

УДК 615.37

DOI 10.24411/2312-2935-2019-10059

СОВРЕМЕННЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ГЕРИАТРИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ: ПОЛИМОРБИДНОСТЬ – ПОЛИПРАГМАЗИЯ – ДЕПРЕСКРАЙБИНГ

*М.В. Королева¹, А.Н. Ильницкий^{1,2}, Е.В. Кудашкина², Е.И. Коршун^{1,2}, А.А. Шарова³,
А.В. Полев⁴*

¹ Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва

² АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва.

³ Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва

⁴ Клиника медицинских инноваций «МЕДИННОВА», г. Москва

Актуальность: Полиморбидность у гериатрических пациентов определяет необходимость одновременного применения большого количества лекарственных средств (полипрагмазию), влияющих на различные звенья патологического процесса. Множественные коморбидные и полиморбидные состояния в гериатрической популяции являются факторами каскада нежелательных побочных реакций фармакотерапии. Одним из направлений оптимизации фармакотерапии у гериатрических пациентов является депрескрайбинг.

Цель: рассмотреть клеточные хроноблокаторы как один из факторов снижения лекарственной нагрузки на гериатрических пациентов.

Материалы и методы: Проанализированы опубликованные научные материалы по данной проблеме. Выполнено исследование полиморбидности у 15168 гериатрических пациентов с применением современных методов анализа.

Результаты: Полиморбидность коррелируется с полипрагмазией, которая широко распространена среди гериатрических пациентов, происходит взаимопотенцирование и взаимоотягощение. С возрастом увеличивалось общее количество регистрируемых заболеваний у женщин, количество заболеваний на 1 женщину и количество женщин с 3 заболеваниями и более.

Выводы: Применение клеточных хроноблокаторов (янтарная кислота, таурин, бета-аланин, метилсульфонилметан, альфа-липоевая кислота, кофермент Q₁₀, L-карнитин, L-аргинин, селенметионин) и биорегулирующихнутрицевтических препаратов на их основе смягчает проявление основной и сопутствующей патологии и повышает эффективность депрескрайбинга (ревизии лекарственной терапии), а, следовательно, позволяет снизить лекарственную нагрузку на гериатрических пациентов.

Ключевые слова: полиморбидность, полипрагмазия, депрескрайбинг, гериатрические пациенты

MODERN TRENDS IN PHARMACOTHERAPY OF GERIATRIC PATIENTS: THE POLYMORBIDITY, POLYPHARMACY –PRESCRIBING

M. V. Koroleva¹, A. N. Ilitski^{1,2}, E. V. Kudashkina², E. I. Korshun^{1,2}, A. A. Sharova³,
A. V. Polev⁴

¹Academy of postgraduate education of the Federal state budgetary institution "Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of the Federal medical and biological Agency", Moscow

²Autonomous non-profit Organization research Medical center Gerontology, Moscow.

³Russian national research medical University named after N. I. Pirogov, Ministry of health of Russia, Moscow

⁴The Clinic medical innovation MEDINNOVA, Moscow

Actuality: The polymorbidity of geriatric patients determines the need for the simultaneous application of a large number of drugs (of polypragmasia) affecting the different links of the pathological process. Multiple comorbidities and premorbidly status in geriatric population are factors of a cascade of unwanted adverse reactions of drug therapy. One of directions of optimization of pharmacotherapy in geriatric patients is deprescribing.

Purpose: to consider cellular chronoblockers as one of the factors reducing the medicinal load on geriatric patients

Material and methods: The published scientific materials on this problem are analyzed. The research polymorbidity at 15168 geriatric patients with the use of modern methods of analysis.

Results: The polymorbidity is associated with excessive drug treatment. Polypragmasia is widespread among geriatric patients. With age, not only the total number of registered diseases in women, the number of diseases per 1 woman, but also the number of women with 3 or more diseases increased.

Conclusions: The use of cell cronoblockers (succinic acid, taurine, beta-alanine, methylsulfonylmethane, alpha lipoic acid, coenzyme Q10, L-carnitine, L-arginine, selenomethionine) and bioregulatorynutraceutical preparations on their basis softens the manifestation of the main and concomitant pathology and increases the efficiency of eprescribing (revision of drug therapy), and, consequently, allows to reduce the drug load on geriatric patients.

Keywords: polymorbidity, polypharmacy, deprescribing, geriatrics patients.

Введение. Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ), во всем мире наблюдается снижение смертности в молодом возрасте и увеличение ожидаемой продолжительности жизни, что является значимым достижением всей социальной сферы и непосредственно системы охраны здоровья населения, в которую активно внедряются инновационные методики диагностики, лечения и профилактики заболеваний [1]. Но именно пожилой и старческий возраст – это период клинических проявлений комплекса заболеваний [2]. В среднем, при клиническом обследовании больных пожилого и старческого возраста диагностируется не менее 4–5 болезней или синдромов, которые влияют друг на друга. В результате изменяется классическая клиническая картина

заболеваний и характер их течения, увеличивается количество осложнений и их тяжесть, ухудшается качество жизни (КЖ) гериатрических пациентов и клинический прогноз [3].

Множественные коморбидные и полиморбидные состояния в гериатрической популяции сопряжены с полипрагмазией, когда пациенту назначается большое количество лекарственных средств (ЛС), влияющих на различные звенья патологического процесса [4, 5]. В литературе существует более 20 определений полипрагмазии. В целом в русскоязычной литературе под полипрагмазией понимают одновременное назначение большого количества ЛС, а также их необоснованное применение. В англоязычной литературе также существует термин полифармация (polypharmacy) – назначение пациенту большого количества ЛС, чем того требует клиническая ситуация, в частности назначение пациенту 5 и более ЛС. Полипрагмазия может привести к невозможности контроля лечения, увеличению риска развития НПП, снизить эффективность и повысить стоимость лечения [6].

Материал и методы. Проанализированы опубликованные научные материалы по данной проблеме. При сотрудничестве Белгородского и Полоцкого государственных университетов и Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии было проведено исследование, посвященное проблеме полиморбидности в гериатрии. Совокупное число больных составило 15168 человек. Использовали современные методы клинических, биохимических, иммуногистохимических, патоморфологических, функциональных, инструментальных, медико-социальных, медико-организационных и математико-статистических методов исследования.

Результаты и обсуждение. Изучение проблемы полиморбидности в гериатрии позволило сгруппировать результаты клинического исследования в несколько блоков.

Клиническая эпидемиология полиморбидности в старших возрастных группах. Изучение полиморбидности у 9 282 женщин показало, что с возрастом увеличивается не только общее количество регистрируемых заболеваний у женщин, количество заболеваний на 1 женщину, но также и количество женщин, имеющих 3 заболевания и более (табл. 1).

В возрасте 20–39 лет одно заболевание было зарегистрировано у 2 241 (18,2 %) пациенток, в возрасте 40–59 лет – 1 976 (58,0 %) пациенток, в возрасте 60–74 лет – 810 (26,9 %) пациенток, возрастная динамика достоверна, $p < 0,05$. В целом, с возрастом увеличивалось общее количество заболеваний у женщин, количество заболеваний на 1 женщину и количество женщин с 3 заболеваниями и более. Очень часто у одного пациента сочетаются артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС), сахарный диабет (СД),

дисциркуляторная энцефалопатия (ДЭ), метаболический синдром (МС), болезни суставов и костно-мышечной системы и др. В частности у женщин пожилого возраста, участвовавших в исследовании, были распространены следующие формы полиморбидности: остеохондроз + АГ (у 334 из 3 009 пациенток, или 11,1 % случаев); остеоартроз + АГ (у 265 из 3 009 пациенток, или 8,8 % случаев); АГ + ИБС (у 202 из 3 009 пациенток, или 6,7 % случаев); АГ + СД (у 79 из 3 009 пациенток, или 2,6 % случаев); АГ + остеоартроз + остеохондроз + ожирение (у 304 из 3 009 пациенток, или 10,1 % случаев); остеохондроз + хронический холецистит (у 76 из 3 009 пациенток, или 2,5 % случаев); АГ + ожирение + остеоартроз + хронический холецистит (у 218 из 3 009 пациенток, или 7,2 % случаев).

Таблица 1

Клинико-статистические особенности полиморбидности
 (на основе анализа хронической соматической патологии)

Возраст пациенток, лет	Кол-во женщин с 1 заболеванием		Кол-во женщин с 2 заболеваниями		Кол-во женщин с 3 и более заболеваниями		Среднее число заболеваний на 1 пациентку	Всего пациентов, человек	Всего заболеваний
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%			
20-39	2241	78,2	436	15,2	189	6,6	1,33	2866	3825
40-59	1976	58,0*	1022	30,0*	409	12,0*	1,84*	3407	6272
60-74	810	26,9***	1198	39,8***	1001	33,3***	3,00***	3009	9037
<i>Всего</i>	5027		2656		1599		2,06	9282	19134

* $p < 0,05$ по сравнению с группой пациенток 20-39 лет; ** $p < 0,05$ по сравнению с группой пациенток 40-59 лет

В основе формирования полиморбидности при заболеваниях, имеющих единый патогенетический механизм, может лежать дисбаланс цитокинового, оксидативного и нейроиммуноэндокринного статуса. Были получены данные о состоянии цитокинового статуса у женщин (табл. 2, 3).

Таблица 2

Содержание TNF- α в сыворотке крови у женщин с физиологическим климаксом

Показатель	Среднее значение у пациенток контрольной группы, $M \pm m$	Средние значения у пациентов с физиологическим климаксом, $M \pm m$			
		Без ИБС и АГ	с АГ	с ИБС	с АГ+ИБС
TNF- α , пг/мл	79,4 \pm 3,4	79,7 \pm 4,1	81,0 \pm 3,5	108,2 \pm 3,2***	114,4 \pm 5,1***

Таблица 3

Содержание TNF- α в сыворотке крови у женщин с патологическим климаксом

Показатель	Среднее значение у пациенток контрольной группы, M \pm m	Средние значения у пациентов с физиологическим климаксом, M \pm m			
		Без ИБС и АГ	с АГ	с ИБС	с АГ+ИБС
TNF- α , пг/мл	79,4 \pm 3,4	103,6 \pm 2,8	104,9 \pm 3,7*	146,0 \pm 3,1***	152,2 \pm 4,0***

У пожилых женщин с физиологическим климаксом уровень TNF- α в сыворотке крови составил 79,7 \pm 4,1 пг/мл ($p > 0,05$ по сравнению со здоровыми женщинами среднего возраста, у которых уровень был 79,4 \pm 3,4 пг/мл). Также достоверно не отличался уровень TNF- α в сыворотке крови у пожилых женщин, страдающих АГ, – 81,0 \pm 3,5 пг/мл ($p > 0,05$). А вот у пациенток с ИБС этот показатель был достоверно выше по сравнению с двумя предыдущими группами – 108,2 \pm 3,2 пг/мл ($p < 0,05$). Таким образом, были получены убедительные данные, что патологический климакс, с одной стороны, коррелирует с цитокиновыми нарушениями, а с другой – способствует реализации уже имеющихся нарушений при развитии патологии. В формировании полиморбидного континуума в отношении рассматриваемой патологии «здоровье – климакс – факторы риска развития соматической патологии – развитие соматического заболевания (АГ или ИБС) – формирование полиморбидности (АГ и ИБС)» самостоятельное значение имеет как патологический климакс, так и нарушение цитокинового статуса при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ).

При формировании полиморбидности путем причинно-следственной трансформации заболевание приводит к функциональным, а затем и к органическим нарушениям в системе органов, объединенных общими функциями, с последующим формированием ряда нозологических форм. Например, изучение сочетания язвенной болезни (ЯБ) и неалкогольного стеатогепатита (в т.ч. лекарственного) в пожилом возрасте показало следующее. При сочетании ЯБ и неалкогольного стеатогепатита как и при монопатологии отмечается увеличение количества ряда клеток – мелатонин-, соматостатин-, серотонин- и гастриниммунопозитивных. Причем реакция мелатонин-, соматостатин- и серотониниммунопозитивных клеток более выражена, чем при монопатологии. Более того, в пожилом возрасте реакция со стороны мелатонин- и соматостатиниммунопозитивных клеток более выражена, чем в среднем возрасте (табл. 4–7).

Таблица 4

Морфометрические показатели экспрессии мелатонина в желудке человека в норме и при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите и их сочетании (среднее количество М-иммунопозитивных клеток на 0,1 мм² слизистой оболочки)

Группа пациентов	Контрольная группа	ЯБ + неалкогольный стеатогепатит	ЯБ	Неалкогольный стеатогепатит
Пожилые	7,1±1,0	18,7±2,7 ^{1)*, 2)*, 3)*}	12,6±0,8 ^{1)*}	10,9±0,4 ^{1)*}
Среднего возраста	8,1±0,7	14,6±1,9 ^{1)*, 2)*}	10,6±0,2 ^{1)*}	10,4±0,6 ^{1)*}

Примечание: здесь и в табл. 5–7:

^{1)*} p<0,05 по сравнению с контрольной группой;

^{2)*} p<0,05 по сравнению с монопатологией;

^{3)*} p<0,05 по сравнению с пациентами среднего возраста

Таблица 5

Морфометрические показатели экспрессии серотонина в желудке человека в норме и при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите и их сочетании (среднее количество СР-иммунопозитивных клеток на 0,1 мм²)

Группа пациентов	Контрольная группа	ЯБ + неалкогольный стеатогепатит	ЯБ	Неалкогольный стеатогепатит
Пожилые	12,9±0,5	35,5±1,9 ^{1)*, 2)*, 3)*}	17,8±0,3 ^{1)*}	16,6±0,6 ^{1)*}
Среднего возраста	14,6±0,6	23,5±0,89 ^{1)*, 2)*}	18,7±0,8 ^{1)*}	19,8±0,29 ^{2)*}

Таблица 6

Морфометрические показатели экспрессии гастрина в желудке человека в норме, при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите и их сочетании (среднее количество иммунопозитивных G-клеток на 0,1 мм²)

Группа пациентов	Контрольная группа	ЯБ + неалкогольный стеатогепатит	ЯБ	Неалкогольный стеатогепатит
Пожилые	24,0±2,7	41,7±2,49 ^{1)*, 2)*}	33,7±1,8 ^{1)*}	32,9±0,9 ^{1)*}
Среднего возраста	25,8±1,9	39,7±1,29 ^{1)*, 2)*}	34,5±1,9 ^{1)*}	30,2±1,1 ^{1)*}

Формирование полиморбидности путем непредвиденного сочетания заболеваний. Довольно часто на фоне хронической патологии возникает заболевание, не связанное патогенетически с уже имеющимся заболеванием (например, сочетание терапевтической и хирургической патологии). С учетом сниженных компенсаторных возможностей организма в этих случаях может наступить синдром взаимоотношения. Это было подтверждено при изучении клинической нейроиммуноэндокринологией операционного стресса у людей пожилого возраста с ССЗ. Среди прочих критериев, мы изучили уровень TNF-α. Определение

концентрации TNF- α служило интегральным механизмом влияния операционного стресса на вероятность цитокинового повреждения миокарда и сосудов.

Таблица 7

Морфометрические показатели экспрессии соматостатина в желудке человека в норме, при язвенной болезни, неалкогольном стеатогепатите и их сочетании (среднее количество иммунопозитивных DL-клеток на 0,1 мм²)

Группа пациентов	Контрольная группа	ЯБ + неалкогольный стеатогепатит	ЯБ	Неалкогольный стеатогепатит
Пожилые	3,3 \pm 0,5	5,2 \pm 0,79 ^{1)*, 2)*}	3,5 \pm 0,3	2,8 \pm 0,2
Среднего возраста	3,5 \pm 0,4	5,6 \pm 0,79 ^{1)*, 2)*}	3,7 \pm 0,2	3,0 \pm 0,3

Так, при использовании эндотрахеальной анестезии имело место выраженное повышение TNF- α на ряде значимых этапов оперативного вмешательства. У пациентов молодого возраста при ее использовании уже во время разреза уровень TNF- α в плазме крови (134,8 \pm 5,8 пг/мл) достоверно превышал исходный уровень в 80,4 \pm 2,1 пг/мл ($p < 0,05$). Такую же закономерность наблюдали и во время наиболее травматических моментов операции – 140,2 \pm 4,3 пг/мл, в конце операции – 150,2 \pm 6,7 пг/мл, а также через 6 ч после операции – 140,4 \pm 8,1 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем). И такую же закономерность наблюдали при использовании эндотрахеальной анестезии у пожилых больных без ССЗ. А вот у пожилых пациентов с ССЗ при использовании эндотрахеальной анестезии на фоне исходно повышенного уровня TNF- α – 138,5 \pm 4,5 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с молодыми пациентами и с пожилыми пациентами без ССЗ) – во время операции он повышался в еще большей степени. Во время разреза концентрация уровня TNF- α составила 198,8 \pm 5,7 пг/мл, в ходе операции – 197,3 \pm 4,8 пг/мл, в конце операции – 191,2 \pm 8,2 пг/мл, через 6 ч после операции – 192,3 \pm 4,4 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем).

При использовании спинальной анестезии в молодом возрасте имело место выраженное повышение уровня TNF- α на ряде значимых этапов оперативного вмешательства. Уже во время разреза уровень TNF- α в крови (144,0 \pm 5,1 пг/мл) достоверно превышал исходный в 76,3 \pm 5,1 пг/мл ($p < 0,05$). Такую же закономерность наблюдали и во время наиболее травматических моментов операции – 137,2 \pm 3,4 пг/мл, в конце операции – 141,8 \pm 6,8 пг/мл, а также через 6 ч после операции – 150,5 \pm 7,2 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем). И такую же закономерность наблюдали при использовании спинальной анестезии у пожилых больных без ССЗ. А вот у пожилых пациентов с ССЗ при

использовании спинальной анестезии на фоне исходно повышенного уровня TNF- α – 128,4 \pm 5,8 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с молодыми пациентами и с пожилыми пациентами без сердечно-сосудистой патологии) – во время операции он повышался в еще большей степени. Во время разреза концентрация уровня TNF- α составила 198,8 \pm 5,7 пг/мл, в ходе операции – 187,3 \pm 4,3 пг/мл, в конце операции – 199,0 \pm 7,4 пг/мл, через 6 ч после операции – 188,1 \pm 7,6 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем). Таким образом, в молодом и в пожилом возрасте эндотрахеальная и спинальная анестезия не влияла на уровень TNF- α и не предупреждала его повреждающее воздействие на ССС. При этом наибольший нейроиммуноэндокринный дисбаланс во время операции наблюдали у пожилых больных с ССЗ с исходно повышенным уровнем цитокинов при использовании в качестве анестезиологического пособия эндотрахеального метода анестезии [3, 6].

Рассмотрим несколько вариантов полиморбидности у гериатрических пациентов, выявленных в ходе клинических исследований. Например, при СД наблюдаются нозологические формы, ассоциированные с синдромом падений: синдром падений при АГ имел место в 7,0% случаев (14 человек), при полном МС – 24,0% (44 пациента), ДЭ – 10,0% (18 человек), диабетической артропатии – 5,0% (9 человек), диабетической полинейропатии – 20,0% (36 пациентов), ДЭ и последствиях инфаркта мозга – 22,0% (40 человек), ИБС – 4,0% (7 человек), тревожно-депрессивном синдроме – 3,0% (6 человек), диабетической ретинопатии – 5,0% (9 человек) [7]. Около 50% пожилых пациентов с артритом имели в анамнезе АГ, 20% – ССЗ, 14% – СД, 12% – психические расстройства. Более 60% пациентов с бронхиальной астмой – артрит, 20% – ССЗ и 16% – СД. Среди пациентов с ССЗ 60% имели артрит, 20% – СД и 10% – бронхиальную астму или психические расстройства [5].

Гериатрия подчеркивает необходимость сохранения функциональной независимости при наличии хронических заболеваний. При ведении больных пожилого возраста необходимо учитывать специфику основного заболевания и сопутствующую патологию [8, 9]. Одним из подходов к сохранению функциональной независимости у гериатрических пациентов является включение клеточных хроноблокаторов (КХБ) в мультимодальные программы профилактики и реабилитации. Например, в клинико-экспериментальных исследованиях установлена эффективность таурина при синдроме падений при наличии у пациентов сопутствующей патологии [10].

На данный момент существуют различные методы оценки полипрагмазии у гериатрических пациентов: 1) индекс рациональности применения ЛС/ Medication

Appropriateness Index (MAI), 2012 г.; 2) алгоритм «Паллиативный подход к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов»; 3) шкала антихолинергической когнитивной нагрузки; 4) критерии Бирса Американской гериатрической ассоциации / Beers Criteria (2012, 2015); 5) STOPP-START (The Screening Tool of Older Persons Prescriptions (STOPP)), Рекомендации Национальной службы здравоохранения Великобритании, NHS, 2013, обновления 2015), индекс рациональности ЛС и индексы коморбидности [11-13].

Согласно данным ВОЗ (2006), 50 из 1000 госпитализированных в стационар больных направляются на лечение в связи НПР ЛС. У лиц при амбулаторном лечении число осложнений от терапии составляет 2-3%, а у тяжелобольных, принимающих лечение в стационаре – от 6% до 35%. Увеличение сроков госпитализации из-за НПР составляет от 1 до 5,5 дней. Показано, что развитие НПР при применении ЛС у лиц пожилого возраста наблюдаются примерно в 10-17% госпитальных поступлений. Около 38% НПР у таких больных – это тяжелые, угрожающие жизни или фатальные.

Одновременное назначение большого количества ЛС существенно повышает риск развития НПР. Так, при назначении менее 6 ЛС НПР возникают в 18% случаев, при назначении более 6 ЛС – у 80% пациентов пожилого возраста. У пожилых людей возможна также фармакомания – привычка принимать определённые ЛС. Этому способствует положительный опыт приёма таких средств, их хорошая переносимость, а также информация из немедицинских источников (например, реклама, советы знакомых) [14, 15].

Назначение потенциально не рекомендуемых ЛС пожилым людям может снизить КЖ и повысить риск неблагоприятных клинических исходов. Применение данных ЛС может быть причиной увеличения заболеваемости и смертности у пожилых людей и, кроме того, повышает стоимость лечения, происходит рост расходов бюджетных средств на бесплатную лекарственную помощь декретированным группам граждан [3,15, 16].

При одновременном приеме нескольких ЛС в организме происходит фармакологическое взаимодействие : лекарственные средства изменяют фармакодинамику и фармакокинетику друг друга. Эффект может быть разнонаправленным и непредсказуемым: ускорение или замедление метаболизма, потенцирование токсического воздействия на органы -мишени и на организм в целом, суммация НПР, ослабление эффекта воздействия одного или нескольких ЛС вплоть до полной инактивации действующих веществ и др. [17].

Даже если учитывать все характеристики ЛС (их «фармакологический профиль»), нельзя сделать точный прогноз относительно НПР, которые могут иметь место при их

комбинировании с другими ЛС. Эффекты комплексной лекарственной терапии могут также отличаться у разных людей, поскольку каждый человек уникален, имеет свой специфический геном, и, следовательно, свои особенности фармакодинамики и фармакокинетики ЛС. Кроме того, возраст сам по себе – это один из факторов риска развития НПР при приеме ЛС [4, 5].

Наиболее широко полипрагмазия распространена среди лиц пожилого и старческого возраста, живущих самостоятельно -около 40 % пожилых людей. Назначение большого количества ЛС в гериатрии очень часто приводит к неблагоприятным исходам или снижает эффективность лечения. Вред от полипрагмазии зачастую превышает предполагаемую пользу от ЛС, а сопутствующие риски могут полностью нивелировать предполагаемые преимущества комплексного лечения. Полипрагмазия напрямую влияет на КЖ пожилых пациентов. С ней связывают более частые госпитализации, повышенные риски падений, нарушения когнитивных функций и более высокий уровень смертности у пациентов.

Распространенность полипрагмазии за последние годы увеличилась. Так, назначение 5 и более ЛС за последние 5 лет увеличилось с 11,5% до 20,8%, 10 и более ЛС – с 1,7% до 5,8%. При этом установлено, что примерно 17-23% комбинаций ЛС являются потенциально опасными, а у людей в возрасте старше 65 лет в 64% случаев возникают НПР. В целом распространенность полипрагмазии в возрасте 60-69 лет составляет 28,5%, а в возрасте 70 лет и старше – увеличивается до 51,8%. Для оценки риска НПР разработаны специальные шкалы, например, шкала GerontoNet (оценка риска НПР у госпитализированных пациентов):

Факторы риска нежелательных побочных реакций	Баллы
Наличие более 4 заболеваний/патологических состояний	1
Хроническая сердечная недостаточность	1
Заболевания печени	1
Количество назначенных лекарственных средств	
менее 5	0
5–7	1
более 8	4
Наличие нежелательных побочных реакций в анамнезе	2
Хроническая почечная недостаточность	1

Причины НПР у гериатрических пациентов различны:

- возрастные изменения фармакодинамики и фармакокинетики (снижение активности

печени, клубочковой фильтрации, холинергической передачи, изменение чувствительности рецепторов, повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера и пр.);

- снижение остроты слуха и зрения, когнитивный дефицит (это может быть одной из возможных причин нарушения схемы лечения, передозировки ЛС и т.п.).

Цель фармакотерапии в гериатрии – предупреждение формирования ССА и каскада гериатрических синдромов. При этом полипрагмазия сама по себе может рассматриваться как гериатрический синдром [17]. При этом фармакотерапия имеет ряд особенностей и сложностей, которые необходимо принимать во внимание при ее назначении:

- для большинства пациентов характерна полиморбидность, которая в свою очередь обуславливает полипрагмазию и ее последствия;

- принятие врачебных решений при назначении ЛС затрудняется недостаточным количеством исследований пожилой популяции с точки зрения доказательной медицины;

- по мере увеличения возраста стирается грань между пользой от ЛС и его вредом, что требует тщательного индивидуального подхода и динамического наблюдения за пациентом;

- при назначении ЛС большое значение приобретает эйджизм;

- высокая вероятность проявления НПР у пожилых и старых людей;

- компенсаторные резервы в отношении повреждающих факторов снижены, даже при небольшой степени лекарственной интоксикации возможны значительные изменения;

- склонность гериатрических пациентов к самолечению;

- назначать лекарственную терапию людям пожилого и старческого возраста нужно исключительно по строгим показаниям, принимая во внимание потенциальную полипрагмазию и возможность межлекарственного взаимодействия;

- лекарственное лечение следует назначать по поводу основного, определяющего в данный момент тяжесть данного состояния больного заболевания;

- назначаются только те ЛС, действие НПР которых врачу хорошо известны;

- применяются малые дозы ЛС, медленно повышая дозу ($1/2$, $1/3$ общепринятой дозы) определяют индивидуальную толерантность больного к ЛС и оптимальную терапевтическую дозу, затем устанавливают поддерживающую дозу для длительной терапии.

- для профилактики лекарственной интоксикации у людей старших возрастных групп особое значение имеет правильный пищевой, водный и солевой режим;

- обязателен контроль за количеством выделяемой мочи;

- следует учитывать психическое состояние старого человека, социальные условия, наличие

постороннего ухода;

- используют методы и средства, повышающие толерантность к ЛС (например, КХБ с гепатопротекторным действием, дезинтоксикационным действием и др.);
- эффективным средством повышения выносливости к ЛС является рациональный режим двигательной активности.
- критерии Бирса (в 2012 г. пересмотрены и предназначены для использования в учреждениях здравоохранения у пациентов старше 65 лет) [18];

Таким образом, можно выделить ряд закономерностей полипрагмазии у пожилых пациентов: неверные назначения ЛС пациентам старших возрастных группах приводит к формированию гериатрических синдромов: когнитивный дефицит, инконтиненция, падения, головокружение; важность индивидуального и щадящего подхода; мало исследований с точки доказательности, важен опыт-ориентированный подход.

В практику глобального здравоохранения для снижения потенциальных рисков от фармакотерапии внедряются различные прогрессивные подходы: мониторинг лекарственных назначений с целью определения их обоснованности; целевое назначение ЛС; выявление потенциально не рекомендованных ЛС к применению у пожилых людей: ограничительные списки (например, в США Американским гериатрическим обществом введены критерии Бирса [18]); критерии STOPP/START (STOPP – наиболее часто встречающиеся ошибки в лекарственном ведении пациентов старших возрастных групп; START – рекомендации по рациональному выбору тактики лекарственного ведения пациентов старших возрастных групп) [19]; «депрескрибирование» (deprescribing) [20].

В частности, суть депрескрайбинга, или ревизии лекарственной терапии заключается в том, чтобы назначить минимальное количество действительно необходимых ЛС, которые бы поддерживали функциональную способность пациента. Она включает 2 направления: 1) из врачебных назначений убирается ЛС, применение которого может нанести пациенту больше вреда, чем пользы; 2) постепенное уменьшение дозы принимаемых ЛС.

В современной гериатрии принципом лечения пациентов стал слоган «Осмотр гериатрического пациента с целью не назначить лекарственный препарат, а его отменить». При этом значительное внимание уделяется использованию немедикаментозных методов реабилитации формирование терапевтической среды, например, применение специальных ортезов, что позволяет снизить нагрузку на суставы и, следовательно, уменьшить количество обезболивающих препаратов; подбор очков для пациентов с когнитивными

расстройствами позволяет увеличить объем информации, которая поступает в головной мозг и соответственно снизить степень выраженности когнитивных расстройств, а не назначать ЛС соответствующих фармакологических групп, которые, как правило, характеризуются большим количеством НПР, в т.ч. угрожающих жизни [21].

Вероятность НПР и осложнений лекарственной терапии в пожилом возрасте возрастает в несколько раз. Поэтому на этапе подготовки стандартов медицинской помощи при возраст-ассоциированных заболеваниях необходимо проводить гериатрическую экспертизу ЛС. Российская ассоциация геронтологов и гериатров разработала методологию прогностического определения совокупного влияния ЛС и других лечебных факторов на организм пожилого человека [20].

В 2010 г. в Италии было проведено рандомизированное контролируемое исследование использования L-карнитина как нового способа лечения неалкогольного стеатогепатита [22]. Как известно, это воспалительный процесс в печени на фоне её жирового перерождения, может приводить к циррозу и смерти. Он может быть вызван разными причинами или их сочетанием: алкогольная болезнь печени, метаболический стеатогепатит, лекарственный стеатогепатит. В частности, лекарственный стеатогепатит может быть НПР синтетических эстрогенов, амиодарона, ацетилсалициловой кислоты, триметоприма/сульфаметоксазола, антагонистов кальция и др. [23]. Таким образом, L-карнитин может рассматриваться как эффективное профилактическое средство на фоне лекарственной полипрагмазии.

КХБ и биорегулирующие препараты на их основе могут рассматриваться как важный компонент комплексного лечения и реабилитации пожилых пациентов. Большинство из этих препаратов не влияют на фармакокинетику и фармакодинамику ЛС. Но есть и исключения. Например, янтарная кислота (ЯК) противопоказана пациентам, применяющим барбитураты и транквилизаторы; кофермент Q₁₀ (CoQ₁₀) усиливает воздействие кардиотонических, антиангиальных и гипотонических ЛС, уменьшает эффективность антикоагулянтов.

Назначение КХБ и биорегулирующих нутрицевтических препаратов при лекарственной полипрагмазии преследует несколько целей: 1) элиминация метаболитов ЛС, оказывающих токсическое действие на определенные ткани и на организм в целом; 2) уменьшение НПР фармакотерапии; 3) смягчение основной и сопутствующей патологии, в результате чего при ревизии лекарственной терапии могут быть отменены некоторые ЛС или снижена их доза (например, обезболивающие, НПВС и др.).

При этом приоритет должен отдаваться тем КХБ, которые уменьшают НПП при приеме тех ЛС, которые нельзя исключить из назначений (положительный эффект от применения этих ЛС как правило значительно превышает возможные нежелательные последствия), а также КХБ с гепатопротекторными свойствами (большинство ЛС метаболизируются в печени и повреждают гепатоциты). Выбор наиболее предпочтительного препарата осуществляется с учетом индивидуального профиля гериатрического пациента и всех возможных факторов риска. Кроме того, целесообразно назначать КХБ, обладающие гепатопротекторным действием (например, ЯК, таурин, АЛК), поскольку большинство ЛС метаболизируется в печени. Так, например, таурин обладает как местным, так и системным действием. При субконъюнктивальном введении он оказывает ретинопротекторное и противокатарактное действие. Системное воздействие таурина заключается в метаболическом, кардиопротекторном, гепатопротекторном, гипотензивном и радиопротекторном эффектах. В ряде систематических обзоров показано, что применение таурина способствует увеличению мышечной силы и выносливости, повышает общий уровень физической работоспособности. Нормальный уровень таурина важен для функционирования скелетной мышцы [24]. Потребность организма человека в аргинине возрастает при ряде заболеваний (депрессии, синдром хронической усталости, заболевания печени, почек, снижение мышечной массы (у пожилых пациентов часто наблюдается саркопения [7, 17]), ССЗ (риск возникновения инфаркта, стенокардия, сердечная недостаточность) и др.), а также после 35 лет. Аргинин (как и таурин) входит в состав гепатопротекторов, иммуномодуляторов, кардиологических препаратов и других ЛС [10].

По специальному заказу лаборатории «ГЕРОНТИОН» в Институте физико-органической химии НАН Беларуси производятся биорегулирующие нутрицевтические препараты на основе клеточных хроноблокаторов (янтарная кислота, таурин, бета-аланин, метилсульфонилметан, альфа-липоевая кислота, кофермент Q₁₀, L-карнитин, L-аргинин, селенметионин). Это инновационный продукт, разработанный с учетом новейших научных достижений на стыке биологии и медицины на основе лучших традиций геронтологической мысли. Их применение у гериатрических пациентов при полиморбидности и, следовательно, полипрагмазии смягчает проявление основной и сопутствующей патологии и повышает эффективность депрескрайбинг (ревизии лекарственной терапии).

Выводы. Рекомендуемые КХБ и биорегулирующие нутрицевтические препараты на их основе при полипрагмазии: янтарная кислота (НИКА Кардиотон, НИКА Энерготон); селенметионин (НИКА Кардиотон); L-аргинин (НИКА Кардиотон); альфа-липоевая кислота (НИКА Мемотон); коэнзимQ₁₀ (НИКА Мемотон); L-карнитин (НИКА Мемотон); бета-аланин (НИКА Бета-аланин); метилсульфонилметан, МСМ (НИКА Метилсульфонилметан).

Список литературы

1. Всемирный доклад о старении и здоровье/Пер. с англ. ВОЗ; 2016. [Электронный ресурс].
URL http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf?sequence=10
(дата обращения: 13.05.2019).
2. Бирюкова И.В., Прощаев К.И., Сovenko Г.Н. Цитокинемия и артериальная гипертензия в континууме полиморбидности у женщин пожилого возраста. Геронтология. 2015; № 1. [Электронный ресурс]. URL :<http://www.gerontology.su/magazines?text=234>(дата обращения: 13.05.2019).
3. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Постникова Л.И. и др. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике. Успехи геронтологии. 2011; 24, 2: 285–289.
4. Пичхадзе Г.М., Сатбаева Э.М. Влияние уровня полипрагмазии на выраженность побочных эффектов у пожилых пациентов. Фармация Казахстана. 2014; 4 (155): 22-23.
5. Путилина М.В. Коморбидность у пациентов пожилого возраста. Жур. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2016; 116, 5: 106-111.
6. Горшунова Н.К., Медведев Н.В. Здоровье, полиморбидность и качество жизни людей старшего возраста и долгожителей. Современ. наукоемкие технологии. 2005; 4: 40-42.
7. Прядко Л., Бахмутова Ю., Кривецкий В. и др. Синдром падений – важная гериатрическая проблема общеврачебной практики. Врач. 2014; 6: 25-26. [Электронный ресурс]. URL :<http://geronto.rusvrach.ru/archive/vrach-2014-06-07.pdf>(дата обращения: 13.05.2019).
8. Титова Т.С., Кудряшова Л.С., Прощаев К.И. и др. Влияние синдрома мальнутриции на течение и хирургическое лечение ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста: состояние проблемы и пути ее решения. Геронтология. 2014; 4. [Электронный ресурс]. URL :<http://www.gerontology.su/magazines?text=180>(дата обращения: 13.05.2019).
9. Charu G., Dhan P. Nutraceuticals for geriatrics. J. of Traditional and Complementary Medicine. 2015; 5, 1: 5-14.

10. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Петрище Т.Л. Клеточные хроноблокаторы в клинической практике: Монография. М.: Триумф; 2019. 180.
11. Сычев Д.А., Сосновский Е.Е., Орехов Р.Е. и др. Современные методы борьбы с полипрагмазией у пациентов пожилого и старческого возраста. Сибирское мед. обозрение. 2016; 2 (98): 13-21.
12. Ткачева О.Н., Переверзев А.П., Рунихина Н.К. и др. Современный подход к оптимизации лекарственных назначений у пациентов пожилого и старческого возраста. Клиническая геронтология. 2018; 3-4. [Электронный ресурс]. URL :<https://kg.newdiamed.ru/issue/id60075/id60099> (дата обращения: 13.05.2019).
13. Соболева Н.И., Кузнецова С.В., Руденко О.В. Модифицированный индекс рациональности применения лекарственных средств и STOPP/START-критерии при оценке терапии остеоартроза у пациентов пожилого возраста. Клиническая геронтология. 2018; 9-10. [Электронный ресурс]. URL :<https://kg.newdiamed.ru/issue/id65003/id65885> (дата обращения: 13.05.2019).
14. Сатардинова Э.Е., Белоусова О.Н., Шамараева И.В. и др. Плейотропные эффекты метаболической терапии. Современ. проблемы науки и образования. 2017; 6: 10.
15. Камчатнов П.Р. Пожилой больной: проблема полипрагмазии. Эффективная фармакотерапия. 2009; 18: 14-15.
16. Сычев Д.А., Данилина К.С., Отделенов В.А. Клинико-фармакологические подходы к решению проблемы полипрагмазии у пожилых пациентов в условиях многопрофильного стационара. Клиническая фармакология и терапия. 2013; 22, 2: 87-92.
17. Сычев Д.А., Отделенов В.А., Данилина К.С. и др. Межлекарственные взаимодействия и полипрагмазия в практике врача. Врач. 2013; 5: 5-9.
18. Сычев Д.А., Данилина К.С., Головина О.В. Частота назначения потенциально не рекомендованных препаратов (по критериям Бирса) пожилым пациентам, находящимся в терапевтических отделениях многопрофильного стационара. Терапевт. архив. 2015; 1: 27-30.
19. Gallagher P., Ryan C., Byrne S. et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): Consensus Validation. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. 2008; 46 (2): 72-83.
20. Кривошеев С.А., Лобутева Л.А., Захарова О.В. и др. Пациент-ориентированный подход к обеспечению лекарственной помощи геронтологическим больным в офтальмологической практике. Успехи геронтологии. 2018; 31, 2: 300-3005.

21. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Трофимов С.В. и др. Превентивная гериатрия, или антивозрастная медицина. Успехи геронтологии. 2015; 28, 3: 589-592.
22. Malaguarnera M., Gargante M.P., Russo C. et al. L-carnitine supplementation to diet: a new tool in treatment of nonalcoholic steatohepatitis a randomized and controlled clinical trial. Am. J. Gastroenterol. 2010; 105, 6: 1338-1345.
23. Ключарёва А.А. Лекарственный гепатит. Мед.новости. 2007; 14.[Электронный ресурс]. URL :<http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=315>(дата обращения: 13.05.2019).
24. Прощаев К.И. Клеточные хроноблокаторы. Международное издание для профессионалов индустрии красоты и спа[Электронный ресурс]. URL:<http://www.cabines.ru/articles/item/1431-клеточные-хроноблокаторы.html>(дата обращения: 13.05.2019).
25. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Жернакова Н.И. Основные гериатрические синдромы. М.: Геронтология; 2012. 145.
26. Spriet L., Whitfield J. Taurine and skeletal muscle function. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care. 2015; 1 (18): 96-101.
27. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И. Клеточные хроноблокаторы и старение головного мозга. Геронтология. 2017; 5, 1: 104-112.[Электронный ресурс]. URL :<http://www.gerontology.su/magazines?text=231>(дата обращения: 13.05.2019).
28. Прощаев К., Ильницкий А., Коршун Е. и др. Клеточные хроноблокаторы в антивозрастной медицине. Часть I. Общие представления. Бета-аланин как клеточный хроноблокатор. Эстетическая медицина. 2018; 2.
29. Ильницкий А.Н., Сovenko Г.Н., Бахмутова Ю.В. и др. Падения при сахарном диабете 2 типа в пожилом возрасте: нейроиммуноэндокринные изменения. Науч. ведомости Белгородского гос. ун-та. 2011; 16/1: 37-40.

References

1. Vsemirnyj doklad o starenii i zdorov'e [World report on ageing and health]/ Per. s angl. VOZ; 2016. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf?sequence=10 (accessed 13 May 2019) (In Russian).
2. Birjukova I.V., Proshhaev K.I., Sovenko G.N. Citokinemija i arterial'najagipertenzija v kontinuumе polimorbidnosti u zheshhin pozhilogo vozrasta [Cytokinemias and hypertension in

continuellement from women of advanced age]. Gerontologija [Gerontology]. 2015; № 1. Available at:http://www.gerontology.su/magazines?text=234_ (accessed 13 May 2019) (In Russian).

3. Proshhaev K.I., Il'nickij A.N., Postnikova L.I. i dr. Klinicheskaja patologija polimorbidnosti v geriatricheskoj praktike [Clinical pathology polymorbidity in geriatric practice]. Uspehi gerontologii [Advances in gerontology]. 2011; 24, 2: 285–289. (In Russian).

4. Pichhadze G.M., Satbaeva Je.M. Vlijanie urovnja polipragmazii na vyrazhennost' pobochnyh efektov u pozhilyh pacientov [Influence of polypragmasia level on the severity of side effects in elderly patients]. Farmacija Kazahstana [Pharmacy Of Kazakhstan]. 2014; 4 (155): 22-23. (In Russian).

5. Putilina M.V. Komorbidnost' u pacientov pozhilogo vozrasta [Comorbidity in elderly patients]. Zhur. nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova [Jour.neurology and psychiatry]. 2016; 116, 5: 106-111. (In Russian).

6. Gorshunova N.K., Medvedev N.V. Zdorov'e, polimorbidnost' i kachestvo zhizni ljudej starshego vozrasta i dolgozhitel'ej [Health, polymorbidity and quality of life of older people and centenarians]. Sovremennye naukoemkie tehnologii [Modern high technology]. 2005; 4: 40-42. (In Russian).

7. Prjadko L., Bahmutova Ju., Kriveckij V. i dr. Sindrom padenij – vazhnaja geriatricheskaja problema obshhevrachebnoj praktiki [Syndrome of falls is an important geriatric problem in General medical practice]. Vrach [Doctor]. 2014; 6: 25-26. Available at:<http://geronto.rusvrach.ru/archive/vrach-2014-06-07.pdf> (accessed 13 May 2019) (In Russian).

8. Titova T.S., Kudrjashova L.S., Proshhaev K.I. i dr. Vlijanie sindroma mal'nutricii na techenie i hirurgicheskoe lechene ishemicheskoy bolezni serdca u lic pozhilogo vozrasta: sostojanie problemy i puti ee reshenija [The impact of the syndrome malnutrition on the course and surgical coronary heart disease in the elderly: state of the problem and its solutions]. Gerontologija [Gerontology]. 2014; 4. Available at: http://www.gerontology.su/magazines?text=180_ (accessed 13 May 2019) (In Russian).

9. Charu G., DhanP. Nutraceuticals for geriatrics. J. of Traditional and Complementary Medicine. 2015; 5, 1: 5-14.

10. Il'nicki A.N., Prashhaev K.I., Petrishhe T.L. Kletochnye hronoblokatory v klinicheskoj praktike [Cellular chronoblockers in clinical practice]: Monografija. M.: Triumf; 2019. 180. (In Russian).

11. Sychev D.A., Sosnovskij E.E., Orehov R.E. idr. Sovremennye metody bor'by s polipragmaziej u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [Modern methods of dealing with excessive drug treatment in patients of elderly and senile age]. Sibirskoe med. Obozrenie [Siberian med. review]. 2016; 2 (98): 13-21. (In Russian).

12. Tkacheva O.N., Pereverzev A.P., Runihina N.K. i dr. Sovremennyj podhod k optimizacii lekarstvennyh naznachenij u pacientov pozhilogo i starcheskogo vozrasta [The Modern approach to optimization of medicinal appointments at patients of elderly and senile age]. Klin. Gerontologija [Clinical gerontology]. 2018; 3-4. Available at: <https://kg.newdiamed.ru/issue/id60075/id60099> (accessed 13 May 2019) (In Russian).

13. Soboleva N.I., Kuznecova S.V., Rudenko O.V. Modificirovannyj indeks racional'nosti primeneniya lekarstvennyh sredstv i STOPP/START- kriterii pri ocenke terapii osteoartroza u pacientov pozhilogo zvrasta [Modified rational use of medicines and STOPP/START criteria in the evaluation of treatment of osteoarthritis in elderly patients]. Klin. Gerontologija [Clinical gerontology]. 2018; 9-10. Available at: <https://kg.newdiamed.ru/issue/id65003/id65885> (accessed 13 May 2019) (In Russian).

14. Satardinova Je.E., Belousova O.N., Shamaraeva I.V. i dr. Plejotropnyej efekty metabolicheskoj terapii [Pleiotropic effects of metabolic therapy]. Sovrem. problemynauki i obrazovaniya [Modern problems of science and education]. 2017; 6: 10. (In Russian).

15. Kamchatnov P.R. Pozhiloj bol'noj: problema polipragmazii [Older patient: the problem of polypharmacy]. Jefferktivnaja farmakoterapija [Effective pharmacotherapy]. 2009; 18: 14-15. (In Russian).

16. Sychev D.A., Danilina K.S., Otdelenov V.A. Kliniko-farmakologicheskie podhody k resheniju problem polipragmazii u pozhilyh pacientov v uslovijah mnogoprofil'nogo stacionara [Clinical and pharmacological approaches to solving the problem of polypragmasia in elderly patients in a multidisciplinary hospital]. Klinicheskaja farmakologija i terapija [Clinical pharmacology and therapy]. 2013; 22, 2: 87-92. (In Russian).

17. Sychev D.A., Otdelenov V.A., Danilina K.S. i dr. Mezh lekarstvennye vzaimodejstvija i polipragmazija v praktike vracha [Drug-drug interactions and polypharmacy in medical practice]. Vrach [Doctor]. 2013; 5: 5-9. (In Russian).

18. Sychev D.A., Danilina K.S., Golovina O.V. Chastota naznachenija potencial'no ne rekomendovannyh preparatov (po kriterijam Birsa) pozhilym pacientam, nahodjashhimsja v terapevticheskikh otdelenijah mnogoprofil'nogo stacionara [The frequency of prescribing potentially

non-recommended drugs (according to the criteria of Beers) elderly patients in therapeutic departments of General hospital]. *Terapevticheskij arhiv [Therapist. archive]*. 2015; 1: 27-30. (In Russian).

19. Gallagher P., Ryan C., Byrne S. et al. STOPP (Screening Tool of Older Persons Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment): Consensus Validation. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2008; 46 (2): 72-83.

20. Krivosheev S.A., Lobuteva L.A., Zaharova O.V. i dr. Pacient-orientirovannyj podhod k obespecheniju lekarstvennoj pomoshhi gerontologicheskim bol'nym v oftal'mologicheskoj praktike [Patient-oriented approach to providing drug care to gerontological patients in ophthalmic practice]. *Uspehi gerontologii [Advances in gerontology]*. 2018; 31, 2: 300-3005. (In Russian).

21. Malaguarnera M., Gargante M.P., Russo C. et al. L-carnitine supplementation to diet: a new tool in treatment of nonalcoholic steatohepatitis a randomized and controlled clinical trial. *Am. J. Gastroenterol.* 2010; 105, 6: 1338-1345.

22. Il'nicki A.N., Prashchaev K.I., Trofimov S.V. i dr. Preventivnaja geriatrija, ili antivozrastnaja medicina [Preventive geriatrics or anti-aging medicine]. *Uspehi gerontologii [Advances in gerontology]*. 2015; 28, 3: 589-592. (In Russian).

23. Kljucharjova A.A. Lekarstvennyj gepatit [Drug-induced hepatitis]. *Med. Novosti [Med. news]*. 2007; 14. Available at: <http://www.mednovosti.by/journal.aspx?article=315> (accessed 13 May 2019) (In Russian).

24. Prashchaev K.I. Kletochnye hronoblokatory. Mezhdunarodnoe izdanie dlja professionalov industrii krasoty i spa [Cellular chronoblockers. International publication for beauty and Spa industry]. Available at: <http://www.cabines.ru/articles/item/1431-kletochnye-hronoblokatory.html> (accessed 13 May 2019) (In Russian).

25. Prashchaev K.I., Il'nicki A.N., Zhernakova N.I. Osnovnye geriatricheskie sindromy [The main geriatric syndromes]. *Gerontologija [Gerontology]*; 2012. 145. (In Russian).

26. Spriet L., Whitfield J. Taurine and skeletal muscle function. *Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care*. 2015; 1 (18): 96-101.

27. Il'nickij A.N., Proshhaev K.I., Korshun E.I. Kletochnye hronobrokatory i starenie golovnogo mozga [Cellular chronoblockers and the aging of the brain]. *Gerontologija [Gerontology]*. 2017; 5, 1: 104-112. Available at: <http://www.gerontology.su/magazines?text=231> (accessed 13 May 2019) (In Russian).

28. Prashchayev K.I., П'nicki A., Korshun E. i dr. Kletochnye hronoblokatory v antivozrastnoj medicine [Cellular chronoblockers in anti-age medicine]. Chast' I. Obshhie predstavlenija. Beta-alanin kak kletochnyj hronoblokator [Part I. General views. Beta-alanine as cell chronoblockers]. Jesteticheskaja medicina [Estetic medicine]. 2018; 2. (In Russian).

29. П'nicki A.N., Sovenko G.N., Bahmutova Ju.V. i dr. Padenija pri saharanom diabete 2 tipa v pozhilom vozraste: nejroimmunojendokrinnye izmenenija [Fall in diabetes type 2 diabetes in the elderly: neuroimmune endocrine changes]. Nauch.vedomosti Belgorodskogo gos. un-ta [Scientific statement Belgorod state University]. 2011; 16/1: 37-40. (In Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Королева Маргарита Васильевна - кандидат медицинских наук, профессор кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0003-3667-4560, SPIN-код: 4511-3001

Ильницкий Андрей Николаевич - доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0002-1090-4850, SPIN-код: 5286-6967

Кудашкина Елена Владимировна – научный сотрудник Автономной некоммерческой организации Научно-исследовательского медицинского центра «Геронтология», г. Москва, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0001-8274-6735, SPIN-код: 6821-4505

Коршун Елена Игоревна - кандидат медицинских наук, доцент кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины, Академия постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, АНО НИМЦ «Геронтология», г. Москва, 125371, г. Москва, Волоколамское ш., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-код: 8367-1056

Шарова Алиса Александровна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пластической и реконструктивной хирургии, косметологии и клеточных технологий ФДПО, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова Минздрава России, г. Москва, 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1, E-mail: rsmu@rsmu.ru

ORCID: 0000-0001-8719-8619, SPIN-код: 8764-2335

Полев Александр Витальевич - кандидат медицинских наук, директор Клиники медицинских инноваций «Мединнова», 129110, г.Москва, ул.Гиляровского, д.50, м.Проспект Мира, +7 (495) 787-47-45, e-mail: doctor@medinnova.ru

ORCID: 0000-0002-9485-284X, SPIN-код: 5342-1413

Information about authors

Koroleva Margarita Vasilievna - Candidate of medical Sciences, Professor of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, Academy for postgraduate education, Federal scientific clinical center of FMBA of Russia, ANO Research medical center "Gerontology", Moscow, 125371, Moscow, Volokolamsk sh., 91, e-mail:info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0003-3667-4560, SPIN-код: 4511-3001

Ilnitski Andrey Nicolaevich, Doctor of medical Sciences, Professor, head of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, Academy for postgraduate education, Federal scientific clinical center of FMBA of Russia, ANO Research medical center "Gerontology", Moscow, 125371, Moscow, Volokolamsk sh., 91, e-mail:info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0002-1090-4850, SPIN-код: 5286-6967

Kudashkina Elena Vladimirovna – scientific worker of the Autonomous non-profit organization research medical center "Gerontology", Moscow, 125371, Moscow, Volokolamskoe sh., 91, e-mail: info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0001-8274-6735, SPIN-code: 6821-4505

Korshun Elena Igorevna- Candidate of medical Sciences, assistant of the Department of therapy, geriatrics and anti-aging medicine, Academy for postgraduate education, Federal scientific clinical center of FMBA of Russia, ANO Research medical center "Gerontology", Moscow, 125371, Moscow, Volokolamsk sh., 91, e-mail:info@medprofedu.ru

ORCID: 0000-0003-1772-4526, SPIN-код: 8367-1056

Sharova Alisa Aleksandrovna- candidate of medical Sciences, associate Professor of plastic and reconstructive surgery, cosmetology and cellular technologies, FDPO, Pirogov Russian national research medical University, Ministry of health of Russia, Moscow, 117997, Moscow, Ostrovityanova str., d. 1, E-mail: rsmu@rsmu.ru

ORCID: 0000-0001-8719-8619, SPIN-code: 8764-2335

Polev Alexander Vitalievich - the candidate of medical Sciences, Director of the clinic of medical innovations "Medinnova", 129110, Moscow, Gilyarovskiy str., 50, M. prospect Mira, e-mail: doctor@medinnova.ru, ORCID: 0000-0002-9485-284X, SPIN-код: 5342-1413

Статья получена: 28.07.2019 г.
Принята в печать: 15.08.2019 г.