

# Старческая немощность: современное состояние проблемы (обзор литературы)

В.Ф.Семенов

*Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, Научно-клинический центр геронтологии, Москва (директор — акад. РАМН, проф. В.Н.Шабалин)*

В обзоре приведены современные представления об этиологии, патогенезе, клинических проявлениях синдрома старческой немощности, рассмотрены способы коррекции этого синдрома. Анализируются особенности диагностики саркопении и ее роль в возникновении основных симптомов старческой немощности. Подчеркивается ведущая роль возрастных изменений в нейроэндокринной системе и повышенной чувствительности к оксидативному стрессу в возникновении и развитии старческой немощности.

*Ключевые слова: старческая немощность, полифункциональная недостаточность, стресс-реакция*

## Age-Related Frailty: Current State of the Problem (Review)

V.F.Semenkov

*Pirogov Russian National Research Medical University, Scientific Clinical Centre of Gerontology, Moscow (Director — Acad. of RAMS, Prof. V.N.Shabalin)*

Survey of literature shows the current understanding of the etiology, pathogenesis, clinical presentation of an age-related frailty syndrome, as well as methods of its correction. There are analyzed the characteristics of the diagnosis of sarcopenia and its role in the occurrence of main symptoms of senile frailty. It is underlined the leading role of age-related changes in nervous-endocrine system and increased sensibility to oxidative stress for the emergence and development of age-related frailty.

*Key words: age-related frailty, polyfunctional insufficiency, stress reaction*

Частота выявления синдрома старческой немощности, или старческой жизненной несостоятельности, в различных клиниках коррелирует с возрастом. Синдром старческой немощности встречается в пожилом возрасте от 65 до 75 лет в 7% случаев, а после 80 лет увеличивается до 20%. Хотя немощность в большинстве случаев присуща старым людям, она может проявляться независимо от возраста как физиологический процесс с вовлечением многих систем организма. К настоящему времени конкретные причины и механизмы развития старческой немощности не установлены. Большинство определений немощности основано на уменьшении физической активности, проявляющейся в мобильности, силе, выносливости, а в других определениях делается акцент на когнитивных изменениях и депрессию. Наиболее полное определение синдрома старческой немощности дали первые исследователи синдрома — L.P.Fried и соавт. [1]. Старческая немощность — это состояние зависимой от возраста физиологической ранимости в результате повреждения гомеостатического

резерва и полисистемного функционального дефекта с редуцированной способностью противостоять стрессу, коморбидностью и летальным исходом. В сводной таблице указаны основные гериатрические симптомы ухудшения физиологических функций систем и органов [2].

Синдром старческой немощности первоначально представлен комплексом симптомов или признаков возрастной утраты и дисфункции скелетной мускулатуры и кости в большинстве случаев у старых пациентов с увеличением риска несостоятельности, необходимости постороннего ухода, смерти [3]. Саркопения, как результат старения, характеризуется уменьшением мышечной массы с клиническими проявлениями слабости и немощности [4]. В результате старения биохимические и структурно-дегенеративные изменения происходят в мышечных волокнах, нейромышечных синапсах и моторных нейронах. Мышечная масса после 30 лет уменьшается от 3 до 8% в год, после 60 лет регистрируется большее уменьшение мышечной массы. Саркопения сопровождается также замещением мышечных фибрилл жиром и соединительной тканью (фиброз).

Остеопороз — возрастное заболевание костной ткани с увеличением риска переломов. Это заболевание приводит к уменьшению минеральной плотности костей, к разрушению микроархитектуры кости, изменению количества различных протеинов в кости. Остеопороз, развивающийся у женщин после менопаузы, называется постменопаузальным. У мужчин развитие остеопороза происходит вследствие особых гормональных нарушений и ряда хро-

### Для корреспонденции:

Семенов Виктор Фадеевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий лабораторией возрастной клинической иммунологии и аллергологии Научно-клинического центра геронтологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 129226, Москва, ул. Леонова, 16

Телефон: (499) 187-8652

E-mail: vfsemenkov@mail.ru

Статья поступила 13.02.2013, принята к печати 25.04.2013

Этиология	Функции	Симптомы
Старение	Сердечно-сосудистая	Истощение
	Дыхательная	Головокружение
Генетика	Мышечная	Когнитивная дисфункция
	Пищеварительная	Депрессия
Окружающая среда	Костная	Анорексия
	Нервная	Нарушение походки
Воспаление	Выделительная	Падения
	Эндокринная	Арталгии
Гормоны	Иммунная	Иммунодефициты
	Зрительная	Анемии
Оксидативный стресс	Слуховая	Глухота
		Слепота
		Эмоциональная лабильность

нических заболеваний или в результате применения глюкокортикоидов, в последнем случае возникает стероид- или глюкокортикоид-индуцированный остеопороз. Увеличение риска хрупких переломов костей при остеопорозе оказывает существенное влияние на качество и продолжительность жизни.

Мышечная слабость (отсутствие силы), или мышечная усталость, может быть как результатом саркопении, так и длительного соблюдения постельного режима при хронических заболеваниях. Мышечная слабость различается по локализации: центральная, невральная и периферическая. Центральная мышечная слабость является проявлением общего истощения организма, периферическая — результат истощения индивидуальных мышц.

Немощный старый человек не может жить один, он должен находиться либо в окружении своих близких, готовых ухаживать за ним несмотря на все трудности, либо переходить на жительство в дом престарелых. Среди причин, приводящих к старческой немощности, первое место занимают старческие деменции дегенеративно-атрофического характера и сосудистого происхождения. Второе место занимают постинсультные поражения (гемиплегии). Эти состояния могут сопровождаться слабоумием, но довольно часто интеллект и память остаются совершенно сохраненными. Неврологические расстройства бывают выражены в различной степени: от незначительных нарушений в руке и ноге с сохранением возможности передвигаться до полной несостоятельности, невозможности передвигаться, говорить и понимать речь.

Перелом шейки бедра является третьей причиной, приводящей старого человека к кровати, и чем старше возраст, тем меньше шансов на благополучное сращение перелома. Дегенеративные изменения в суставах, хронический деформирующий полиартрит вызывают затруднение привычных повседневных действий, а иногда полностью обездвиживают старого человека. Старые люди с болезнью Паркинсона и идентичным синдромом (следствием атеросклеротического поражения сосудов головного мозга), приводящими к полной физической несостоятельности, также нуждаются во всестороннем обслуживании.

В настоящее время существуют разные способы определения индексов старческой немощности. L.P.Fried и соавт. [1] определяли индекс немощности в группе мужчин и женщин в возрасте 65 лет с акцентом на состояние сердечно-сосудистой системы. Установлено, что пациен-

ты с тремя из пяти симптомов (низкая скорость ходьбы во время прогулок, слабая сила рукопожатия, истощение, потеря веса и низкий уровень энергии) имели в значительной степени более высокий риск падений, несостоятельности, госпитализации и смерти. Частота случаев этих неблагоприятных исходов увеличивались в следующем порядке: пациенты без проявлений немощи (отсутствие всех пяти симптомов), пациенты с промежуточной стадией (наличие одного или двух симптомов), немощные субъекты с тремя или более симптомами.

Представляет практический интерес также индекс немощности, который связан с выраженностью остеопороза и частотой переломов. Этот индекс учитывает потерю веса, неспособность подняться со стула 5 раз без помощи рук, уменьшенный уровень энергии и предсказывает риски падения, несостоятельности, переломов и смерти [5].

A.Chin и соавт. [6] сравнили 3 разных типа определения немощности: потеря активности с низкой энергией, потеря активности с падением веса и потеря активности с низким индексом массы тела. У 450 обследованных старых людей комбинация потери активности и массы тела была в большей степени предиктором уменьшения функций и смерти в течение 3 лет наблюдения.

K.Rockwood и соавт. [7] при определении индекса немощности учитывали когнитивный статус, настроение, мотивацию, коммуникабельность, подвижность, умение держать баланс, функции кишечника и мочевого пузыря, ежедневную активность, питание и количество заболеваний. Этот индекс предсказывал с высокой точностью развитие несостоятельности и наступление смерти.

В ряде случаев для определения индекса немощности используются анкеты в целях выявления большего количества факторов при ответе на вопросы о функциональных дефектах: трудности при одевании, во время прогулок, при поворотах на месте, отходе ко сну и подъеме, при принятии ванны, осуществлении естественных нужд, в пользовании телефоном, при совершении покупок, приготовлении и приеме пищи, при уборке дома, приеме лекарств, ведении счета в банке. Медицинские вопросы включают: наличие артрита, болезни Паркинсона, глаукомы, диабета, проблем с желудком, случаи нарушений со стороны сердца, гипертонии, переломов бедра и других костей, состояние зрения, проблемы с мочевым пузырем или кишечником, состояние слуха, визиты к дантисту, терапевту. Если пациент ответил положительно (есть дефицит) на 5 вопросов

и отрицательно (нет дефицита) на 29 вопросов, то индекс для данного индивидуума равняется 5/29 [4].

Ниже представлена анкета-опросник японских гериа-тров для скрининга старческой немощности [2]:

#### **Ежедневная активность**

1. Пользуетесь общественным транспортом (автобусом, электричкой) без посторонней помощи?
2. Покупаете продукты сами?
3. Делаете вклады в банк и контролируете их сами?
4. Навещаете своих друзей?
5. Есть ли трудности в общении с родственниками или друзьями?

#### **Мышечная сила и падения**

1. Пользуетесь лестницей без помощи перил или стен?
2. Встаете со стула без опоры на руки?
3. Совершаете прогулки длительностью более 15 мин?
4. Были падения в течение года?
5. Бойтесь упасть?

#### **Питание и дисфункция ротовой полости**

1. Была ли у Вас потеря массы тела на 2–3 кг за полгода?
2. Ваш индекс массы тела (рост в см, масса тела в кг)?
3. Испытываете трудности при употреблении твердой пищи?
4. Есть ли одышка, когда едите суп или пьете чай?
5. Испытываете беспокойство перед утолением жажды?

#### **Прогулки**

1. Ходите на прогулки чаще, чем 1 раз в неделю?
2. Совершаете прогулки реже, чем в прошлом году?

#### **Познавательные способности**

1. Вам указывали на забывчивость фразой «Вы постоянно задаете одни и те же вопросы»?
2. Когда звоните по телефону, легко вспоминаете свой номер и номера телефонов своих друзей?
3. Забываете иногда число, день недели и месяц?

#### **Депрессия**

1. Вы удовлетворены своей повседневной жизнью в последние 2 недели?
2. Было ли у Вас веселое настроение в последние 2 недели?
3. Испытываете затруднения в последние 2 недели в выполнении заданий, которые раньше делали легко?

Как следует из многочисленных определений старческой немощности, центральными для них являются слабость и усталость. Саркопения — утрата массы скелетной мускулатуры, вероятно, является ключевым компонентом этих симптомов. Системная слабость и усталость встречается при других заболеваниях, в частности при раке, ревматоидном артрите, что позволяет думать о специфических физиологических системах, вносящих определенный вклад в проявления этих симптомов.

Прежде всего, следует обратить внимание на эндокринную систему, которая может играть определенную роль в уменьшении мышечной массы и силы у пожилых людей с наличием старческой немощности [8]. У женщин с менопаузой резко уменьшается уровень половых гормонов, у мужчин с возрастом уровень тестостерона также уменьшается, но менее резко. Уровень гормона роста с возрастом снижается как у мужчин, так и у женщин. Пожилые

пациенты со старческим синдромом имеют низкие уровни дегидроэпиандростерона сульфата и инсулиноподобного ростового фактора-1, синтез которого стимулируется гормоном роста. У старых женщин низкий уровень инсулиноподобного ростового фактора-1 был ассоциирован с уменьшением физической силы и подвижности [9].

Хронические воспаления также связаны с синдромом немощности, поскольку уровни провоспалительного цитокина интерлейкина-6 и С-реактивного белка повышались у пожилых людей с синдромом старческой немощности [10]. Уровень интерлейкина-6 связан с увеличением чувствительности к инфекции, саркопенией и потерей веса. Увеличение продукции клетками иммунной системы фактора некроза опухоли альфа и интерлейкина-6 сочеталось с уменьшением синтеза инсулиноподобного ростового фактора-1 и увеличением летальности пожилых пациентов спустя 4 года [11].

Следовательно, развитие старческой немощности можно представить гипотетической схемой [4]: ЭНДОКРИННЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ (увеличение содержания кортизола, уменьшение уровней дегидроэпиандростерона сульфата, гормона роста, инсулиноподобного ростового фактора-1) → УВЕЛИЧЕНИЕ УРОВНЕЙ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ (интерлейкина-6 и С-реактивного белка) → РАЗВИТИЕ САРКОПЕНИИ, анемии, повышение уровня глюкозы и свертываемости крови → СТАРЧЕСКАЯ НЕМОЩНОСТЬ с неблагоприятными последствиями. В этой схеме необходимо учитывать, что эндокринные изменения, в частности повышение уровня кортизола в организме, могут индуцироваться действием острого или особенно хронического стресса. Наряду с психоэмоциональным стрессом, любые патологические процессы в организме могут быть эндогенными стрессорами. Любой тип стрессорной реакции опасен для всех возрастов развитием оксидативного стресса, когда уровень активных форм кислорода превалирует над факторами антиоксидантной защиты с повреждением ДНК различных клеток и тканей организма, оксигенацией липидов мембран клеток. У каждого индивидуума избыточная продукция активных форм кислорода подавляется в результате функции антистрессорных генов и контроля ими синтеза белков теплового шока семейства p70, подавляющих продукцию активных форм кислорода фагоцитами [12]. Можно сделать предположение об участии активных форм кислорода в патогенезе саркопении и остеопороза, но для доказательства этого необходимы специальные исследования. Повышенный уровень кортизола у пожилых людей может усиливать синтез активных форм кислорода, о чем свидетельствуют результаты собственных исследований, в которых было показано усиление синтеза активных форм кислорода нейтрофилами крови пациентов разного возраста при действии на фагоцитирующие клетки фармакологических доз глюкокортикоидов [12]. Этот эффект глюкокортикоидов можно объяснить супрессией активности антистрессорных генов.

Рассмотрим три клинических случая старческой немощности разной степени выраженности [4]. Мужчина 75 лет имел хорошо контролируемую гипертонию, доброкачественную гипертрофию простаты и сахарный диабет, корригировавшийся диетой и метформином. Он был ак-

тивным, играл в гольф и ходил на прогулки. После консультации с урологом он подвергся трансуретральной резекции простаты. В послеоперационном периоде в госпитале лечился от тошноты прометазинном, и в этот период ему требовалась посторонняя помощь для принятия ванны. После выписки домой он возвратился к активной деятельности через 2 недели.

Мужчина 76 лет с гипертонией и атеросклерозом сосудов головного мозга был подвергнут эндартерэктомии сонной артерии в связи с выраженным стенозом и транзиторной ишемией. Последующие 3 года он был активен, но затем вынужденно уменьшил свою активность по причине увеличившейся усталости. Он обратился к врачу с жалобами на одышку и кашель, лечился в поликлинике антибиотиками от пневмонии и чувствовал себя в дальнейшем слабым и усталым. В течение 6 месяцев дважды падал, находясь дома.

Женщина 75 лет с артритом и застойной сердечной недостаточностью (проживала со своим сыном и невесткой) стала замечать потерю веса и чувствовать себя усталой. Она продолжала заниматься домашними делами, но ей требовалось больше времени для их завершения. Она стала нуждаться в посторонней помощи для принятия ванны и прогулок. Увеличение одышки при физической нагрузке привело ее к госпитализации по причине прогрессирования застойной сердечной недостаточности. Госпитализация осложнилась острой почечной недостаточностью и делирием. Женщина оказалась неспособной возвратиться к прежнему уровню функциональной активности. У пациентки развилось недержание мочи, и она стала нуждаться в посторонней помощи при сидении на стуле и отходе ко сну.

Первые два клинических случая показывают развитие разной степени выраженности синдрома старческой немощности у старых мужчин после оперативного вмешательства как стрессора. У одного мужчины регистрировали лишь временное проявление старческой немощности, а у другого пациента наблюдали прогрессирование старческой немощности. Это свидетельствует об индивидуальной чувствительности к оперативному стрессу, которую необходимо определять у каждого старого пациента перед операцией.

### **Возможные пути коррекции и лечения старческой немощности**

Мышечная масса и сила уменьшаются с увеличением возраста и достигают минимума у лиц с наличием синдрома старческой немощности. Многочисленные исследования показывают благоприятное воздействие физических упражнений на основные проявления старческой немощности, включая подвижность, улучшение походки, ежедневную активность и в некоторых случаях увеличение минеральной плотности костей. M.Fiatorone и соавт. [13] показали, что у пациентов, средний возраст которых составлял 87 лет, применение программы адекватных физических тренировок в домашних условиях увеличивало мышечную силу на 100%, объем мышц ног на 3% и скорость походки на 12%. Весьма важно, чтобы врач и тренер разрабатывали индивидуальную программу упражнений для конкретного пациента.

Для улучшения физических и психологических функций пожилых людей со старческой немощностью особый интерес представляет создание бригады из разных специалистов, включающей гериатров, терапевтов, психологов, медицинских сестер и нянечек, социальных работников и др. Такие бригады могут давать гериатрическую оценку конкретному пациенту с разработкой индивидуального плана всесторонней гериатрической помощи и лечения в домашних условиях, в хосписах и домах престарелых [3]. Нередко пожилые люди избегают упражнений и обычной активности по причине болей, что усугубляет явления старческой немощности. В этих случаях необходима адекватная аналгезия ацетоаминофеном по 2 таблетки (325 мг) 4 раза в день, причем для лучшего контроля боли это лекарственное средство можно комбинировать с нестероидными противовоспалительными препаратами и ингибиторами протонной помпы (омепразол, превацид). Применение метилфенидата (риталин) в дозе 5 или 10 мг ежедневно по утрам в течение 2 или 3 недель может помочь пожилым пациентам с депрессией в плане повышения их активности и настроения, но метилфенидат противопоказан пациентам с неконтролируемой гипертензией [3].

Хорошо известно, что половые гормоны и гормон роста увеличивают мышечную массу и силу, но побочные эффекты этих препаратов лимитируют их применение в пожилом и старческом возрасте. Так, тестостерон как анаболик увеличивает мышечную массу, особенно в комбинации с физическими упражнениями, но может оказывать неблагоприятные эффекты на липидный обмен и размеры предстательной железы. У пожилых мужчин уменьшение уровня свободного тестостерона (менее 146 пмоль/л) сочеталось с увеличением риска падений, нарушений баланса и с мышечной слабостью. Заместительная терапия в виде инъекций одного тестостерона или в комбинации с финастеридом увеличивала физическую активность пожилых мужчин с низким уровнем тестостерона [14].

Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента могут оказывать положительный эффект не только на сердечную мышцу, но и на скелетную мускулатуру. В двойном слепом рандомизированном исследовании у 130 пациентов старше 65 лет с уменьшенной подвижностью 20-недельный курс периндоприла (2–4 мг ежедневно) улучшил физическую активность, причем у этих пациентов не выявлено заболеваний сердца при проведении эхокардиографии [15].

В ряде исследований установлена связь между низким уровнем витамина D (ниже 60 нмоль/л) и физической немощностью в пожилом возрасте. Применение витамина D у пожилых сопровождалось увеличением мышечной силы, улучшением нейромышечной функции, уменьшением риска падений [16]. Применение диеты, обогащенной ненасыщенными жирными кислотами, в сочетании с дозированной физической нагрузкой у лиц старше 85 лет предотвращало развитие физической немощности [17, 18].

Определенный интерес представляют исследования по применению инсулиноподобного фактора роста-1 для коррекции старческой немощности, поскольку гормон роста может действовать на скелетную мускулатуру путем ин-

дукции синтеза инсулиноподобного фактора роста-1. Рекомбинантный человеческий инсулиноподобный фактор роста-1 вводится в большинстве случаев в комплексе со связывающими его протеинами, но в этих случаях возникает опасность развития выраженной гипогликемии [9].

*Исследование выполнено в рамках приоритетного направления развития «Персонализированная медицина» Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова.*

## Литература

1. Fried L.P., Tangen C., Walston J.D. Frailty in older adults: evidence for a phenotype // J Gerontol. 2001. V.56A. P.M1–M11.
2. Kozaki K. Frailty people in older // Eur Geriatr Med. 2012. V.3. P.57–58.
3. Campbell S., Szoeki C. Pharmacological treatment of frailty in the elderly // J Pharm Pract Res. 2009. V.39. P.147–151.
4. Espinoza S., Walston J.D. Frailty in older adults: insights and interventions // Clev Clin J Med. 2005. V.72 (12). P.1105–1112.
5. Ensrud K.E., Ewing S.K., Taylor B.S. et al. Comparison of 2 frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women // Arch Intern Med. 2008. V.168 (4). P.382–389.
6. Chin A. Paw M.J., Dekker J.M. et al. How to select a frail elderly population? A comparison of three working definitions // J Clin Epidemiol. 1999. V.52 (11). P.1015–1021.
7. Rockwood K., Stadnyk K., Mac Knight C. et al. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people // Lancet. 1999. V.353 (9148). P.205–206.
8. Lamberts S.W., Van den Beld A.W., Van der Lely A.J. The endocrinology of aging // Science. 1997. V.278 (5337). P.419–424.
9. Boonen S., Rosen C., Bouillon R. et al. Musculoskeletal effects of the recombinant human IGF-I/IGF binding protein-3 complex in osteoporotic patients with proximal femoral fracture: a double blind, placebo-controlled pilot study // J Clin Endocrinol Metab. 2002. V.87 (4). P.1593–1599.
10. Barzilay J.I., Blaum C., Moore T. et al. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty // Arch Intern Med. 2007. V.167 (7). P.635–641.
11. Leng S.X., Xue Q.L., Tian J. et al. Inflammation and frailty in older women // J Am Geriatr Soc. 2007. V.55 (6). P.864–867.
12. Семенов В.Ф., Карандашов В.И., Михайлова Т.А. Стресс и старение человека // Вестн. РАЕН. 2011. №4. С.72–78.
13. Fiatarone M.A., O'Neil E.F., Ryan N.D. et al. Exercise training and nutritional supplementation for physical frailty in very elderly people // N Engl J Med. 1994. V.330 (25). P.1769–1775.
14. Page S.T., Amory J.K., Bowmann F.D. et al. Exogene testosterone (T) alone or with finasteride increases physical performance, grip strength, and lean body mass in older men with low serum T // J Clin Endocrinol Metab. 2005. V.90 (3). P.1502–1510.
15. Sumukadas D., Witham M., Struthers A.D. et al. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trials // CMAJ. 2007. V.177 (8). P.867–874.
16. Bischoff-Ferrari H.A., Dietrich T., Orav E.J. et al. Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremity function in both active and inactive persons aged > or = 60 y. // Am J Clin Nutr. 2004. V.80 (3). P.752–758.
17. Takayama M., Arai Y., Sasaki S. et al. Association of marine-origin N-3 polyunsaturated fatty acids consumption and functional mobility in the community dwelling oldest old // J Nutr Health Aging. 2013. V.17 (1). P.82–89.
18. Walters D.L., Vauter R., Qualls C. Long-term maintenance of weight loss after life style intervention in frail, obese older adults // J Nutrition Health Aging. 2013. V.17 (1). P.3–7.