

На правах рукописи

БЕЛОУСОВА Оксана Николаевна

**НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ
В СИСТЕМЕ ДОЛГОВРЕМЕННОГО УХОДА
ЗА ПОЖИЛЫМИ ЛЮДЬМИ**

14.01.30 – Геронтология и гериатрия

**Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук**

Белгород – 2020

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»)

Научный консультант:

доктор медицинских наук, профессор

Прощаев Кирилл Иванович

Официальные оппоненты:

Иванова Маиса Афанасьевна, доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующая отделением «Нормирования труда медицинских работников»

Федорец Виктор Николаевич, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры общей медицинской практики

Григорович Марина Сергеевна, доктор медицинских наук, доцент, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кировский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, заведующий кафедрой семейной медицины и поликлинической терапии

Защита диссертации состоится «24» сентября 2020 г. в 10.00 часов на заседании диссертационного совета БелГУ.14.03 при федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» по адресу: 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85, корпус 12.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и на сайте федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» www.bsu.edu.ru.

Автореферат разослан « _____ » _____ 2020 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
доцент

Осипова Ольга Александровна

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы диссертации

В настоящее время в геронтологии и гериатрии происходит формирование двух новых парадигм, ориентированных на повышение качества жизни людей пожилого и старческого возраста, а именно: индивидуальной жизнеспособности (intrinsic capacity) и долговременного ухода [Ильницкий А.Н., Прошаев К.И., Кубешова Г., 2019].

Согласно установкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), под индивидуальной жизнеспособностью понимается сочетание всех физических и психических возможностей человека, при этом она формируется на основе нескольких доменов, к которым относятся такие домены, как когнитивный (он отражает ситуацию с когнитивными способностями, самоконтролем, способность самостоятельной постановки задачи и принятия решений, возможность усвоения новых умений, навыков и т.д.), двигательный (данный домен характеризует состояние походки, баланса, устойчивости и отражает наличие/отсутствие динапении и саркопении), психологический (он связан с наличием или отсутствием депрессии, мотивации к «успешному» старению), сенсорный (состояние таких сенсорных функций организма, как слух, обоняние, работа зрительного и слухового анализаторов), соматический (наличие возраст-ассоциированной патологии, полиморбидность, полимедикация, гормональный фон, биохимический статус и др.) [Rowe F., 2018].

Большой проблемой и объектом современных исследований является поиск того, как происходит изменение состояния здоровья человека в течение полного жизненного цикла человека и каким образом формируется тот гериатрический статус, который приводит к накоплению дефицитов и гериатрических синдромов, снижающих функциональную способность и качество жизни. Понятие индивидуальной жизнеспособности тесно переплетается с современными представлениями о долговременном уходе [Beard J., 2019].

Под долговременным уходом понимается «система мероприятий, которые осуществляются неформальными помощниками (членами семьи, друзьями и/или соседями), ухаживающими за подопечными, и/или работниками здравоохранения и социальных служб и направлены на то, чтобы обеспечить человеку с ограниченными возможностями в отношении ухода за собой как можно более высокое качество жизни в соответствии с его/ее предпочтениями, сохраняя при этом, в возможно большей степени, его/ее самостоятельность, независимость, способность участвовать в происходящем, самореализацию и человеческое достоинство» [ВОЗ, 2018].

Ключевым понятием долговременного ухода является всесторонняя помощь человеку с клиническими проявлениями функционального дефицита, к которым, в первую очередь, относят нарушение функции передвижения и связанный с ней синдром падений; появление и усугубление нарушения статуса питания, приводящего к ухудшению общего состояния, нарастанию общей слабости и утомляемости, снижению веса, а у лежачих пациентов – к синдрому пролежней; синдром полипрагмазии, который может усугубить

нарушение статуса питания, привести к синдрому падений; потенцировать трудности в выполнении человеком своих ежедневных функций.

Данные явления при усугублении патологических изменений сопровождаются апатией и сниженным фоном настроения до уровня депрессии, чувством одиночества, ненужности, присоединением психоподобных патологических наслоений, нарушениями когнитивных способностей, недостаточной интенсивностью функционирования органов сенсорных систем. Кроме того, присоединяется и синдром хронической боли, также наблюдаются иммунодефицитные процессы, что повышает склонностью к рецидиву повторных инфекций, а в перспективе развития заболевания значительно снижает возможность самообслуживания и вызывает полную зависимость от посторонней помощи [Горелик С.Г., Старцева О.Н., 2019].

Следует отметить, что по оценке экспертов, к 2030 году примерно половина взрослого населения будет в старших возрастных группах. При этом доказано, что с увеличением возраста пациентов повышается заболеваемость со стороны углеводного обмена, присоединение метаболического синдрома в виде нарушения толерантности к глюкозе и нарушения гликемии пациента. Также установлена прямая связь манифестации сахарного диабета и старения [Sameni H., Ramhormozi P., Vandegi A, 2016]. Атеросклеротическое поражение сосудов также во многом определяет функциональный статус в пожилом и старческом возрасте [Дедов И.И. с соавт., 1998; Анциферов М.Б. с соавт., 2003; Обрезан А.Г., 2008; Мычка В.Б. и соавт., 2017]. Именно клинико-функциональное состояние, определяемое степенью выраженности патологического процесса при метаболическом синдроме, особенностью течения его компонентов во многом обуславливает ограничение жизнедеятельности и функциональную недостаточность пациентов в пожилом и старческом возрасте [Тыренко В.В., 2011; 2012].

Вместе с тем, принципиально важным моментом является своевременное распознавание функциональных дефицитов на самой ранней стадии хронического заболевания, что позволит своевременно начать мероприятия долговременного ухода, ориентированные в том числе на профилактику отрицательной динамики функционального статуса [Martin F., 2019]. Следует отметить, что до настоящего времени понятия индивидуальной жизнеспособности и долговременного ухода находятся на уровне концептуальной разработки, при этом существует большая потребность в их детализации на уровне отдельных нозологических форм, клинических комплексов или гериатрических синдромов [Cesari M., 2019].

Анализ эпидемиологической ситуации в мире и Российской Федерации показывает, что значительное место в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности занимает метаболический синдром [Скворцова В.И., 2019]. Для развития концепции индивидуальной жизнеспособности и типизации пациентов на начальных этапах долговременного ухода важно апробировать ее при отдельных клинических состояниях и с оценкой разворачивания функциональных дефицитов на протяжении всего жизненного цикла человека. В этой связи, по нашему мнению, объектом подобного рода исследований может

стать метаболический синдром как распространенное состояние, с высоким уровнем инвалидизации и смертности.

Вместе с тем, у людей пожилого и старческого возраста значимый дополнительный вклад в угнетение жизнедеятельности вносят специфические возраст-ассоциированные состояния – синдром старческой астении и гериатрические синдромы, а также возрастная инволюция [Фролова Е.В. и соавт., 2010; Williams В.С. и соавт., 2016, Прошаев К.И., Ильницкий А.Н. и соавт., 2018, 2019].

К настоящему времени в литературе накоплены определенные данные в области понимания роли развития ведущих гериатрических синдромов – саркопении, мальнутриции, когнитивного дефицита при метаболическом синдроме [Godvich M., 2010; Grodzicki T., 2016]. Вместе с тем, целостного представления об индивидуальной жизнеспособности, которая обусловлена формированием каскада гериатрических синдромов, в динамике развития метаболического синдрома на протяжении жизненного цикла не сформировано [Wood F., 2014]. Соответственно, не разработана комплексная научно-обоснованная система коррекции функционального дефицита при долговременном уходе как первого этапа типизации пациентов с метаболическим синдромом [Печеникова В.А., 2008; Прошаев К.И. с соавт., 2011, Шабалин В.Н., 2015].

Все изложенное диктует необходимость проведения отдельного исследования в области разработки теории и практики индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме, ее особенностей на протяжении жизненного цикла человека и научного обоснования подходов к типизации пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом на начальном этапе долговременного ухода с целью проведения эффективных мер геропрофилактики.

Степень разработанности проблемы

В настоящее время ВОЗ, Международной ассоциацией геронтологии и гериатрии (IAGG) и Европейским обществом гериатрической медицины (EuGMS) активно продвигается концепция индивидуальной жизнеспособности, формируемой на протяжении всего жизненного цикла человека, которая объясняет развитие функционального дефицита в пожилом и старческом возрасте, а также принципиальные подходы к созданию системы долговременного ухода, в том числе в разделе максимально раннего выявления и коррекции функционального дефицита. Важной научной задачей является переход от концептуальных построений к реальной клинической практике, прежде всего разработке и обоснованию критериев индивидуальной жизнеспособности и раннего выявления клинических гериатрических дефицитов при наиболее распространенных состояниях.

К настоящему времени имеется много данных в зарубежной литературе для понимания роли развития отдельных ведущих гериатрических синдромов – саркопении, мальнутриции, когнитивного дефицита при метаболическом синдроме.

Значимым представляется изучение комплексного подхода с оценкой биохимических и клинических изменений у людей старших возрастных групп на фоне метаболического синдрома. Научного обоснования требует содержание

основных доменов индивидуальной жизнеспособности в старших возрастных группах.

Важным для гериатрической науки и практики является получение целостного представления о взаимосвязи синдрома старческой астении, который обусловлен формированием каскада гериатрических синдромов, и развитии метаболического синдрома, выявление ранних признаков и предикторов функционального дефицита, а также разработка комплексной научно-обоснованной системы раннего выявления и коррекции функциональных дефицитов и нарушений индивидуальной жизнеспособности у пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом.

Цель исследования

Научно обосновать содержание индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме у людей пожилого и старческого возраста и предложить модель долговременного ухода при сочетании метаболического синдрома и синдрома старческой астении на основе коррекции доменов индивидуальной жизнеспособности.

Задачи исследования

1. Оценить функциональный статус пациентов с метаболическим синдромом в динамике жизненного цикла и выявить основные домены индивидуальной жизнеспособности, страдающие при метаболическом синдроме в пожилом и старческом возрасте.

2. Изучить особенности соматического домена индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме в процессе жизненного цикла и выявить биохимические особенности при сочетании синдрома старческой астении и метаболического синдрома.

3. Изучить влияние метаболического синдрома на индивидуальную жизнеспособность на протяжении жизненного цикла человека.

4. Изучить влияние метаболического синдрома на состояние психологического домена индивидуальной жизнеспособности на протяжении жизненного цикла.

5. Обосновать, апробировать и внедрить модель долговременного ухода с точки зрения геропротекции для пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом при синдроме старческой астении на основе коррекции доменов индивидуальной жизнеспособности.

Научная новизна работы

В диссертации впервые проведен комплексный клинический анализ и имплементация новых в геронтологии и гериатрии концепций индивидуальной жизнеспособности и долговременного ухода по отношению к пациентам с метаболическим синдромом. Впервые дана характеристика динамики основных доменов индивидуальной жизнеспособности, к которым относятся двигательный, когнитивный, психологический, сенсорный, соматический, на протяжении жизненного цикла пациентов, страдающих метаболическим синдромом.

В работе показано, что наличие метаболического синдрома уже в среднем возрасте приводит к угнетению индивидуальной жизнеспособности и появлению дефицитарных синдромов, что принимает более выраженный характер в пожи-

лом и старческом возрасте, приводя к формированию ССА по накопительной модели Fried, который у пациентов с метаболическим синдромом выявлялся в 2,5 раза чаще, чем у пациентов без метаболического синдрома и составлял, согласно полученных нами данных, $72,6 \pm 4,2$ пациента на 100 человек.

Впервые выявлены и описаны особенности соматического домена индивидуальной жизнеспособности на протяжении жизненного цикла при метаболическом синдроме. Показано, что происходит достоверное повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) и С-реактивного белка уже в среднем возрасте, что может являться ранним предиктором развития ССА в старших возрастных группах при метаболическом синдроме. При выраженном угнетении индивидуальной жизнеспособности и развитии ССА выявлены максимальные величины вариабельности биохимических показателей, в наибольшей степени аспартатамино-трансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), креатинина и железа. При этом отмечено, что наиболее значительным и показательным было повышение уровня ГГТ в сыворотке крови, который практически в 7 раз повышался при выраженной степени ССА, что может служить предиктором усугубления функциональных дефицитов при метаболическом синдроме в пожилом и старческом возрасте.

В диссертации впервые получены данные, что у пациентов старшего возраста без метаболического синдрома ключевую роль в развитии ССА и выраженного угнетения индивидуальной жизнеспособности играют такие общегериатрические факторы, как полиморбидность, старший возраст и гиподинамия, а при метаболическом синдроме наибольшую факторную нагрузку на развитие синдрома старческой астении несут окружность талии, нарушение толерантности к глюкозе и нарушение обмена липопротеинов. Также показано, что именно метаболический синдром являлся пусковым моментом для развития ССА у пациентов с синдромом старческой преастении и прогрессирования ССА при ее наличии.

Впервые разработана программа для ЭВМ «Программа для расчета биохимических предикторов риска развития старческой астении у пациентов пожилого возраста» (свидетельство о государственной регистрации №2020611752, дата регистр. 07.02.2020 г.).

В работе предложена комплексная модель долговременного ухода в пожилом и старческом возрасте при метаболическом синдроме, которая основана на детальном анализе состояния индивидуальной жизнеспособности по двигательному, когнитивному, соматическому, сенсорному и психологическому доменам с последующим проведением целевых медико-социальных мероприятий. Результатом внедрения модели стали положительная динамика состояния изученных доменов индивидуальной жизнеспособности.

Теоретическая и практическая значимость

В диссертации проведено научное обоснование, внедрение и апробация комплексной модели долговременного ухода в пожилом и старческом возрасте при метаболическом синдроме, которая основана на современном концепте индивидуальной жизнеспособности.

Основные положения модели заключаются в следующем. Пациентам старших возрастных групп с метаболическим синдромом необходимо проводить комплексную гериатрическую оценку с выявлением ССА как основного индикатора

состояния индивидуальной жизнеспособности. При этом важно, чтобы применяемые опросники и шкалы охватывали все домены индивидуальной жизнеспособности, а именно соматический, когнитивный, сенсорный, двигательный и психологический. При выявлении ССА у пациентов старших возрастных групп целесообразно дополнять стандартную терапию применением гепатопротекторов для коррекции биохимических изменений соматического домена индивидуальной жизнеспособности – артишока листьев экстракт по 2 табл. 3 раза в день для профилактики повышения уровня ГГТ в сыворотке крови и нормализации обменных процессов в печени для предотвращения прогрессирования ССА; селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) при выявлении астено-депрессивного синдрома и для коррекции психологического домена индивидуальной жизнеспособности и с дополнительной целью коррекции веса пациента.

Важным компонентом медицинской гериатрической составляющей длительного ухода является немедикаментозная терапия, направленная на коррекцию доменов индивидуальной жизнеспособности. К комплексным немедикаментозным методам относятся: осуществление утренней зарядки и пассивных сгибательно-разгибательных движений в верхних и нижних конечностях с целью повышения уровня общей двигательной активности, профилактики, а также коррекции синдрома гипомобильности, саркопении; лёгкий массаж грудной клетки для улучшения двигательной активности; когнитивная гимнастика (запоминание имен, даты рождения, номеров телефонов родственников, новых слов на иностранном языке, запоминание распорядка дня и пр.); ведение дневника памяти по поводу приёма лекарственных средств; коррекция сенсорных дефицитов (сенсорный домен индивидуальной жизнеспособности); консультация психолога/психотерапевта для коррекции психологического домена индивидуальной жизнеспособности.

Методология и методы диссертационного исследования

В соответствии с поставленными задачами исследование проводилось с применением следующих современных методов обследования: общеклинический, функциональный, биохимический, медико-организационный, социологический, психометрический, математико-статистический. Применение данных методик дало возможность получить четкую картину общего статуса больного с метаболическим синдромом с позиций современных концептов индивидуальной жизнеспособности и длительного ухода.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. У пациентов с метаболическим синдромом, в отличие от людей с нормальным метаболическим статусом, наблюдалось ухудшение функциональной способности на протяжении всего жизненного цикла по двигательному, когнитивному, сенсорному, соматическому и психологическому доменам индивидуальной жизнеспособности, что приводило к более выраженным накоплениям дефицитарных состояний в пожилом и старческом возрасте, усугублению и формированию выраженного синдрома старческой астении, который у пациентов с метаболическим синдромом выявлялся в 2,5 раза ча-

ще, чем у пациентов без метаболического синдрома и составлял $72,6 \pm 4,2$ пациента на 100 человек.

2. При метаболическом синдроме происходило формирование выраженных изменений соматического домена индивидуальной жизнеспособности, при этом уже в среднем возрасте имелось достоверное повышение уровней гамма-глутамилтрансферазы и С-реактивного белка, а в пожилом и старческом возрасте отмечались высокие показатели variability аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинина, железа, при наличии синдрома старческой астении наиболее высокие значения имел уровень гамма-глутамилтрансфераза в сыворотке крови, что позволяет рассматривать данные показатели как прогностические в плане функционального статуса.

3. На фоне метаболического синдрома происходит модификация состояния индивидуальной жизнеспособности в пожилом и старческом возрасте, при этом наибольшее значение в формировании дефицитарных синдромов имели окружность талии, нарушение толерантности к глюкозе и повышение уровня триглицеридов, в то время как у пациентов старших возрастных групп без метаболического синдрома ключевую роль играли полиморбидность, старший возраст и гиподинамия.

4. Наличие метаболического синдрома в анамнезе в среднем возрасте способного приводить к развитию синдрома старческой астении, является пусковым моментом для развития синдрома старческой астении у пациентов с синдромом старческой преастении и прогрессирования синдрома старческой астении при его наличии, что в любом возрасте было ассоциировано со снижением возможностей психологической адаптации.

5. Комплексный подход к составлению программ долговременного ухода за пациентами пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом на основе концепта индивидуальной жизнеспособности способствовал значительному улучшению физического и психологического компонентов здоровья, улучшению функционального гериатрического статуса и качества жизни.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достаточное количество наблюдений и характер проведённых исследований, результаты математико-статистической обработки данных подтверждают научные положения, которые были полученные в ходе настоящего диссертационного исследования. Включенные в диссертацию результаты исследований были доложены и обсуждены на следующих съездах и конференциях: Втором Международном интернет-форуме им. академика В.Ф. Купревича (Москва, 2014); Международной научно-практической конференции, посвященной 25-летию соц. работы в России (Улан-Удэ, 2016 г.); «Пожилой больной. Качество жизни» (Москва, 2017); «Контраверсивные вопросы этиопатогенеза, диагностики и лечения болезни Альцгеймера» (Сочи, 2017); Конгрессах Европейского общества гериатрической медицины (Германия, Берлин, 2018; Польша, Краков, 2019); Международных академических геронтологических чтениях к 80-летию академика Е.Ф. Конопки (Беларусь, Минск, 2019); «Актуальные вопросы

совершенствования медицинской помощи и профессионального медицинского образования» (Белгород, 2019) и др.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертации внедрены в практической деятельности поликлиники ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Областного государственного казенного учреждения здравоохранения «Госпиталь для ветеранов войн» (г. Белгород), в учебно-педагогическом процессе лаборатории «Проблемы старения» медицинского института ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет», Центра дополнительного профессионального медицинского и фармацевтического образования, аккредитации и сертификации ФГАОУ ВО «НИУ «БелГУ», Автономной некоммерческой организации Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология» (г. Москва), АННО ВО НИЦ «Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии», кафедры терапии, гериатрии и антивозрастной медицины Академии постдипломного образования ФГБУ ФНКЦ ФМБА России, Белорусского республиканского геронтологического общественного объединения.

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализированы литературные данные по изучаемой проблеме, разработан дизайн исследования, методические подходы. Автор непосредственно сам производил сбор данных, статистическую обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе.

Связь с научно-исследовательской работой Института

Диссертационное исследование выполнено в соответствии с планом научно-исследовательской работы федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» (НИУ «БелГУ»).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 24 работы: 3 статьи в журналах из перечня Scopus/ Web of Scienc, 15 статей в научных журналах из перечня ВАК Миннауки РФ, 2 статьи в прочих изданиях, 3 учебно-методических пособия, авторское свидетельство на программу для ЭВМ -1.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, главы обзора литературы, главы материалов и методов исследования, четырех глав результатов собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы. Текст диссертации представлен на 230 страницах и содержит 19 таблиц, 21 рисунок и 1 блок-схему. Список литературы включает 318 источников, из них 188 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнено в рамках международного проекта «GIRAFFE – Gerontological International Research Against Frailty: Fit Experience», при этом

автор являлся научным руководителем подпроекта «Метаболический синдром и старческая астения».

Место выполнения: поликлиника ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет».

Исследование было выполнено путем ретроспективного, текущего и проспективного изучения регистров пациентов с метаболическим синдромом. Программа общеклинического обследования включала реализацию действующих рекомендаций по диагностике заболеваний, составляющих метаболический синдром.

Артериальную гипертензию диагностировали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и лечению артериальной гипертензии (2008, 2011). Диагностическими критериями наличия сахарного диабета являлись критерии, рекомендованные ВОЗ [Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. Report of WHO/IDF Consultation, 2006]: концентрация глюкозы в плазме венозной крови натощак $\geq 7,0$ ммоль/л; через 2 часа после нагрузки глюкозой $\geq 11,1$ ммоль/л, уровень гликированного гемоглобина (HbA1c) $\geq 6,5$ %.

Уровень глюкозы в плазме венозной крови определяли ферментативным УФ тестом с использованием гексокиназного метода, уровень гликированного гемоглобина – методом иммунотурбидиметрии на аппарате Beckman Coulter AU480.

Диагноз «метаболический синдром» был выставлен в соответствии с клиническими рекомендациями по ведению больных с метаболическим синдромом, разработаны по поручению Минздрава России (Москва, 2013 г.):

Основной признак: центральный (абдоминальный) тип ожирения – окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин.

Дополнительные критерии:

- артериальная гипертензия (АД $\geq 140/90$ мм рт. ст.);
- повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);
- снижение уровня ХС ЛПВП ($< 1,0$ ммоль/л у мужчин; $< 1,2$ ммоль/л у женщин);
- повышение уровня ХС ЛПНП $> 3,0$ ммоль/л;
- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л);
- нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л).

Наличие у пациента центрального ожирения и 2 из дополнительных критериев является основанием для диагностирования у него метаболического синдрома по клиническим рекомендациям по ведению больных с метаболическим синдромом, разработанными по поручению Минздрава России, утвержденными Российским медицинским обществом по артериальной гипертензии и профильной комиссией по кардиологии, 2013 год. (https://mzdrav.rk.gov.ru/file/mzdrav_18042014_Klinicheskie_rekomendacii_Metabolicheskij_sindrom.pdf).

Общая характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в таблице 1, которая дает представление о том, что пациенты в исследуемых группах были сопоставимы по общеклиническому статусу.

Таблица 1 – Общая характеристика пациентов, включенных в исследование ($M \pm m$)

Группы пациентов	Показатель, ед. измерения					
	САД, мм рт.ст.	ДАД, мм рт.ст.	ЧСС, уд. в мин.	НТГ, ммоль/л	ОТ у женщин, см	ОТ у мужчин, см
Средний возраст (n=286)	144,9±2,4	84,8±1,7	76,2±2,3	7,9±0,3	89,2±0,3	99,1±0,5
Пожилой и старческий возраст (n=608)	149,8±3,7	89,8±1,3	67,1±1,9	8,1±0,3	88,4±0,4	96,1±0,5

В таблице 2 приведены данные о длительности течения метаболического синдрома у пациентов, включенных в исследование.

Таблица 2 – Распределение пациентов по длительности течения метаболического синдрома ($M \pm m$)

Длительность существования метаболического синдрома	Средний возраст (n = 286)	Пожилой возраст (n = 356)	Старческий возраст (n = 252)
Менее 12 месяцев	25,1±3,6	3,6±1,2	9,2±2,6
От 12 до 60 месяцев	64,1±7,7	19,0±4,3	15,3±4,8
Более 60 месяцев	10,8±2,7	77,4±7,1	75,5±7,1

Дизайн исследования

На первом этапе был изучен функциональный дефицитарный статус у пациентов с метаболическим синдромом разного возраста.

В исследование вошли пациенты среднего (n = 286) и старшего возраста (n = 608). В среднем возрасте для выявления синдромов и состояний были применены стандартные подходы, принятые в клинической практике. В пожилом и старческом возрасте дефицитарный гериатрический статус определялся по выявлению распространенности гериатрических синдромов. Диагноз синдрома старческой астении (ССА) выставлялся с помощью компьютерной программы «Оптимизация ухода в гериатрии в зависимости от степени старческой астении» на основании проведения специализированного гериатрического осмотра (Свидетельство о государственной регистрации No 2013660311. Зарегистрирована Федеральной службой по интеллектуальной собственности (РОСПАТЕНТ)) [Gorelik S. и соавт., 2011, с изм. 2013]. Выбор именно этой программы при проведении исследования обусловлен тем, что она прошла многократные исследования, в которых подтверждена ее валидность и надежность, валидность этой программы подтверждена также Глобальной сетью по изучению старения Международной ассоциации геронтологии и гериатрии (IAGG-GARN). Данная про-

грамма включает в себя русско- и англоязычные электронные версии шкалы «Оценка двигательной активности у пожилых» («Functional mobility assessment in elderly patients»), шкалы по оценке нутритивного статуса «Mini nutritional assessment» (MNA), филадельфийской шкалы оценки морального статуса «Philadelphia geriatric morale scale», теста «Мини-исследование умственного состояния» («Mini-mental state examination») и индекс Бартела. Пациенты с терминальной степенью старческой астении в исследовании не участвовали. Это обусловлено наличием у таких пациентов тяжелого дементного синдрома и полной зависимости в повседневной жизни, что затрудняло контакт с ними.

На **втором этапе исследования** были изучены основные биохимические параметры при метаболическом синдроме, которые характеризуют соматический домен индивидуальной жизнеспособности. Распределение исследуемых пациентов было следующим:

1. Пациенты среднего возраста ($n = 286$ человек):
 - без метаболического синдрома ($n = 142$ человека);
 - с метаболическим синдромом ($n = 144$ человека).
2. Пациенты пожилого и старческого возраста (старшего возраста) были разделены на следующие группы ($n = 608$):
 - 2.1. Пациенты старшего возраста **без метаболического синдрома** ($n = 296$ человек):
 - без синдрома старческой астении ($n = 152$ человека; средний возраст 69,7±2,1 лет);
 - с синдромом старческой астении ($n = 144$ человека; средний возраст 71,2±2,2 лет).
 - 2.2. Пациенты старшего возраста **с метаболическим синдромом** ($n = 312$ человек):
 - без синдрома старческой астении ($n = 148$ человек; средний возраст 68,9±2,0 лет);
 - с синдромом старческой астении ($n = 164$ человека; средний возраст 72,1±2,3 лет).

С учетом выявленных закономерностей на **третьем этапе** был определен вклад развития метаболического синдрома в среднем возрасте в развитие дефицитарных состояний, а также синдрома старческой астении в старших возрастных группах. Был проведен многофакторный анализ по влиянию метаболического синдрома на тяжесть течения синдрома старческой астении, а также вклад различных доменов индивидуальной жизнеспособности (двигательный, когнитивный, психологический, сенсорный, соматический) на функциональный статус пациента с метаболическим синдромом.

Также на данном этапе исследования была проведена оценка влияния метаболического синдрома на психологический домен индивидуальной жизнеспособности посредством шкалы Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) [Ильницкий А.Н. и соавт., 2019], которая включала в себя следующие вопросы: Я могу принимать и адаптироваться к изменениям; Все что ни случится – я справлюсь; Я всегда ищу юмористические стороны в любой ситуации; Преодоление стресса делает меня сильнее; Я могу быть выше после бо-

лезней или каких-либо бедствий; Я могу достигать цель, несмотря на препятствия; Я могу сосредотачиваться, несмотря на отвлекающие факторы; Меня не так просто обескуражить проблемой; Я считаю себя сильным(ой); Я могу управлять неприятными эмоциями. За каждый положительный ответ присваивался один балл.

На **четвертом этапе** исследования была обоснована и внедрена модель долговременного ухода в пожилом и старческом возрасте при метаболическом синдроме на основе концепта индивидуальной жизнеспособности. Эффективность внедрения модели оценивалась путем годичного проспективного наблюдения пациентов с периодичностью в 1, 6, 12 месяцев наблюдения. Оценивался гериатрический статус, биохимические показатели, качество жизни. Качество жизни определялось по шкале-опроснику SF 36 («SF-36 Health Status Survey», Ware J.E. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide / J.E. Ware. – Boston: NimrodPress, 1993), визуально-аналоговой шкале.

Для оценки эффективности внедрения предлагаемой модели долговременного ухода были сформированы следующие группы пациентов:

- контрольная группа ($n = 90$, пациенты пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом без синдрома старческой астении, возраст от 60 до 85 лет, средний возраст $72,2 \pm 1,7$ года, мужчин – 40 чел., женщин – 50 чел.)

- пациенты основной группы ($n = 126$, пациенты пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом и синдромом старческой астении, возраст от 60 до 85 лет, средний возраст $74,5 \pm 3,3$ года, мужчин – 68 чел., женщин – 58 чел.).

Методология исследования (примененные лабораторные и инструментальные исследования)

Биохимический анализ крови. Уровни биохимических показателей, таких как аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтрансфераза (ГГТ), общий белок (ОБ), общий холестерин, С-реактивный белок (СРБ), липопротеиды низкой плотности (ЛПНП), высокой плотности (ЛПВП), триглицериды (ТГ), щелочная фосфатаза (ЩФ), мочевины, креатинин, альфа-амилаза, гликированный гемоглобин, глюкоза определяли с использованием колориметрического фотометрического теста, основанного на ферментативном методе, с использованием стандартных реактивов на биохимическом и иммуноферментном анализаторе Beckman Coulter AU480.

Динамометрия. Для определения мышечной силы применялся динамометр электронный ДМЭР-120-05, производитель АО «ТВЕС», Россия.

Электрокардиография (ЭКГ). ЭКГ-исследование проводилось на электрокардиографе МАС 600 по общепринятой методике с записью в 12 стандартных отведениях, в масштабе $1 \text{ mV} = 20 \text{ mm}$ со скоростью 50 мм/сек.

Эхокардиография (ЭхоКГ). Эхокардиографическое исследование проводилось на аппаратах Philips iE33 в частном диапазоне 2,5-5 МГц секторными датчиками с использованием режимов доплерэхокардиографии: М-модального и В-модального режимов. Для изучения структурно-функциональных характеристик миокарда левого желудочка сердца проводи-

лась оценка инотропной функции: систолической (фракции выброса по методике Simpson), диастолической функции (Е/А) и конечно-диастолического объемов, ударного объёма левого желудочка.

Статистическая обработка данных

В работе использовалась описательная статистика, тип распределения определялся критерием Шапиро-Уилка.

Проведен расчет средних значений (М) и стандартной ошибки среднего (m). Межгрупповые различия значимости анализировались параметрическими методами. Различия по критерию t Стьюдента считались достоверными при $p < 0,05$.

Также были использованы методы многофакторного анализа. Статистический анализ выполнен с помощью программного обеспечения Statistik 11.0.

Гипотеза о равенстве дисперсий определялась с помощью теста Левена. В случаях распределения ненормального распределения, данные анализировались с помощью непараметрических аналогов.

ОСНОВНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Функциональный статус при метаболическом синдроме на протяжении жизненного цикла

Следует отметить, что по мере увеличения возраста отмечалось увеличение индекса полиморбидности, который был достоверно выше при метаболическом синдроме и, соответственно, в большей степени снижал функциональную способность пациентов, $p < 0,05$ (рисунок 1).

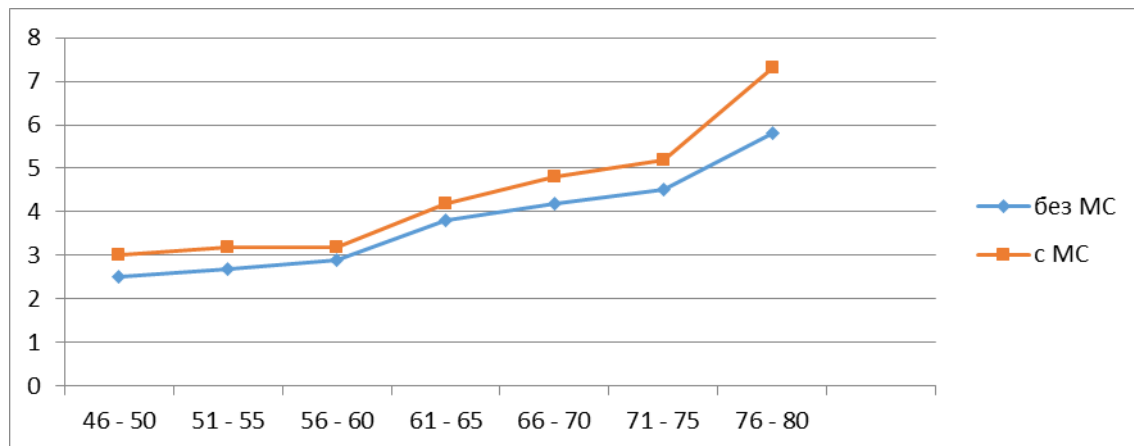


Рисунок 1 – Особенности возрастной динамики индекса полиморбидности при метаболическом синдроме

При изучении распространенности основных дефицитарных состояний, обуславливающих снижение функционального статуса, у пациентов, у которых отсутствует метаболический синдром и пациентов, имевших метаболический синдром, нами были получены результаты, представленные в таблице 3.

Таблица 3 – Распространенность основных дефицитарных состояний среди пациентов разного возраста при наличии/отсутствии метаболического синдрома (M±m)

Основные дефицитарные состояния/ синдромы	Средний возраст (n=286)		Пожилой и старческий возраст (n=608)	
	Без МС	С МС	Без МС	С МС
Синдром гипомобильности	11,51±1,21	60,51±1,12*	32,12±1,32**	78,12±0,88*,**
Синдром когнитивного дефицита	4,81±0,42	54,13±0,52*	18,13±1,52**	68,82±8,41*,**
Синдром нарушения сна	29,41±0,09	35,49±0,58	32,81±0,38	35,62±0,28
Обстипационный синдром	1,44±0,29	5,91±0,31*	3,88±0,38**	11,48±1,22*,**
Синдром старческой астении	-	-	28,92±4,08	72,60±4,20*
Синдром нарушений мочеиспускания	0,68±0,19	4,71±0,29*	4,61±0,28	5,91±0,28**
Синдром падений	7,44±0,37	27,11±0,11*	29,81±0,41**	35,32±2,41
Синдром саркопении	4,11±0,31	24,51±0,12*	23,61±0,32**	63,51±0,41*,**
Тревожно-депрессивный синдром	6,22±0,59	32,41±0,38*	33,31±0,58*	66,41±6,36*,**
Психологические проблемы	1,01±0,31	11,12±0,21*	11,92±0,21**	21,92±0,21*,**

*p < 0,05 между показателями среди пациентов одной возрастной группы;

**p < 0,05 между показателями среди пациентов из разных возрастных групп.

В среднем возрасте распространенность большинства дефицитарных синдромов была закономерно достоверно выше у пациентов, имеющих метаболический синдром, чем у пациентов без него (p < 0,05). Так, по степени распространённости преобладали синдром гипомобильности, синдром когнитивного дефицита и синдром нарушения сна, которые характеризуют двигательный, когнитивный и психологический домены индивидуальной жизнеспособности.

В старших возрастных группах отмечалось увеличение распространенности дефицитов по сравнению с людьми среднего возраста, причем среди самых распространённых синдромов были синдром гипомобильности, когнитивного дефицита, тревожно-депрессивный синдром и саркопении, встречающиеся достоверно более часто при наличии метаболического синдрома.

Таким образом, при метаболическом синдроме распространённость дефицитарных синдромов выше как в среднем возрасте, так и у пациентов старших возрастных групп.

При анализе полученных данных можно предположить, что развивающиеся основные клинические дефицитарные синдромы в среднем возрасте при метаболическом синдроме приводят в процессе жизненного цикла к накоплению гериатрических синдромов, их усугублению и формированию

ССА, который у пациентов с метаболическим синдромом выявляется в 2,5 раза чаще, чем у пациентов без метаболического синдрома и составляет $72,6 \pm 4,2$ пациента на 100 человек.

Таким образом, на основе полученных данных можно прийти к выводу, что при метаболическом синдроме в первую очередь страдает когнитивный, двигательный, сенсорный и соматический домены индивидуальной жизнеспособности. При этом соматический домен представлен не только полиморбидным клиническим статусом, но и комплексом биохимических изменений. Несомненным интересом обладают данные об особенностях соматического домена индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме в плане биохимического статуса.

Особенности соматического домена индивидуальной жизнеспособности при сочетании метаболического синдрома и синдрома старческой астении

При изучении особенностей соматического домена индивидуальной жизнеспособности на протяжении жизненного цикла в плане биохимических показателей нами были получены данные, представленные в таблице 4, 5, из которых видно, что при метаболическом синдроме при ССА достоверно ухудшаются все биохимические показатели.

Таблица 4 – Особенности соматического домена индивидуальной жизнеспособности в плане биохимических показателей при наличии/отсутствии метаболического синдрома в группе пациентов среднего возраста

Показатель, единицы измерения	Средний возраст	
	Больные без метаболического синдрома	Больные на фоне метаболического синдрома
Общий белок, г/л	68,41±4,55	73,04±5,11
Альфа-амилаза, ед/л	58,39±5,24	66,94±4,14 #
АЛТ, ед/л	19,37±1,89	29,54±3,77 ##
АСТ, ед/л	28,41±1,25	28,89±3,42
ГГТ, ед/л	18,44±2,44	59,45±3,44 #
Общий холестерин, моль/л	3,56±0,44	4,89±0,57 #
Липопротеиды НП, моль/л	2,78±0,05	3,41±0,21#
Липопротеиды ВП, моль/л	1,31±0,11	0,41±0,17
триглицериды, ммоль/л	1,41±0,05	1,91±0,05
С- РБ, мг/л	5,41±0,85	28,41±0,22#
Глюкоза, ммоль/л	3,41±1,55	4,41±1,24 #
НвА1, %	5,41±0,44	5,91±0,74
ЩФ, ед/л	128,4±8,96	148,4±9,85
Мочевина, ммоль/л	6,41±1,88	7,41±2,43
Креатинин, ммоль/л	78,4±6,89	79,9±5,77

- $p < 0,05$ ## - $p < 0,01$ – между показателями в группе среднего возраста

Таблица 5 – Особенности соматического домена индивидуальной жизнеспособности в плане биохимических показателей при наличии/отсутствии метаболического синдрома у пациентов группы пожилого возраста

Показатель, единицы измерения	Пожилой возраст			
	Больные без метаболического синдрома		Больные на фоне метаболического синдрома	
	Без синдрома СА	Наличие синдрома СА	Без синдрома СА	Наличие синдрома СА
Общий белок, г/л	69,54±5,45	68,98±4,05	77,86±4,85	67,04±2,84 ^Δ
Альфа-амилаза, ед/л	66,5±5,14	59,4±3,1	98,5±2,2	109,4±2,8 ^Δ
АЛТ, ед/л	26,5±3,41	28,4±1,45	36,5±2,21	49,87±5,12 ^Δ
АСТ, ед/л	26,85±4,12	29,01±1,42	25,96±2,27	48,04±2,81 ^Δ
ГГТ, ед/л	27,11±3,21	58,42±4,07#	46,5±2,22	68,4±2,87 ^Δ
Общий холестерин, ммоль/л	5,54±1,12	6,45±1,22	6,51±2,17	7,67±1,44 ^Δ
Липопротеиды НП, ммоль/л	3,51±1,24	4,42±0,05	4,51±0,05	6,13±0,05 ^Δ
Липопротеиды ВП, ммоль/л	0,7±0,07	0,6±0,06	0,8±0,05	0,7±0,05
триглицериды, ммоль/л	1,5±0,25	2,0±0,32	1,7±0,24	2,5±0,22
С- РБ, мг/л	6,56±0,11	29,74±0,52#	5,54±0,22	48,54±0,82 ^Δ
Глюкоза, ммоль/л	4,55±0,71	6,95±0,55#	5,54±0,27	6,94±0,82 ^Δ
НбА1, %	5,51±0,12	6,92±0,42#	6,51±0,27	7,43±0,87 ^Δ
ЩФ, ед/л	136,5±13,22	267,98±12,23#	175,87±11,32	258,03±16,72 ^Δ
Мочевина, моль/л	6,55±0,12	7,49±0,62	6,57±0,29	7,14±0,89
Креатинин, моль/л	86,55±4,17	88,40±4,34	98,66±5,42	128,46±5,82 ^Δ

#p<0,05 между показателями в группе пожилого возраста без МС;

^Δp<0,05 между показателями в группе пожилого возраста с МС.

Обращает на себя внимание достоверное изменение уровня ГГТ и СРБ уже в среднем возрасте. Эти показатели нарушения обмена в печени и развития хронического воспаления могут служить предикторами развития ССА и функционального дефицита в старших возрастных группах.

Далее мы провели графический анализ вариабельности изученных биохимических показателей среди пациентов старших возрастных групп.

Согласно полученным результатам, у пациентов старших возрастных групп без метаболического синдрома и ССА наиболее вариабельными были показатели альфа-амилазы, ЩФ и креатинина, а на фоне ССА присоединился более высокий уровень вариабельности железа.

В целом, у пациентов старшего возраста с метаболическим синдромом без ССА вариабельность биохимических показателей усиливалась по сравнению с пациентами без метаболического синдрома, что было наиболее очевидно при оценке уровня АСТ, ЩФ, креатинина и железа.

В то же время на фоне ССА при метаболическом синдроме вариабельность биохимических показателей характеризовалась максимальными вели-

чинами, также к комплексу изменений присоединялась вариабельность уровня АСТ в сыворотке крови (рисунки 2, 3).

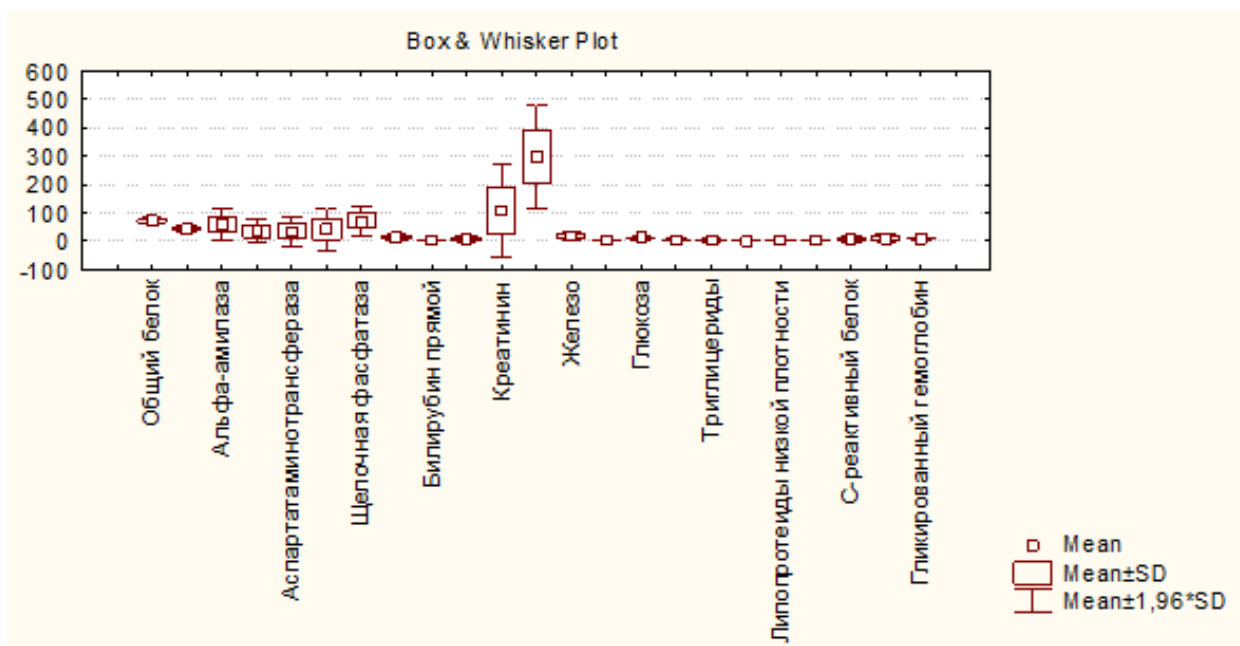


Рисунок 2 – Биохимические показатели у пациентов старшего возраста с метаболическим синдромом и ССА, отражающие вариабельность исследуемых показателей

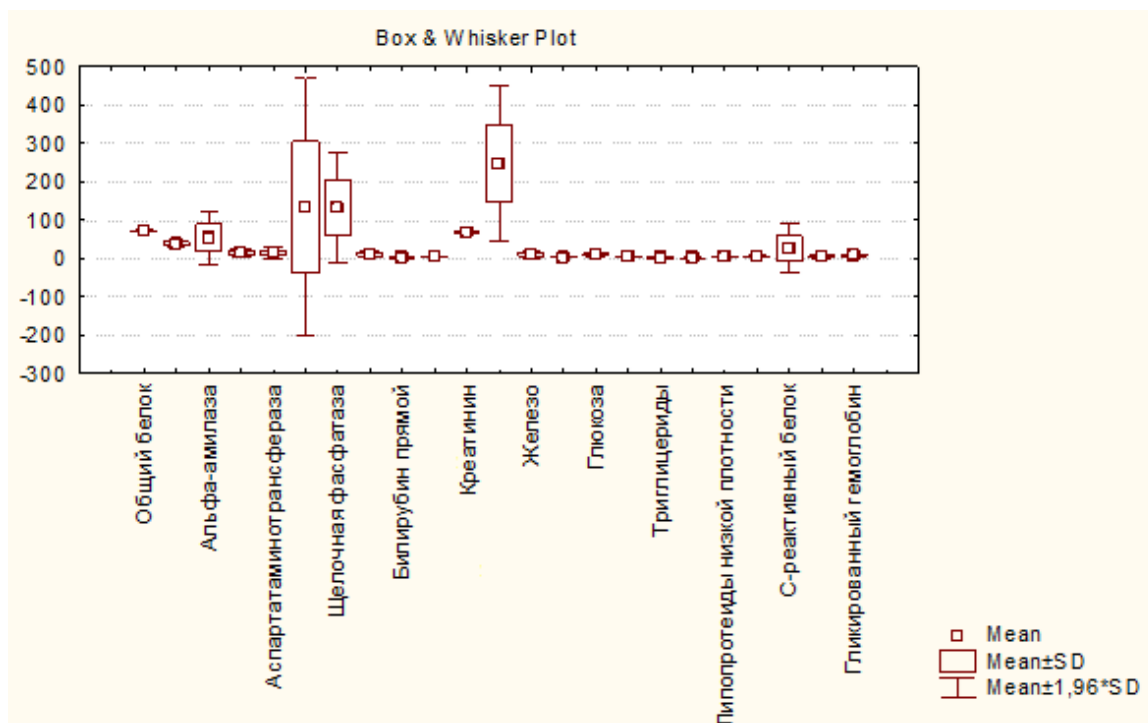


Рисунок 3 – Вариабельность биохимических показателей у пациентов старшего возраста с ССА и метаболическим синдромом

Далее мы проанализировали динамику уровня ГГТ в зависимости от степени ССА при метаболическом синдроме, что обусловлено наибольшим

уровнем вариабельности данного показателя по результатам нашего исследования, что, вероятно, обусловлено неблагоприятными поведенческими факторами (рисунок 4).

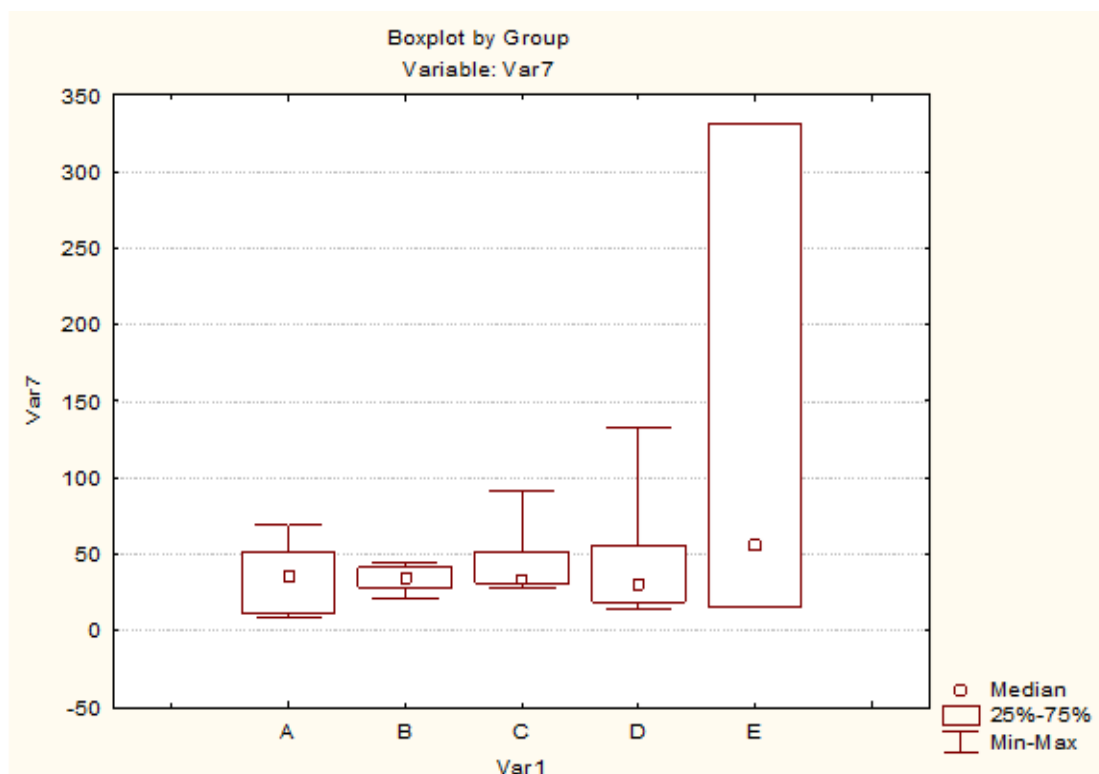


Рисунок 4 – Анализ динамики ГГТ в зависимости от степеней синдрома старческой астении: А – хорошее здоровье, В – старческая преастения, С – лёгкая степень ССА, D – умеренная степень ССА, Е – выраженная степень ССА

При анализе степеней ССА при метаболическом синдроме нами было отмечено, что наиболее значительным и показательным был уровень ГГТ в сыворотке крови, который в 7,1 раз повышался при выраженной степени ССА, что может свидетельствовать о целесообразности использования этого показателя в качестве предиктора усугубления степени ССА при метаболическом синдроме.

Таким образом, при изучении биохимических особенностей соматического домена индивидуальной жизнеспособности в пожилом и старческом возрасте нами было выявлено, что при сочетании метаболического синдрома и ССА достоверно ухудшаются все биохимические показатели, а также они характеризуются высокой степенью вариабельности, что свидетельствует о потенциальных возможностях нарушения адаптации и развития функциональных нарушений.

Для практики геронтопрофилактики важны полученные нами данные о том, что повышение уровней ГГТ и СРБ в среднем возрасте при метаболическом синдроме могут служить предикторами развития ССА и функционального дефицита в старших возрастных группах; повышенный уровень гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови может являться предиктором усугубления степени ССА и функционального дефицита при метаболическом синдроме.

Впервые разработана программа для ЭВМ «Программа для расчета биохимических предикторов риска развития старческой астении у пациентов пожилого возраста» (свидетельство о государственной регистрации №2020611752, дата регистр. 07.02.2020 г.).

Влияние метаболического синдрома на индивидуальную жизнеспособность на протяжении жизненного цикла

Состояние индивидуальной жизнеспособности у пациентов пожилого и старческого возраста во многом характеризуется наличием у них ССА.

С этой точки зрения влияние метаболического синдрома на состояние индивидуальной жизнеспособности можно расценивать в качестве комплекса метаболических нарушений, способных содействовать развитию ССА в старших возрастах.

Нами был проведен анализ и оценена факторная нагрузка влияния компонентов метаболического синдрома на развитие ССА. Были получены следующие результаты (таблица 6).

Таблица 6 – Факторная нагрузка компонентов метаболического синдрома на риск формирования ССА

Показатели	Без метаболического синдрома		С метаболическим синдромом	
	Факторная нагрузка	Ранговое место	Факторная нагрузка	Ранговое место
Старший возраст	0,938	2	0,599	12
Генетическая предрасположенность	0,785	5	0,496	13
Избыточное питание	0,844	4	0,677	11
Гиподинамия (гипомобильность)	0,858	3	0,411	5
Артериальная гипертензия (АД \geq 140/90 мм рт.ст)	0,765	6	0,789	7
Полиморбидность	0,988	1	0,725	10
Гормональный дисбаланс у женщин	0,724	8	0,735	9
Гормональный дисбаланс у мужчин	0,743	7	0,743	8
Окружность талии, см	0,706	9	0,983	1
ТГ, ммоль/л	0,569	12	0,919	3
ЛПВП, ммоль/л	0,614	11	0,847	4
ЛПНП, ммоль/л	0,675	10	0,819	5
Гипергликемия натощак, ммоль/л	0,566	13	0,812	6
Нарушение толерантности к глюкозе, ммоль/л	0,534	14	0,956	2

Анализ полученных данных показал, что у пациентов старшего возраста без метаболического синдрома ключевую роль в развитии ССА играет полиморбидность, старший возраст и гиподинамия, в то время как у пациентов старшего возраста при метаболическом синдроме анализ показал, что наибольшую факторную нагрузку на развитие синдрома старческой астении несет окружность талии (ОТ) более 80 см у женщин и более 94 см у мужчин, нарушение толерантности к глюкозе (глюкоза в плазме крови через 2 часа после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л) и повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л).

Таким образом, компоненты метаболического синдрома играют ключевую роль в развитии ССА у пациентов с метаболическим синдромом старшего возраста в отличие от пациентов старшего возраста без метаболического синдрома, где ключевую роль играют общегериатрические факторы, не связанные с метаболическими нарушениями.

На основе полученных данных нами было выдвинуто предположение, что существующий в анамнезе метаболический синдром со средних лет может приводить к развитию ССА и ее усугублению.

Для подтверждения этой гипотезы нами был проведен многомерный анализ влияния наличия метаболического синдрома по данным анамнеза у пациентов старшего возраста со средних лет (45-59 лет) на развитие и усугубление ССА.

В результате были получены данные, согласно которым прогрессирование ССА у пациентов с существующим метаболическим синдромом со средних лет подчиняется законам геометрической прогрессии (рисунок 5). Эти данные подтверждают гипотезу провоцирующего действия длительно текущего метаболического синдрома на развитие ССА у лиц старшего возраста.

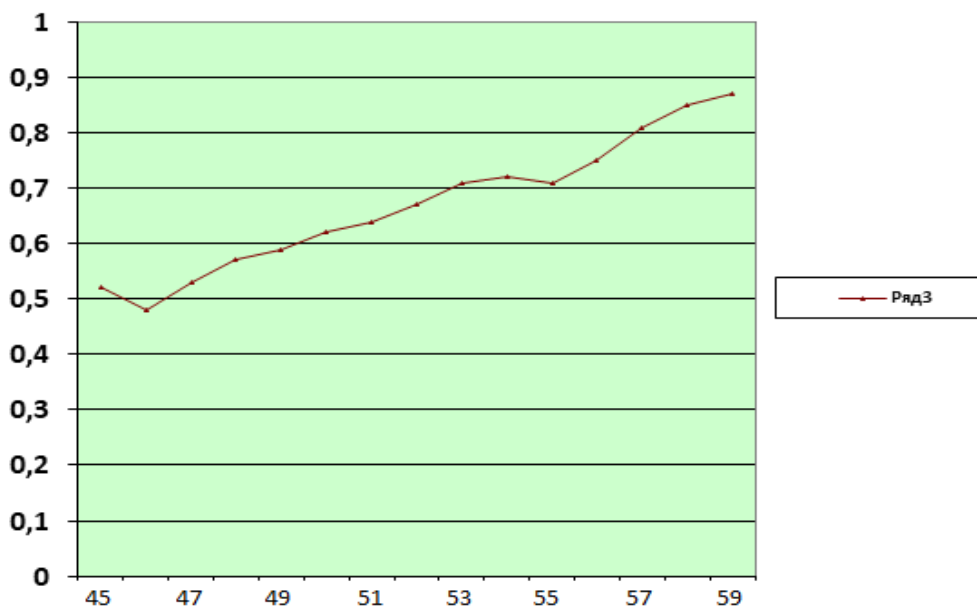


Рисунок 5 – Результаты многомерного анализа влияния наличия метаболического синдрома по данным анамнеза у пациентов старшего возраста со средних лет (45–59 лет) на развитие и усугубление синдрома старческой астении: отношение возраста к факторному влиянию (ось X к оси Y)

При анализе полученных результатов динамического наблюдения за состоянием пациентов на протяжении одного года обращал на себя внимание тот факт, что метаболический синдром являлся пусковым моментом для развития ССА у пациентов с синдромом старческой преастении ($r = +0,866$, $p < 0,05$) и прогрессирования ССА при ее наличии ($r = +0,921$, $p < 0,002$). Структура пациентов с ССА менялась в сторону увеличения доли пациентов с ее выраженными формами (таблица 7). Это свидетельствует о важном вкладе метаболического синдрома в формировании дефицитарных состояний в старших возрастных группах.

Таблица 7– Динамика дефицитарных состояний (синдрома старческой астении) у пациентов старших возрастных групп при метаболическом синдроме

Индекс ССА	Исходные данные		Через 6 мес		Через 12 мес	
	F	(%)	F	(%)	F	(%)
Хорошее здоровье	0,000	28,07	0,000	15,87	0,000	1,59
Преастения	0,135	27,21	0,211	10,92	0,26	14,08
Легкая	0,498	17,68	0,398	32,00	0,718	27,97
Умеренная	0,598	22,06	0,698	30,25	0,985	34,31
Выраженная	0,849	4,98	0,898	10,96	0,989	22,05
Всего		100		100		100

Примечания: F - Факторная нагрузка вклада в риски; (%) - Доля в структуре синдрома старческой астении

Таким образом, нами показано, что наличие метаболического синдрома оказывает неблагоприятное влияние на индивидуальную жизнеспособность на протяжении всего жизненного цикла человека.

В частности, наличие метаболического синдрома в среднем возрасте достоверно влияет на формирование ССА в старших возрастных группах. В возрасте после 65 наибольшая факторная нагрузка на развитие ССА имеет окружность талии, нарушение толерантности к глюкозе и повышение уровня триглицеридов, при этом наличие метаболического синдрома способствует также прогрессированию степени тяжести ССА.

Влияние метаболического синдрома на состояние психологического домена индивидуальной жизнеспособности

При применении шкалы Connor-Davidson Resilience Scale (CD-RISC) нами было выявлено, что с увеличением возраста на фоне метаболического синдрома происходит достоверное снижение способностей психологической адаптации в 1,4 раза (психологический домен индивидуальной жизнеспособности) по величине суммарного балла по сравнению с группой пациентов без метаболического синдрома, $p < 0,05$ (рисунок 6).

Выявленная динамика снижения уровня психологической адаптации и более выраженные ее изменения на фоне метаболического синдрома свидетельствуют о необходимости подключения психологической помощи таким пациентам при формировании программ долговременного ухода.

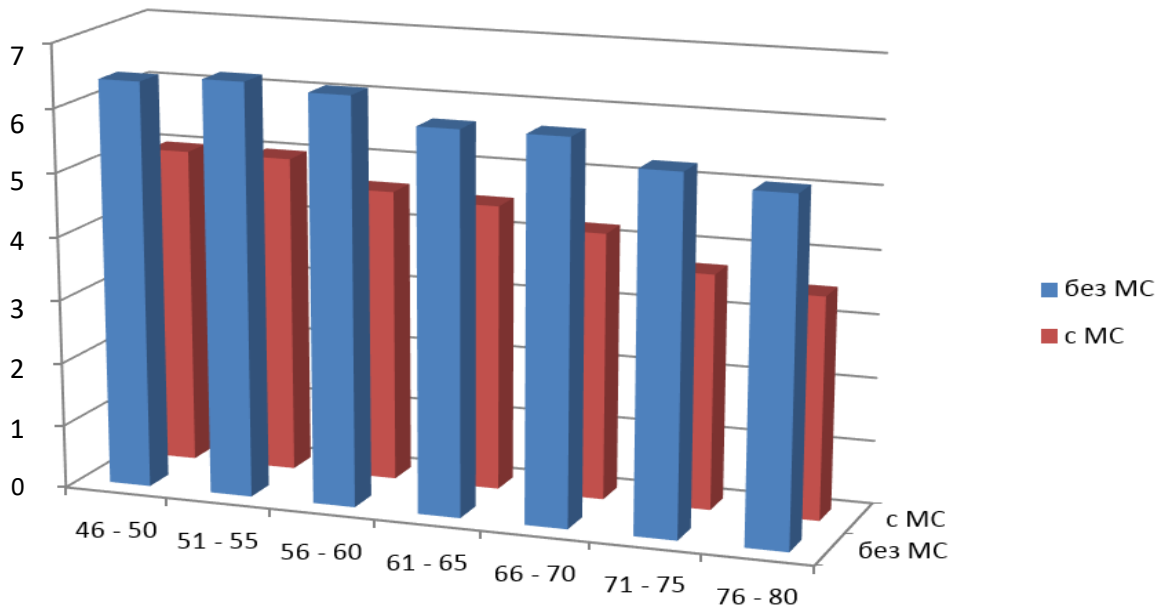


Рисунок 6 – Возрастная динамика состояния психологического домена индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме (M₊m, баллы)

Модель долговременного ухода при сочетании метаболического синдрома и синдрома старческой астении на основе коррекции доменов индивидуальной жизнеспособности

Описанные в предыдущих разделах данные позволили сформулировать основную концепцию модели долговременного ухода при сочетании метаболического синдрома и синдрома старческой астении на основе коррекции доменов индивидуальной жизнеспособности. Она заключается в выполнении следующих положений:

1) пациентам старшего возраста с метаболическим синдромом необходимо проводить комплексную гериатрическую оценку с выявлением ССА как основного индикатора состояния индивидуальной жизнеспособности. При этом важно, чтобы применяемые опросники и шкалы охватывали все домены индивидуальной жизнеспособности, а именно соматический, когнитивный, сенсорный, двигательный и психологический;

2) при выявлении ССА у пациентов старшего возраста с метаболическим синдромом к стандартной терапии, которую пациенты получали в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) по диагностике и лечению метаболического синдрома (2009) (антигипертензивная терапия – ингибиторы АПФ или блокаторы рецепторов к ангиотензину II, бета-блокаторы, антагонисты кальция II поколения, диуретики, агонисты α_1 -имидазолиновых рецепторов, монотерапия или сочетание препаратов; антиагреганты; статины при необходимости; сахароснижающие препараты – препараты сульфонилмочевины, бигуаниды, глиниды в виде монотерапии или сочетания препаратов), целесообразно включать дополнительные меры:

а) дополнительную медикаментозную терапию:

- применение гепатопротекторов для коррекции биохимических изменений соматического домена индивидуальной жизнеспособности – артишока листьев экстракт (*Cynarae scolymifoliae extract*), код EAN: 3760001050165, № П N013320/01, 2007-10-01, Laboratoires Rosa-Phytopharma (Франция) по 2 табл. 3 раза в день согласно инструкции для профилактики повышения уровня ГГТ в сыворотке крови и нормализации обменных процессов в печени для предотвращения прогрессирования ССА;

- назначение селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при выявлении тревожно-депрессивного синдрома и для коррекции психологического домена индивидуальной жизнеспособности (флуоксетин (Fluoxetine), код EAN: 4605949000133, № ЛС-000530, 2010-04-27, Биоком ЗАО (Россия) по 20 мг в сутки) с дополнительной целью коррекции веса пациента;

б) немедикаментозную терапию:

- осуществление утренней зарядки и пассивных движений в конечностях для профилактики и коррекции синдрома гипомобильности, саркопении и повышения общей двигательной активности, коррекции двигательного домена индивидуальной жизнеспособности;

- проведение лёгкого массажа грудной клетки для повышения общей двигательной активности;

- когнитивная гимнастика (заучивание телефонных номеров родственников, новых слов на английском языке, запоминание распорядка дня) для профилактики и коррекции когнитивного домена индивидуальной жизнеспособности;

- составление памятки по поводу приёма лекарственных средств для повышения уровня независимости в повседневной жизни и повышения степени морального благополучия;

- коррекция сенсорных дефицитов (сенсорный домен индивидуальной жизнеспособности);

- консультация психолога/психотерапевта для коррекции психологического домена индивидуальной жизнеспособности.

Нами было показано, что в результате применения сочетанной модели оптимизации помощи людям пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом произошло достоверное изменение структуры тяжести ССА через 1 и 6 месяцев за счет снижения доли пациентов, у которых синдром старческой преастиции перешел в ССА на 5,0% и 7,0% соответственно, а также за счет снижения доли пациентов, у которых ССА легких степеней перешел в более тяжелые формы – из легкой в умеренную и из умеренной в тяжелую (на 21,6% и 18,9%, соответственно) (таблица 8).

Такое изменение распределения стало возможным благодаря обеспечению более стабильного гериатрического статуса по показателям гиподинамии (гипомобильности) и когнитивного дефицита, высокая распространённость которых была выявлена у пациентов на первом этапе исследования.

Таблица 8 – Динамика степени синдрома старческой астении при метаболическом синдроме (доля пациентов с определенным состоянием здоровья, %)

Индекс ССА, состояние пациентов	До лечения		Через 1 мес		Через 6 мес	
	Лечение стандартной терапией	Лечение усовершенствованной моделью	Лечение стандартной терапией	Лечение усовершенствованной моделью	Лечение стандартной терапией	Лечение усовершенствованной моделью
Хорошее здоровье	22,48	21,74	23,88	23,81	21,59	23,68
Преастения	23,88	24,79	10,87	15,88*	13,20	25,17*
Легкая	32,77	30,57	27,92	30,46	25,03	25,38
Умеренная	18,66	20,74	27,46	24,88	25,12	20,31*
Выраженная	2,21	2,16	9,87	4,79*	15,06	5,46*
Всего	100	100	100	100	100	100

* $p < 0,05$ по сравнению со стандартной моделью, F - факторная нагрузка вклада в риски, (%) – доля в структуре синдрома старческой астении.

В динамике наблюдения при изначально сходной степени выраженности гипомобильности в группах пациентов, проведенных по усовершенствованной модели и по стандартной методике, через 1 и 6 месяцев были получены достоверные различия. Через 1 месяц степень выраженности гипомобильности у пациентов, проведенных с усовершенствованной моделью, составила $22,4 \pm 0,5$ баллов против $19,1 \pm 0,4$ у пациентов, проведенных с использованием стандартной модели ($p < 0,05$), через 6 месяцев – $21,9 \pm 0,6$ и $14,7 \pm 0,4$ баллов, соответственно ($p < 0,05$). Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнительный анализ гипомобильности как показателя двигательного домена индивидуальной жизнеспособности у пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом (баллы)

Период наблюдения	Модель применения стандартной терапии	Усовершенствованная модель
Исходный уровень	$22,4 \pm 1,6$	$26,4 \pm 1,1$
Через 1 мес.	$19,1 \pm 0,4^{\#}$	$22,4 \pm 0,5^{*,\#}$
Через 6 мес.	$14,7 \pm 0,4^{\#,O}$	$21,9 \pm 0,6^{*,\#}$

* $p < 0,05$ по сравнению со стандартной моделью; $\#p < 0,05$ по сравнению с начальным уровнем; $O p < 0,05$ – через 6 мес. от начала динамического наблюдения.

В отношении синдрома когнитивного дефицита были получены данные, представленные в таблице 9. В динамике наблюдения при изначально одинаковой степени выраженности когнитивных расстройств через 6 месяцев степень выраженности когнитивных расстройств у пациентов, проведенных с усовершенствованной моделью, составила $22,42 \pm 1,37$ баллов против $17,43 \pm 1,02$ у пациентов, проведенных с использованием стандартной модели

($p < 0,05$), через 1 год – $19,76 \pm 0,57$ и $12,24 \pm 1,58$ баллов, соответственно ($p < 0,05$) (таблица 10).

Таблица 10 – Динамика когнитивного домена индивидуальной жизнеспособности у пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом (баллы)

Период наблюдения	Лечение стандартной терапией	Лечение усовершенствованной моделью
До лечения	$23,18 \pm 1,08$	$23,92 \pm 0,78$
Через 6 месяцев	$17,43 \pm 1,02^{\circ}$	$22,42 \pm 1,37^*$
Через 12 месяцев	$12,24 \pm 1,58^{\circ\circ}$	$19,76 \pm 0,57^{*\circ}$

* $p < 0,05$ по сравнению со стандартной терапией; $^{\circ}p < 0,05$ по сравнению с начальным уровнем; $^{\circ\circ}p < 0,05$ через 1 год от начала динамического наблюдения.

Полученные клинические данные коррелировали с уровнем ГГТ и СРБ в сыворотке крови.

Результаты нашего исследования также свидетельствуют о прогностическом значении уровня ГГТ и СРБ в сыворотке крови у пациентов с метаболическим синдромом.

Так, после применения усовершенствованной модели показатели ГГТ и СРБ уже через полгода имели достоверную положительную динамику, что связано с улучшением метаболического статуса в связи с эффективностью применения мультимодальных лечебно-профилактических мероприятий (таблица 11).

Таблица 11 – Динамика соматического домена индивидуальной жизнеспособности (нейрогуморальный статус) у пациентов пожилого и старческого возраста с метаболическим синдромом

Период наблюдения	Показатель			
	ГГТ		СРБ	
	Модель применения стандартной терапии	Усовершенствованная модель	Модель применения стандартной терапии	Усовершенствованная модель
Исходный уровень	$60,1 \pm 4,3$	$21,3 \pm 5,6$	$26,2 \pm 0,4$	$25,9 \pm 0,7$
Через 1 месяц	$58,4 \pm 6,5^{\#}$	$23,3 \pm 5,8^{\#}$	$26,9 \pm 0,3$	$17,2 \pm 1,0$
Через 6 месяцев	$58,4 \pm 5,2^{\#, <}$	$21,4 \pm 4,9^{*\#, <}$	$24,8 \pm 1,1^{\#}$	$9,2 \pm 0,6^{*\#, \#}$
Через 1 год	$52,6 \pm 4,8^{\#, <}$	$13,2 \pm 4,5^{*\circ, <}$	$11,2 \pm 1,6^{\#}$	$5,1 \pm 1,1^{*\circ}$

* $p < 0,05$ по сравнению со стандартной терапией; $\#p < 0,05$ по сравнению с исходным уровнем; $<p < 0,05$ по сравнению с показателем через 3 месяца от начала наблюдения; $^{\circ}p < 0,05$ по сравнению с показателем через 6 месяцев от начала наблюдения

Также мы оценили динамику качества жизни по опроснику SF-36, данные представлены в таблице 12 и рисунке 7.

Нами было отмечено значительное улучшение физического и психологического компонентов здоровья, приближение значений до контрольной группы после применения усовершенствованной тактики.

Таблица 12 – Оценка качества жизни после применения усовершенствованной модели долговременного ухода (M±m, баллы)

Показатели качества жизни	Контрольная группа	До применения модели	Спустя 6 месяцев
1	69,82±18,38	40,63±13,22*	68,09±12,28**
2	74,77±21,78	38,38±14,77*	71,83±13,12**
3	57,89±11,17	37,67±17,76*	59,09±15,36**
4	69,1±22,5	36,1±11,0*	68,2±14,6**
5	70,67±18,99	43,07±14,08*	68,78±13,86**
6	68,77±22,56	42,56±5,78*	65,19±4,26**
7	73,58±19,77	50,67±12,08*	70,01±11,52**
8	66,47±16,68	27,96±21,56*	60,01±22,38**
9	67,57±17,97	37,69±18,35*	67,03±18,44**
10	71,23±19,92	40,67±16,45*	66,05±13,37**
11	68,33±20,02	40,77±17,82*	65,35±17,46**

*p<0,05 по сравнению с контрольной группой.

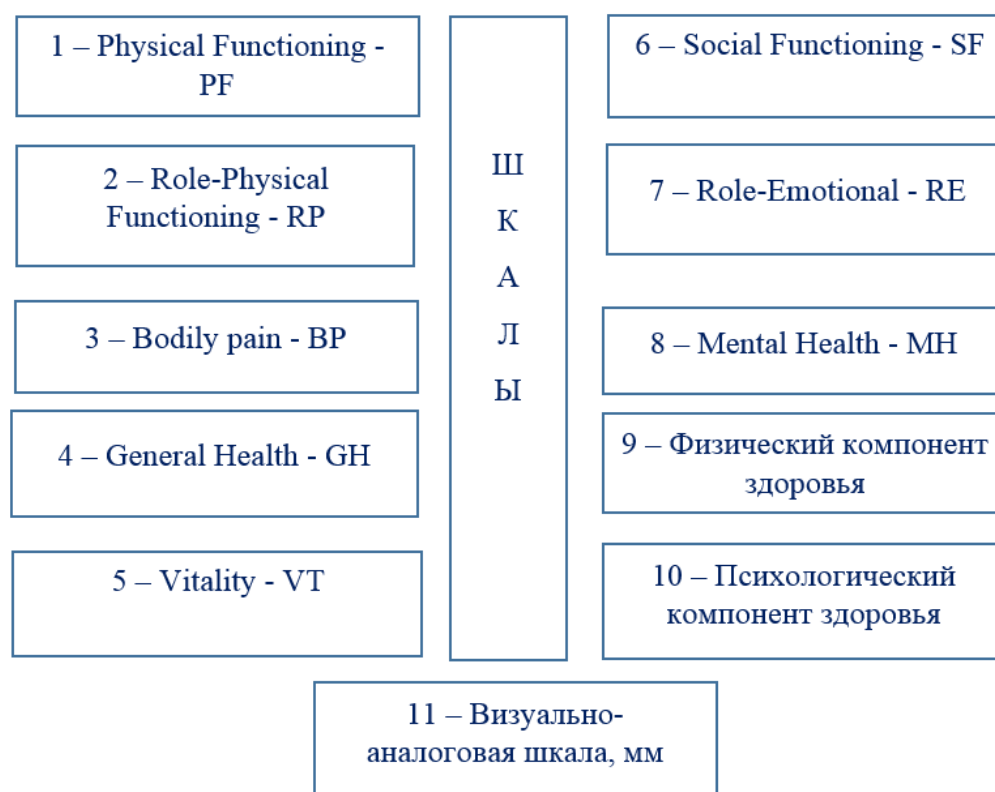


Рисунок 7 – Показатели качества жизни на фоне применения усовершенствованной модели долговременного ухода

В плане психологического компонента здоровья самый низкий показатель отмечался в отношении когнитивного здоровья, что связано с высокой

распространённостью когнитивного дефицита среди пациентов старших возрастных групп с метаболическим синдромом. Однако после усовершенствованной тактики ведения в отношении Mental Health – МН также отмечалась положительная тенденция, однако контрольных значений достичь не удалось (рисунок 8).

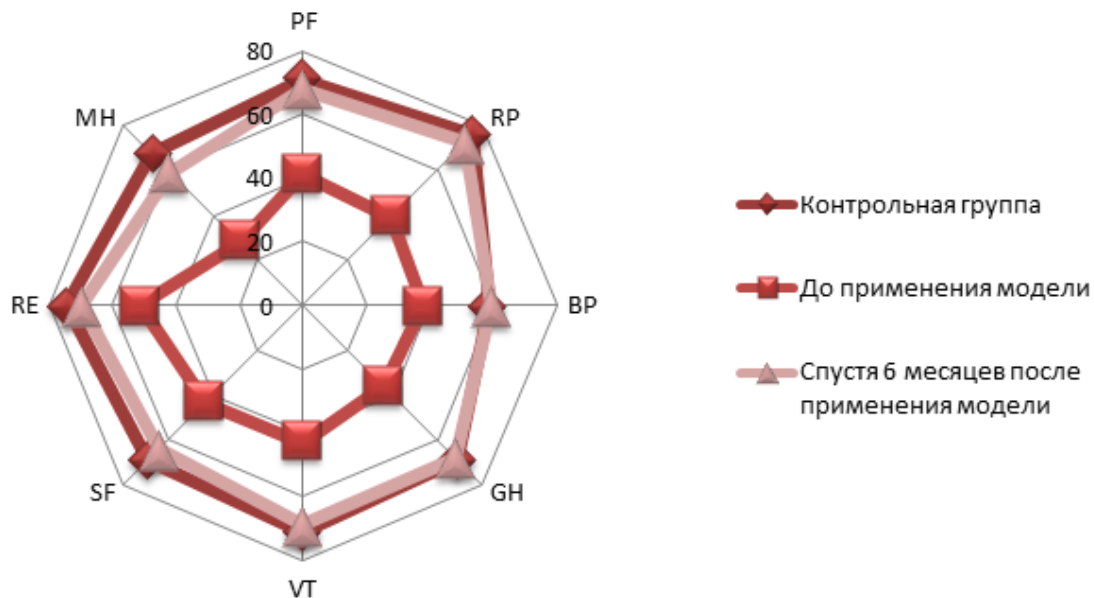


Рисунок 8 – Сравнительная характеристика качества жизни у пациентов с метаболическим синдромом после применения модели долговременного ухода ($M \pm m$, баллы)

В результате дополнение стандартных лечебных стратегий дополнительными таргетными методами привело к профилактике прогрессирования ССА и улучшению качества жизни в пожилом возрасте при метаболическом синдроме на $9,88 \pm 0,3$ баллов, в старческом возрасте – на $8,1 \pm 0,2$ баллов.

Таким образом, нами показано, что на протяжении жизненного цикла человека под влиянием метаболического синдрома происходит ряд изменений, которые затрагивают индивидуальную жизнеспособность в таких ее основных доменах, как двигательный, когнитивный, сенсорный, соматический, психологический. При этом уже в среднем возрасте происходит снижение функциональной способности пациентов с метаболическим синдромом, а в пожилом и старческом возрасте наблюдается прогрессирующее накопление дефицитарных синдромов, выраженное угнетение индивидуальной жизнеспособности и формирование ССА. Построение программ долговременного ухода для пациентов пожилого и старческого возраста с точки зрения геропрофилактики должно быть основано на тщательном анализе состояния каждого домена индивидуальной жизнеспособности, носить комплексный характер, что приводит к достоверному повышению качества жизни (блок-схема 1).



Блок-схема 1. Эффекты усовершенствованной модели долговременного ухода при синдроме старческой астении на фоне метаболического синдрома

ВЫВОДЫ

1. При метаболическом синдроме в динамике жизненного цикла, по сравнению с контрольной группой, отмечается большая распространенность дефицитарных синдромов, способствующих более выраженной степени угнетения индивидуальной жизнеспособности в двигательном, когнитивном, соматическом, сенсорном и психологическом доменах, при этом в старших возрастных группах происходила достоверно большая степень накопления дефицитов с более высокой частотой развития синдрома старческой астении, который у пациентов с метаболическим синдромом выявлялся в 2,5 раза чаще, чем у пациентов без метаболического синдрома и составлял $72,6 \pm 4,2$ пациента на 100 человек.

2. Соматический домен индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме в среднем возрасте характеризовался достоверно более высоким уровнем гамма-глутамилтрансферазы в 6,8 раз и С-реактивного белка в 6,7 раз, что может расцениваться как ранний предиктор развития синдрома старческой астении.

3. Соматический домен индивидуальной жизнеспособности при метаболическом синдроме в старших возрастных группах характеризовался максимальными величинами вариабельности биохимических показателей, в наибольшей степени аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинина и железа, при этом было отмечено, что наиболее значительным и показательным было повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы, который был в 7,1 раз выше при выраженной степени синдрома старческой астении, что может служить предиктором усугубления функциональных дефицитов.

4. У пациентов пожилого и старческого возраста без метаболического синдрома ключевую роль в развитии синдрома старческой астении и выраженного угнетения индивидуальной жизнеспособности играют такие общегериатрические факторы как полиморбидность ($r = +0,988$, $p < 0,002$), старший возраст ($r = +0,938$, $p < 0,002$) и гиподинамия ($r = +0,858$, $p < 0,002$), а при метаболическом синдроме наибольшую факторную нагрузку на развитие синдрома старческой астении несут окружность талии ($r = +0,983$, $p < 0,002$), нарушение толерантности к глюкозе ($r = +0,956$, $p < 0,002$) и нарушение обмена триглицеридов ($r = +0,919$, $p < 0,002$). При этом метаболический синдром являлся пусковым фактором развития синдрома старческой астении у пациентов с синдромом старческой преастении ($r = +0,866$, $p < 0,05$) и прогрессирования синдрома старческой астении при ее наличии ($r = +0,921$, $p < 0,002$).

5. Вне зависимости от возраста наличие метаболического синдрома способствовало снижению степени психологической адаптации и устойчивости в 1,4 раза по сравнению с пациентами без метаболического синдрома, однако данная закономерность была достоверно более выраженной в группе пациентов пожилого и старческого возраста.

6. Предложенная модель долговременного ухода в пожилом и старческом возрасте при метаболическом синдроме и синдроме старческой астении на основе коррекции доменов индивидуальной жизнеспособности способствовала значительному улучшению физического и психологического компонентов здоровья, функционального статуса и качества жизни в пожилом возрасте при метаболическом синдроме на $9,88 \pm 0,3$ баллов, в старческом возрасте – на $8,1 \pm 0,2$ баллов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В системе первичной медико-санитарной помощи при планировании мер долговременного ухода в пожилом и старческом возрасте при метаболическом синдроме целесообразно учитывать следующие медико-организационные позиции. Пациентам старших возрастных групп с метаболическим синдромом необходимо проводить комплексную гериатрическую оценку с выявлением ССА как основного индикатора состояния индивидуальной жизнеспособности. При этом важно, чтобы применяемые опросники и шкалы охватывали все домены индивидуальной жизнеспособности, а именно соматический, когнитив-

ный, сенсорный, двигательный и психологический. При выявлении ССА у пациентов старших возрастных групп целесообразно дополнять стандартную терапию применением гепатопротекторов для коррекции биохимических изменений соматического домена индивидуальной жизнеспособности – артишока листьев экстракт (*Synarae scomuli foliae extract*), код EAN: 3760001050165, № П N013320/01, 2007-10-01, Laboratoires Rosa - Phytopharma (Франция) по 2 табл. 3 раза в день для профилактики повышения уровня ГГТ в сыворотке крови и нормализации обменных процессов в печени для предотвращения прогрессирования ССА; селективных ингибиторов обратного захвата серотонина при выявлении тревожно-депрессивного синдрома и для коррекции психологического домена индивидуальной жизнеспособности (флуоксетин (*Fluoxetine*), код EAN: 4605949000133, № ЛС-000530, 2010-04-27, Биоком ЗАО (Россия) по 20 мг в сутки) и с дополнительной целью коррекции веса пациента. Важным компонентом медицинской гериатрической составляющей долговременного ухода является немедикаментозная терапия, направленная на коррекцию доменов индивидуальной жизнеспособности. К комплексным немедицинским методам относятся: осуществление утренней зарядки и пассивных движений в конечностях для профилактики и коррекции синдрома гипомобильности, саркопении и повышения общей двигательной активности; лёгкий массаж грудной клетки для повышения общей двигательной активности; когнитивная гимнастика (заучивание телефонных номеров родственников, новых слов на английском языке, запоминание распорядка дня); составление памяток по поводу приёма лекарственных средств; коррекция сенсорных дефицитов (сенсорный домен индивидуальной жизнеспособности); консультация психолога/психотерапевта для коррекции психологического домена индивидуальной жизнеспособности.

2. В программах геропротекции целесообразным является учитывать, что при метаболическом синдроме уже в среднем возрасте происходит достоверное повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы и С-реактивного белка, что может являться ранним предиктором развития ССА в старших возрастных группах.

3. При планировании профилактических гериатрических программ в возрасте старше 65 лет целесообразно принимать во внимание, что для выраженного угнетения индивидуальной жизнеспособности и развития ССА характерны максимальные величины вариабельности биохимических показателей, в наибольшей степени аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, креатинина и железа. При этом наиболее значительным и показательным является повышение уровня гамма-глутамилтрансферазы в сыворотке крови, что может служить предиктором усугубления функциональных дефицитов при метаболическом синдроме в пожилом и старческом возрасте.

4. При внедрении системы долговременного ухода наиболее целесообразным и предпочтительным подходом является концепция индивидуальной жизнеспособности, которая формируется на протяжении всего жизненного цикла человека, состоит из двигательного, когнитивного, соматического, сенсорного и психологического доменов, учет которых в тактике ведения позво-

ляет применить современный интегральный подход к пациенту пожилого и старческого возраста, обеспечить максимально возможное высокое качество жизни.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах из перечня Scopus/ Web of Science - ВАК РФ

1. Чурносков, М.И. Изучение ассоциаций полиморфных маркеров генов факторов некроза опухоли и их рецепторов rs1800629 tnfa, rs909253 lta, rs767455 tnfr1, rs1061624 tnfr2 с формированием сахарного диабета 2 типа [Текст] / М.И. Чурносков, **О.Н. Белоусова**, С.С. Сиротина // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 3. – С. 166-171 (Scopus).

2. Cardiac mechanisms of chronic heart failure development in patients with ischemic heart disease, postman arcticcardiosclerosis of the elderly [Text] / О.А. Осипова, N.I. Zhernakova, **О.Н. Belousova** [et al.] // Drug Invention Today. – 2017. – Vol. 9, № 3. – P. 39-43 (Scopus).

3. Features and causes of gerontological ageism in the provision of medical and social assistance [Text] / I.P. Pochitaeva, L.V. Kolpina, **О.Н. Belousova** [et al.] // Helix. – 2019. – Vol. 9, № 6. – P. 5672-5675 (Web of Science).

Статьи в журналах из перечня ВАК РФ

4. Основные патогенетические механизмы развития хронической сердечной недостаточности на фоне ишемической болезни сердца [Текст] / О.А. Осипова, Г.Д. Петрова, **О.Н. Белоусова** [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – № 4 (201), вып. 29. – С. 11-15.

5. Механизмы формирования хронической сердечной недостаточности на раннем этапе ее развития у больных постинфарктным кардиосклерозом [Текст] / О.А. Осипова, Л.В. Шеховцова, **О.Н. Белоусова** [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – № 4 (201), вып. 29. – С. 16-19.

6. Молекулярные и генетические механизмы патогенеза сахарного диабета 2 типа [Текст] / **О.Н. Белоусова**, С.С. Сиротина, Т.И. Якунченко [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – № 16 (213), вып. 31. – С. 12-19.

7. Анализ генетических детерминант клинико-лабораторных показателей больных сахарным диабетом 2 типа [Текст] / С.С. Сиротина, **О.Н. Белоусова**, И.В. Батлуцкая [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2015. – № 16 (213), вып. 31. – С. 149-155.

8. **Белоусова, О.Н.** Оценка роли генетического полиморфизма лимфотоксина-альфа в формировании сахарного диабета у больных гипертонической болезнью [Текст] / **О.Н. Белоусова**, И.В. Кривошей // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. – № 2. – С. 163. – (Материалы X междунар. (XIX всерос.) Пироговской науч. мед. конф. студентов и молодых ученых, Москва, 19 марта 2015 г.).

9. Хмельницкий, А.В. Особенности нейроиммуноэндокринного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца старших возрастных групп, которым показано плановое аортокоронарное шунтирование [Электронный ресурс] / А.В. Хмельницкий, **О.Н. Белоусова**, Е. В. Седова // Современные проблемы науки и образования : электрон. науч. журн. – 2017. – № 2. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26258>.

10. Влияние синдрома старческой астении на исходы в зависимости от выбранной тактики лечения у пациентов с острым коронарным синдромом [Электронный ресурс] / А. В. Хмельницкий, Е. В. Седова, **О.Н. Белоусова** [и др.] // Современные проблемы науки и образования : электрон. науч. журн. – 2017. – № 3. – Режим доступа: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=26364>.

11. Таргетное воздействие сосудистой терапии в коррекции полиморбидных состояний у людей пожилого возраста [Электронный ресурс] / Э.Е. Сатардинова, **О.Н. Белоусова**, И.В. Шамараева [и др.] // Современные проблемы науки и образования : электрон. науч. журн. – 2017. – № 5. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=26925>.

12. Плейотропные эффекты метаболической терапии [Электронный ресурс] / Э.Е. Сатардинова, **О.Н. Белоусова**, И.В. Шамараева [и др.] // Современные проблемы науки и образования : электрон. науч. журн. – 2017. – № 6. – Режим доступа: <https://science-education.ru/ru/article/view?id=27061>.

13. Современные биоматериалы старения для стратификации рисков развития возраст-ассоциированных заболеваний [Текст]: обзор лит. / Е.В. Хаммад, **О.Н. Белоусова**, А.В. Хмельницкий [и др.] // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2017. – № 19 (268), вып. 39. – С. 29-39.

14. **Белоусова, О.Н.** Подходы к созданию программ персонализированной профилактики гериатрических синдромов [Текст] / **О.Н. Белоусова**, С.Л. Жабоева, А.В. Хмельницкий // Научные ведомости БелГУ. Сер. Медицина. Фармация. – 2017. – № 5 (254), вып. 37. – С. 87-96.

15. Индивидуальная жизнеспособность в исследовании факторов долголетия [Текст] / **О.Н. Белоусова**, Ю.Ф. Медзиновский, А.Н. Лихтинова [и др.] // Научные результаты биомедицинских исследований. – 2019. – Т. 5, № 4. – С. 129-138.

16. Гипомобильность – фактор снижения социализации и качества жизни у пациентов старшего возраста с сердечно-сосудистой патологией [Текст] / А.Н. Ильницкий, М.В. Королева, **О.Н. Белоусова** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 4. – С. 127-138.

17. Комплексная когнитивная реабилитация пожилых пациентов с метаболическим синдромом [Текст] / М.В. Королева, А.Н. Ильницкий, **О.Н. Белоусова** [и др.] // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2019. – № 4. – С. 151-167.

18. Особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST и влияние методов реперфузии на ремоделирование миокарда у пациентов

пожилого возраста [Текст] / А.С. Клеткина, О.А. Осипова, **О.Н. Белоусова** [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2019. – Т. 18, № 4. – С. 8-17.

Другие публикации статей

19. Сиротина, С.С. Роль наследственной отягощенности в характере ассоциаций генов цитокинов с формированием сахарного диабета 2-го типа [Текст] / С.С. Сиротина, **О.Н. Белоусова**, М.И. Чурносков // Ежемесячный научный журнал Национальной ассоциации ученых (НАУ). – 2015. – № 2 (7), ч. 8. – С. 75-78.

20. Разработка программного комплекса «Подходы к созданию программ персонализированной профилактики гериатрических синдромов» [Текст] / **О.Н. Белоусова**, А.В. Хмельницкий, С.Л. Жабоева [и др.] // Клинические и фундаментальные аспекты геронтологии : сб. науч. ст. III межрегион. науч.-практ. конф., проводимой в рамках мероприятий по подготовке к 100-летию ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, Самара, 26-27 апр. 2017 г. / Геронтол. о-во РАН, М-во здравоохранения Самар. обл., Ассоц. врачей Самар. обл. [и др.]; под ред. Г.П. Котельникова, С.В. Булгаковой. – Самара, 2017. – С. 57-78.

Учебно-методические пособия

21. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца [Текст] : учеб.-метод. пособие / О.А. Осипова, С.Б. Суязова, **О.Н. Белоусова** [и др.]. – Белгород : ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2015. – 56 с. – ISBN 978-5-9571-1072-9.

22. Прогнозирование риска развития осложнений у больных сахарным диабетом 2 типа : учеб.-метод. пособие / **О.Н. Белоусова**, О.А. Осипова, М.И. Чурносков [и др.]. – Белгород : ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2017. – 56 с. – ISBN 978-5-9571-2374-3.

23. Гипертонический криз в практике врача-терапевта: учеб.-метод. пособие / О.А. Осипова, **О.Н. Белоусова**. – Белгород: ИД «Белгород» НИУ «БелГУ», 2017. – 44 с. – ISBN 978-5-9571-2373-6.

Авторские свидетельства

24. Программа для расчета биохимических предикторов риска развития старческой астении у пациентов пожилого возраста: свидетельство о гос. регистрации программы для ЭВМ № 2020611752 Рос. Федерация/ **О.Н. Белоусова**, К.И. Прощаев, С.Г. Горелик [и др.] ; правообладатель ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет (НИУ «БелГУ»)). – № 2020610764 ; заявл. 30.01.2020 ; зарегистр. 07.02.2020 в Реестре программ для ЭВМ ФИПС.

Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ГГТ – гамма-глутамилтрансфераза
КА – коэффициент атерогенности
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
МС – метаболический синдром
ОБ – общий белок
ОХ – общий холестерин
СРБ – С-реактивный белок
ССА – синдром старческой астении
ТГ – триглицериды
ЩФ – щелочная фосфатаза

Подписано в печать 27.05.2020. Формат 60×90/16.
Гарнитура Times New Roman. Усл. п. л. 2,1. Тираж 100 экз. Заказ 107.
Оригинал-макет подготовлен и тиражирован в ИД «Белгород» НИУ «БелГУ»
308015 г. Белгород, ул. Победы, 85. Тел.: 30-14-49