИНЕРГИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ГИПЕРАКТИВНОГО МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ: ГЕРОНТОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ. И.В. Кузьмин, М.Н. Слесаревская	11-12
3.12	ПОСТОПЕРАЦИОННЫЙ ДЕЛИРИЙ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ И ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА. О.И. Кудрявцев, К.Л. Козлов, А.В. Олексюк, Н.Г. Лукьянов, Л.В. Башкатова, И.Б. Олексюк	11-12
3.13	САРКОПЕНИЯ КАК ФАКТОР РИСКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И СМЕРТНОСТИ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. С.А. Солгалова, С.Г. Кечеджиева	11-12
3.14	ТРАНСКРИПЦИОННЫЙ ФАКТОР NRF2 – МИШЕНЬ АКТИВИРУЮЩИХ АНТИОКСИДАНТНУЮ СИСТЕМУ КЛЕТКИ ПРЕПАРАТОВ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРИ ВОЗРАСТНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. Г.А. Шиловский, Е.В. Сорокина, И.В. Орловский	11-12
3.15	ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ И ХИМИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ БИОГЕОХИМИЧЕСКИХ ПРОВИНЦИЙ ПРИ ФОРМИРОВАНИИ ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННОЙ СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ. У.Р. Сагинбаев, С.А. Рукавишников, Т.А. Ахмедов	11-12
ЛЕКЦИЯ		
4.1	ОСОБЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛИ У ПОЖИЛЫХ. Л.Б. Лазебник, Ю.В. Конев	1-2

<i>№ статьи</i>	<i>Название статьи</i>	<i>№ жур- нала</i>
СРОЧНО В НОМЕР		
5.1	СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НУЖДАЕМОСТИ В ПАРОДОНТОЛОГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ ПО ПОКАЗАТЕЛЯМ ИНДЕКСА ГИНГИВИТА РМА И ПАРОДОНТАЛЬНОГО ИНДЕКСА СРІТН ЖИТЕЛЕЙ ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ИНТЕРНАТОВ ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА ЗАПАДНОЙ ЗОНЫ КРАСНОЯРСКОГО КРАЯ. Ю.В. Чижов, П.В. Митрофанов, Е.А. Бриль, Т.В. Казанцева, П.Г. Варламов, Д.В. Киприн	1-2
5.2	ОПТИМИЗАЦИЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНЬЮ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. А.А. Ачилов, А.В. Баранов, Ш.А. Ачилова, О.Д. Лебедева, А.И. Корнев, Т.Л. Айрапетова	1-2
КЛИНИЧЕСКИЙ РАЗБОР		
6.1	ГАПТЕНОВЫЙ АГРАНУЛОЦИТОЗ У ПОЖИЛЫХ – СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ. П.А. Воробьев, Л.С. Краснова	3-4
ФУНДАМЕНТАЛЬНАЯ GERONTOLOGIA		
7.1	МИТОХОНДРИАЛЬНО-НАПРАВЛЕННЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБЕСПЕЧИВАЮЩИЕ ЗАЩИТУ ФОСФОЛИПИДА МИТОХОНДРИЙ КАРДИОЛИПИНА ПРИ ВОЗРАСТНЫХ ПАТОЛОГИЯХ ЧЕЛОВЕКА. Г.А. Шиловский, Т.С. Путяткина, И.Б. Павлова, Е.В. Сорокина, О.В. Ямскава, В.А. Любецкий	3-4
КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ		
8.1	СПОНТАННАЯ ВНЕБРЮШИННАЯ ПЕРФОРАЦИЯ ДИВЕРТИКУЛА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА. З.А. Кадыров, С.И. Сулейманов, А.Э. Барсуков, Ш.В. Рамишвили	5-6
8.2	ПАЦИЕНТКА СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНЬЮ: СЛОЖНОСТИ АМБУЛАТОРНОГО ВЕДЕНИЯ В УСЛОВИЯХ МУЛЬТИМОРБИДНОСТИ. Д.Г. Карпенко	5-6
В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ		
9.1	РОСТ ЧИСЛА ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ В РОССИИ – РЕАЛЬНОСТЬ ИЛИ ОШИБКИ УЧЕТА? А.В. Власова, А.А. Мартынов	11-12
9.2	«10П МЕДИЦИНА» В РЕШЕНИИ ВОПРОСОВ СНИЖЕНИЯ СМЕРТНОСТИ, УВЕЛИЧЕНИЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ И ПОВЫШЕНИЯ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ПОЖИЛОГО НАСЕЛЕНИЯ. Б.М. Тайц	11-12
ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ		
10.1	ЛЕОНИД БОРИСОВИЧ ЛАЗЕБНИК (к 80-летию со дня рождения)	1-2
XXVI МЕЖДУНАРОДНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»		
11.1	МАТЕРИАЛ XXVI МЕЖДУНАРОДНОЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ «ПОЖИЛОЙ БОЛЬНОЙ. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ»	9-10
НЕКРОЛОГИ		
12.1	Некролог Н.О. Захаровой	11-12
12.2	Некролог И.Н. Денисова	11-12

**АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ,
ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2021 ГОД**

<i>Фамилия автора</i>	<i>№ статьи</i>	<i>Фамилия автора</i>	<i>№ статьи</i>
Айрапетов К.В.	2.27	Егорова Ю.В.	3.8
Айрапетова Т.Л.	5.2	Елисеев М.С.	2.23
Айтикеев А.У.	2.11	Елисеева Т.А.	2.10, 2.21
Альсов С.А.	2.18		
Антонова И.В.	2.16	Желябина О.В.	2.23
Асфандиярова Н.С.	2.24	Жолдошбеков Е.Ж.	2.11
Ахмедов Т.А.	3.15		
Ачилов А.А.	5.2	Зарипова З.А.	3.5
Ачилова Ш.А.	5.2	Захарова Н.О.	2.22, 3.1, 3.4, 3.6, 3.7, 3.9, 3.10
Бакунина Н.А.	2.5, 2.13, 2.25, 2.26	Иванова Ю.И.	2.14
Балашова Л.М.	2.5, 2.13, 2.25, 2.26	Илларионова Е.М.	2.15
Балясникова Н.А.	2.21	Исакова Е.В.	3.8
Барабанщиков А.А.	2.19		
Баранов А.А.	2.14	Кадыров З.А.	8.1
Баранов А.В.	5.2	Казанцева Т.В.	5.1
Барсуков А.Э.	8.1	Каменская О.В.	2.18
Башинская С.А.	3.1, 3.7, 3.10	Канат кызы Базира	2.28
Башкатова Л.В.	3.12	Карпенко Д.Г.	8.2
Бедина С.А.	2.17	Кенжаев А.Ж.	2.11
Белова Е.В.	2.4	Кечеджиева С.Г.	3.13
Божков И.А.	2.3	Киндербаева Н.К.	2.28
Бриль Е.А.	5.1	Киприн Д.В.	5.1
Булгакова С.В.	2.22, 2.31, 3.1, 3.4, 3.6, 3.7, 3.9, 3.10	Клинкова А.С.	2.18
		Козлов К.Л.	3.12
		Колесникова Л.Н.	2.13, 2.25
Вакуленко О.Н.	2.10, 2.21	Коломиец В.И.	2.1
Варламов П.Г.	5.1	Конев Ю.В.	1.1, 4.1
Власова А.В.	9.1	Корнев А.И.	5.2
Воробьев А.П.	2.6	Котовская Ю.В.	2.2
Воробьев П.А.	2.6, 6.1	Краснов Г.С.	3.6
Воробьева Н.М.	2.2	Краснова Л.С.	2.6, 6.1
		Крутько В.Н.	2.4
Голованова Е.В.	3.2	Кудрявцев О.И.	3.12
Голованова Е.Д.	2.15, 2.27	Кузьмин И.В.	3.11
Горелик С.Г.	2.19	Курмаев Д.П.	2.22
Грибова Н.П.	2.15		
Гришин В.Л.	2.5	Лазебник Л.Б.	1.1, 4.1
		Лебедева О.Д.	5.2
Дашкевич О.В.	2.24	Логинова И.Ю.	2.18
Дворецкий Л.И.	2.10, 2.21	Ломиворотов В.В.	2.18
Дорошина Н.В.	2.24	Ломиворотов В.Н.	2.18

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

<i>Фамилия автора</i>	<i>№ статьи</i>	<i>Фамилия автора</i>	<i>№ статьи</i>
Лукьянов Н.Г.	3.12	Селезнев С.В.	2.9
Лутай Ю.А.	2.1	Слесаревская М.Н.	3.11
Любецкий В.А.	7.1	Смирнова М.П.	2.14
		Смирнова Т.М.	2.4
Мадьянова В.В.	2.20	Сойилов И.Э.	2.29
Макаренко С.В.	3.5	Солгалова С.А.	3.13
Маматов С.М.	2.28	Сорокина Е.В.	3.14, 7.1
Мартынов А.А.	9.1	Спицина С.С.	2.17
Медведев Д.С.	3.5	Сулейманов С.И.	8.1
Меликова А.В.	3.4, 3.9	Сурапов Б.У.	2.6
Митрофанов П.В.	5.1	Сучкова Е.И.	2.24
Мозговая Е.Э.	2.17		
Москалев А.А.	2.1	Тагаев Т.Дж.	2.28
Муркамилов И.Т.	2.8	Тайц Б.М.	9.2
		Талипов А.К.	2.6
Нартаева А.К.	2.28	Ткачева О.Н.	2.2, 2.7
Наумов А.В.	2.7	Тополянская С.В.	2.10, 2.21
Непомнящих В.А.	2.18	Тренева Е.В.	3.10
Низова Л.М.	2.12	Трофименко А.С.	2.17
Николаева А.В.	3.10	Троцок Д.В.	3.5
Никулина Н.Н.	2.9	Труханова И.Г.	2.31
Новикова А.М.	2.23		
		Филиппов Е.В.	2.24
Олексюк А.В.	3.12		
Олексюк И.Б.	3.12	Хабаров Д.В.	2.18
Орловский И.В.	3.14, 3.3	Ховасова Н.О.	2.7
Павлова И.Б.	7.1	Цанава И.А.	3.4
Порядин Г.В.	2.13, 2.5		
Привалова Е.А.	2.21	Чернышева М.Б.	2.9
Примушко П.В.	2.19	Чернявский А.М.	2.18
Прохуровская Е.В.	3.9	Чижов П.А.	2.14
Пуяттина Т.С.	3.3, 7.1	Чижов Ю.В.	5.1
Пыщева Л.В.	2.31	Чикина М.Н.	2.23
		Чиков А.Е.	3.5
Рашишвили Ш.В.	8.1		
Рукавишников С.А.	3.15	Шарашкина Н.В.	2.2
Рунихина Н.К.	2.2	Шилова Л.Н.	2.17
Рыбаков А.В.	2.12	Шиловский Г.А.	3.3, 3.14, 7.1
Рыжков Р.С.	3.6	Шнитман Т.А.	2.31
Сагинбаев У.Р.	3.15	Юбрина И.В.	2.3
Салмаси Ж.М.	2.13, 2.5		
Самохина Л.М.	2.16	Якушин С.С.	2.9
Санина А.И.	2.10	Ямсцова О.В.	7.1
Севастьянов М.А.	2.3	Яскевич Р.А.	2.30

ОГЛАВЛЕНИЕ—CONTENTS

КОЛОНКА ГЛАВНОГО РЕДАКТОРА 3

ПЕРЕДОВАЯ СТАТЬЯ

CAR-T И CAR-NK-КЛЕТКИ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ГЕМОБЛАСТОЗОВ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ
И.В. Грибкова 5

КОВИД И ПОСТКОВИДНЫЙ СИНДРОМ

РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ СХЕМ АНТИКОАГУЛЯНТНОГО ЛЕЧЕНИЯ У АМБУЛАТОРНЫХ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ COVID-19
П.А. Воробьев, А.П. Воробьев, Л.С. Краснова, А.А. Жалкова 10

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ ПРИ COVID-19 У ПАЦИЕНТОВ СТАРШИХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП
А.В. Воейкова, С.А. Рукавишникова, У.Р. Сагинбаев, Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, О.Г. Орлова 20

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КОМПЛЕКСНОГО ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ ИШЕМИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТКИ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА НА ФОНЕ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ НОВОЙ КОРОНАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ
Г.Г. Хубулава, К.Л. Козлов, Н.Н. Яковлев, П.К. Яблонский, А.Б. Тюменев, К.В. Китачев, Е.А. Бабинец, О.И. Кудрявцев, Д.А. Стрелков, А.В. Хаецкий 27

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАЦИЕНТОВ ЗРЕЛОГО И ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ФОКАЛЬНОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ С РЕЦИДИВАМИ ПРИСТУПОВ
Е.А. Санду, В.Е. Авдеева, А.С. Котов 34

ОЦЕНКА НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПАЦИЕНТОВ В РАННЕМ ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ИНСУЛЬТА
Е.В. Слюнькова, Е.В. Исакова 39

ОСОБЕННОСТИ ПРОЯВЛЕНИЯ КАРОТИДНОГО АТЕРОСКЛЕРОЗА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ
А.С. Ерохина, А.Н. Ильницкий, Е.Д. Голованова 47

ЧАСТОТА ОСНОВНЫХ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ В УСЛОВИЯХ ДОМОВ-ИНТЕРНАТОВ КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
А.О. Мусакеев 55

ОБЗОР

СТАРЧЕСКАЯ АСТЕНИЯ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ ТИПА 2: ДВА ВЗАИМОСВЯЗАННЫХ СОСТОЯНИЯ?
С.В. Булгакова, И.С. Четверикова, Е.В. Тренева, Д.П. Курмаев 60

ЮБИЛЕЙНЫЕ ДАТЫ

Коневу Ю.В. — 70 68

ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2021 ГОД 70

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АВТОРОВ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ ЗА 2021 ГОД 74

EDITORIAL 3

EDITORIAL

CAR-T AND CAR-NK CELLS IN THE TREATMENT OF HEMATOLOGICAL MALIGNANCIES IN OLDER PATIENTS
Irina Gribkova 5

COVID AND POST-COVID-19 CONDITION

OUTCOMES OF PREVENTIVE ANTICOAGULATION TREATMENT IN OUTPATIENTS WITH ACUTE COVID-19
Pavel Vorobiev, Andrey Vorobyev, Lyubov Krasnova, Anna Zhalkova 10

LABORATORY TESTS FOR INFLAMMATORY MARKERS IN OLDER PATIENTS WITH COVID-19
Anna Voeykova, Svetlana Rukavishnikova, Ural Saginbaev, Timur Akhmedov, Alexander Pushkin, Olga Orlova 20

CLINICAL CASE OF COMPLEX SURGICAL TREATMENT OF ACUTE UPPER LIMB ISCHEMIA IN OLD PATIENT WITH SEVERE CORONAVIRUS INFECTION
Gennady Khubulava, Kirill Kozlov, Nikolay Yakovlev, Peter Yablonsky, Alexey Tyumenev, Kirill Kitachev, Ekaterina Babinets, Oleg Kudryavtsev, Dmitry Strelkov, Andrey Khaetsky 27

ORIGINAL ARTICLES

FEATURES OF OLDER PATIENTS WITH FOCAL EPILEPSY CHARACTERIZED BY RECURRING SEIZURES
Elena Sandu, Varvara Avdeeva, Alexey Kotov 34

NEUROPSYCHOLOGICAL STATUS ASSESSMENT IN PATIENTS IN THE EARLY CEREBRAL STROKE RECOVERY PERIOD
Elena Slyunkova, Elena Isakova 39

CAROTID ATHEROSCLEROSIS MANIFESTATION IN PATIENTS WITH SARCOPENIA
Anna Erokhina, Andrey Ilnitsky, Elena Golovanova 47

PREVALENCE OF MAJOR GERIATRIC SYNDROMES AMONG RESIDENTS OF RESIDENTIAL CARE FACILITIES OF THE KYRGYZ REPUBLIC
Adilet Musakeev 55

REVIEW

SENIOR ASTHENIA AND TYPE 2 DIABETES: TWO RELATED CONDITIONS?
Svetlana Bulgakova, Irina Chetverikova, Ekaterina Treneva, Dmitry Kurmaev 60

ANNIVERSARY DATES

Konev Ju to the 70th anniversary 68

INDEX OF ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL IN 2021 70

ALPHABETICAL INDEX OF AUTHORS OF ARTICLES PUBLISHED IN THE JOURNAL IN 2021 74