

ОСОБЕННОСТИ ФИЗИОЛОГИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ ОКТОГЕНАРИЕВ

М.С. Черняева^{1,2,3*}, И.А. Константинова⁴, Е.А. Моисеева³, М.А. Фокина⁵, Е.А. Галабурда⁵,
Л.А. Егорова¹, О.М. Масленникова¹, Н.В. Ломакин^{2,6}, Д.А. Сычев²

¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента РФ, Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

³ ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн № 2» ДЗМ, Москва

⁴ ФГБУ «Научно-исследовательский институт пульмонологии» Федерального медико-биологического агентства, Москва

⁵ ФГБУ «Государственный научный центр Российской Федерации – Федеральный медицинский биофизический центр им. А.И. Бурназяна ФМБА России», Москва

⁶ ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Управления делами Президента РФ, Москва

FEATURES OF PHYSIOLOGY AND PHARMACOTHERAPY IN OCTOGENARIANS

M.S. Cherniaeva^{1,2,3*}, I.A. Konstantinova⁴, E.A. Moiseeva³, M.A. Fokina⁵, E.A. Galaburda⁵,
L.A. Egorova¹, O.M. Maslennikova¹, N.V. Lomakin^{2,6}, D.A. Sychev²

¹ Central State Medical Academy of Department of President Affairs, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

³ Hospital for War Veterans No 2, Moscow, Russia

⁴ Research Institute of Pulmonology, FMBA, Moscow, Russia

⁵ Burnazyan Federal Medical Biophysical Center, Moscow, Russia

⁶ Central Clinical Hospital with Out-Patient Unit, Department of President Affairs, Moscow, Russia

*E-mail: Doctor@Cherniaeva.ru

Аннотация

Согласно прогнозам Организации Объединенных Наций, количество октогенариев увеличивается. К факторам, способствующим увеличению продолжительности жизни, относится улучшение оказания медицинской помощи, в частности фармакотерапии. Стоит отметить, что организм октогенариев претерпевает физиологическую инволюцию, в результате которой возникают возраст-ассоциированные заболевания и изменяются фармакокинетика и фармакодинамика лекарственных средств, что, в свою очередь, может оказать влияние на фармакобезопасность. Кроме того, у пациентов старше 80 лет есть тенденция к увеличению полипрагмазии на фоне уменьшения полиморбидности, способствующая развитию нежелательных лекарственных реакций, лекарственных взаимодействий и «фармакологических каскадов». В связи с этим в данной возрастной когорте необходим пересмотр фармакотерапии с помощью различных фармакологических инструментов, что будет содействовать снижению назначения количества ненужных лекарственных средств и способствовать активному долголетию.

Ключевые слова: октогенарии, фармакобезопасность, фармакокинетика, фармакодинамика, полиморбидность, полипрагмазия.

Annotation

The data from the United Nations indicate that population of octogenarians is constantly increasing. Factors contributing to this increase in life expectancy are the improved medical care and, in particular, pharmacotherapy. It is worth noting that the body of octogenarians undergoes physiological involution, which results in age-associated diseases and changes in pharmacokinetics and pharmacodynamics what, in turn, can affect pharmacosafety. In addition, patients over 80 develop such a tendency as the increase in polypragmasy under the decrease in polymorbidity, which contributes to the development of adverse drug reactions, drug interactions and "pharmacological cascades". In this regard, it is necessary to revise pharmacotherapy using various pharmacological tools in this age cohort. It will help to reduce the intake of inappropriate medicine and promote active longevity.

Keywords: octogenarians, pharmacosafety, pharmacokinetics, pharmacodynamics, polymorbidity, polypharmacy.

Ссылка для цитирования: Черняева М.С., Константинова И.А., Моисеева Е.А., Фокина М.А., Галабурда Е.А., Егорова Л.А., Масленникова О.М., Ломакин Н.В., Сычев Д.А. Особенности физиологии и фармакотерапии октогенариев. *Кремлевская медицина. Клинический вестник*. 2025; 2: 92–99.

Введение

Люди старшего поколения – носители знаний и опыта, вносят существенный вклад в интеллектуальный потенциал и социально-экономическое развитие Российской Федерации (РФ), в связи с чем возникает необходимость понять, кто такой пожилой человек и в чем заключаются изменения физиологии организма, которые приводят к возникновению возраст-ассоциированных заболеваний и, как следствие, к особенностям фармакотерапии.

По прогнозам Организации Объединенных Наций (ООН) предполагается, что число людей 80 лет и старше увеличится в три раза – с 143 млн в 2019 г. до 426 млн в 2050 г. [1]. Одним из факторов, влияющих на увеличение продолжительности жизни, является качество оказания медицинской помощи, в том числе фармакотерапия, так как с увеличением возраста количество заболеваний у человека значительно увеличивается, из-за чего повышается риск полипрагмазии и возникновения нежелательных лекарственных реакций (НЛР), которые могут влиять на продолжительность жизни.

Октогенариями (от лат. *octogenarius* – «содержащий 80») считаются люди в возрасте от 80 до 89 лет [2]. Ранее информации об особенностях физиологии и фармакотерапии октогенариев было не так много, что обусловлено их небольшим количеством в популяции. Однако продолжительность жизни растет, а вместе с тем увеличивается и количество пожилых пациентов, в том числе старше 80 лет, потому авторами был проведен поиск и обобщена информация по этому вопросу. В статье рассмотрены возрастная периодизация взрослого населения, демография пожилого населения в мире и РФ, физиология старения, принципы фармакотерапии пожилого населения с акцентом на пациентов старше 80 лет.

Цель исследования – обобщить информацию относительно особенностей физиологии и фармакотерапии у октогенариев.

Возрастная периодизация взрослого населения

Четких рамок возрастной периодизации взрослого населения не существует, критерии могут отличаться в зависимости от страны и организации, которая проводит возрастную периодизацию. Например, Всемирная организация здравоохранения предлагает следующую классификацию взрослого населения: 25–44 года – молодой человек; 45–59 лет – средний возраст; 60–74 года – пожилой человек; 75–89 лет – старческий возраст; 90 и более лет – долгожитель [3, 4]. Согласно классификации ООН: 25–64 года – лица трудоспособного возраста, 65–74 года – пожилой человек, 75–89 лет – старый человек, 90 и старше – долгожитель [3, 5].

Согласно Приказу Роспотребнадзора от 07.07.2020 N 379 [6], в РФ принята следующая возрастная периодизация взрослого населения: 25–44 года – молодой возраст (молодость), 45–59 лет – средний возраст (зрелость), 60–74 года – пожилой возраст (ранняя старость), 75–89 лет – старческий возраст (старость), 90 и более лет – возраст долгожителей (поздняя старость).

Возраст 80 лет и старше по различным классификациям входит в состав старческого возраста и является переходным периодом между старческим и возрастом долгожителей. Классификации, которая бы выделяла в отдельную группу людей старше 80 лет, нами не было найдено.

Демография пожилого населения в мире и РФ

Во всем мире доля пожилых людей (лиц в возрасте 65 лет и старше), составлявшая в 1980 г. менее 6% от общей численности населения, в 2017 г. превысила 8%; ожидается, что к 2050 г. доля этого населения в общей численности населения мира удвоится и превысит 16% [5]. В 2019 г. впервые в истории мира людей в возрасте 65 лет и старше стало больше, чем детей в возрасте до 5 лет. Предполагается, что число людей в возрасте 80 лет и старше увеличится в три раза к 2050 г., то есть с 143 млн в 2019 г. до 426 млн в 2050 г. [1].

В Европе в 2015 г. доля населения в возрасте 65 лет и старше составляла 18% от всего населения Европы, в Северной Америке – 15%. Прогнозируется, что в 2050 г. в Европе и Северной Америке доля пожилых людей будет 28 и 23% соответственно. Что касается стран Азии, Латинской Америки и Карибского бассейна, в 2050 г. доля людей 65 лет и старше увеличится до 18% в Азии, до 20% в Латинской Америке и в странах Карибского бассейна [5].

В Соединенных Штатах Америки также наблюдается старение населения. По прогнозам международной организации «Серебряная экономика» (The Silver Economy), в период с 2000 по 2050 г. число людей в возрасте 85 лет и старше увеличится на 350% [7].

По данным Союза международных ассоциаций (Union of International Associations, UIA), ожидается, что в 2025 г. в Евросоюзе людей старше 80 лет будет 13 млн человек, а это на 4.3 млн больше, чем 40 лет назад. В Швеции предполагается, что в 2025 г. число людей старше 65 лет увеличится почти на 300 тысяч [8], а число людей старше 80 лет в течение следующих двух десятилетий увеличится примерно с полумиллиона до 800 тысяч. В Швеции самая высокая доля людей в возрасте 80 лет и старше среди стран – членов Евросоюза: 5.3% населения [7].

Согласно переписи населения в Англии и Уэльсе, численность населения в возрасте от 75 до 79 лет увеличилась примерно на 110 тысяч человек (4.5%) в период с середины 2022 г. по середину 2023 г. [9]. В Китае прогнозируется, что с 2015 до 2035 г. доля пожилых людей удвоится (до 20%); к 2050 г. число пожилых людей будет больше 400 млн, а престарелых – 95 млн человек [10]. В 2020 г. население Китая в возрасте 60 лет и старше составило 18.7% (рост на 5.44 пункта к уровню 2010 г.) [10]. По данным организации «Серебряная экономика», в странах Евросоюза к 2050 г. численность населения в возрасте 80 лет и старше достигнет 101 млн [7].

В России в 2021 г. доля людей в возрасте 65 лет и старше составила 15.8% [11]. По данным доклада Министерства труда РФ, численность населения старше трудоспособного возраста (мужчины в возрасте 63 лет и старше, женщины в возрасте 58 лет и старше) составила 34.6 млн человек (23.6% населения страны) [12]. По прогнозу Министерства труда РФ численность граждан в возрасте 60–65 лет к 2046 г. повысится до 37.3 млн человек (26.9%) [12]. Данные единой межведомственной информационно-статистической системы указывают на то, что число людей старше 80 лет в РФ увеличилось с 3.1% от всего населения РФ в 2012 г. до 4% от всего населения РФ в 2021 г. В 2023 г. число людей старше 80 лет несколько снизилось (до 3.4%), что было обусловлено пандемией COVID-19 [13].

Демографическая ситуация как во всем мире, так и в РФ показывает тенденцию к старению населения, причем из-за увеличения доли не только людей старше 60 лет, но и октогенариев.

Физиология старения

Старение – это генетически обусловленный процесс. С возрастом состояние здоровья человека ухудшается, при этом чем старше человек, тем больше различий не только в физическом здоровье, но и в психоэмоциональной сфере, функциональной активности и, как следствие, социальном статусе.

Изменения в опорно-двигательном аппарате начинаются с 60 лет. Потеря мышечной массы составляет 10% за каждое оставшееся десятилетие [14]. По различным данным, снижение мышечной массы отмечается у 15% мужчин и почти у 24% женщин в возрастной группе от 60 до 70 лет. У лиц старше 80 лет данный показатель достигает 50% [15], из-за чего увеличивается риск падений и травматизации пожилых людей. В суставах синовиальная оболочка истончается, уменьшается количество синовиальной жидкости, формируется субхондральный склероз, снижается степень конгруэнтности суставов, что приводит к снижению подвижности в суставах и возникновению болевого синдрома. Что касается костной массы, то с возрастом она уменьшается вследствие того, что начинает преобладать резорбция кости над ее образованием, возникает остеопения из-за изменения работы паращитовидных желез, нарушения всасывания кальция в кишечнике и замедления активации витамина D. Повышенная активность остеокластов приводит к нарушению микроархитектоники кости из-за перфорации трабекул [14]. Все эти факторы приводят к тому, что снижается прочность костей, а также нарушается функция костно-мышечной системы, и это способствует развитию синдрома гипомобильности.

Основная причина инвалидизации и смертности пожилых людей – заболевания сердечно-сосудистой системы, связанные с тромбозами: инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз глубоких вен, тромбоз легочной артерии. У лиц старше 75 лет риск тромбозов удваивается [16]. Риск заболеваний сердечно-сосудистой системы увеличивается из-за изменения системы гемостаза: повышается уровень прокоагулянтных факторов (фибриногена, факторов VII и VIII) и ингибиторов фибринолитической системы (ингибитора активатора плазминогена I и активированного тромбина ингибитора фибринолиза). Также вклад в увеличение риска тромбозов вносят ухудшение реологических свойств крови (из-за ригидности эритроцитов и увеличения вязкости плазмы) и эндотелиальная дисфункция, которая возникает из-за хронического воспаления, нарушения привычного равновесия между оксидативным стрессом и антиоксидантной защитой, что, в свою очередь, способствует формированию атеротромбоза [16]. Что касается сердечной мышцы, то с возрастом происходит ремоделирование миокарда: снижается систолическая функция, а к 70 годам нарушается диастолическая функция, что было выявлено у 85% пациентов без заболеваний сердечно-сосудистой системы [17]. Одна из причин нарушений диастолы – возрастной фиброз миокарда, что приводит к увеличению ригидности и снижению растяжимости камеры левого желудочка. Нарушение диастолической функции может приводить к развитию хронической сердечной недостаточности, которая наблюдалась в 0.3% случаев среди пациентов 20–29 лет, и в 70% случаев у пациентов старше 90 лет [18]. При старении сердца происходит потеря пейсмекерных клеток в синусовом узле (к 70 годам остается меньше 10% клеток) и в атриовентрикулярном узле. В атриовентрикулярном и синусовом узлах отклады-

ваются кальций, коллагеновые волокна и жировая ткань, что может привести к нарушению ритма сердца. Более частое нарушение ритма – фибрилляция предсердий. В группе пациентов 40–50 лет распространенность фибрилляции предсердий составляет 0.5% и увеличивается до 15% у пациентов в возрасте старше 80 лет [19].

Старение нервной системы происходит на макро- и микроуровнях. Снижается вес головного мозга из-за гипотрофии серого и белого вещества, также уменьшается количество нейронов и происходит замещение глии. Атрофические процессы приводят к нарушению кровообращения, из-за чего возникают изменения состава липидов, что, в свою очередь, приводит к снижению вязкости мембран, усилению активности свободнорадикальных процессов, которые повреждают мембраны и ядра клеток, что является причиной увеличения количества мутантных клеток. Уменьшаются количество дендритов, их отростков и плотность синапсов. Наблюдается увеличение нейрофибриллярных сплетений, увеличивается количество неврритических бляшек и отложений амилоида. В периферической и автономной нервных системах при старении уменьшается количество чувствительных и двигательных нейронов, увеличивается фибрирование волокон из-за демиелинизации. Также происходит снижение количества нейромедиаторов, вследствие чего снижается активность серотонинергических, дофаминергических и адренергических нейронов. С возрастом увеличивается утрата рецепторов клетками [20]. В возрасте 80–90 лет гибель нейронов в разных отделах головного мозга достигает 32–48% [20]. В процессе старения постепенно снижаются высшие психические функции – восприятие, память, мышление, внимание. Уменьшаются скорость обработки информации, объем оперативной памяти, способность к обучению и запоминанию. У некоторых людей отмечается снижение памяти с 50–60 лет [20]. Изменение высших психических функций приводит к ригидности мышления и консерватизму. Часто пожилые люди сталкиваются с трудностями приспособления к изменениям в собственной жизни, что вызывает беспокойство и, следовательно, стремление придерживаться привычных моделей поведения. Все это может привести к развитию психических расстройств. Частота психических расстройств увеличивается от 40–50% у 50-летних до 70% к 90-летнему возрасту. Но в помощи психиатра нуждаются лишь 40% [21].

Прогрессивное старение слухового аппарата со снижением работоспособности обычно начинается в возрасте 50 лет. Эти изменения называются пресбиакузис. Снижение слуха происходит постепенно и симметрично во всем слуховом аппарате, в результате чего организм успевает приспособиться к изменениям и снижение слуха замечается не сразу. В патогенезе пресбиакузиса лежит несколько механизмов. Во-первых, это гибель наружных волосковых клеток в нижнем витке улитки и, следовательно, вторичная дегенерация ассоциированных нейронов. Во-вторых, гибель нейронов на всем протяжении завитков улитки. В-третьих, в основе патогенеза может лежать нарушение кровообращения в слуховом аппарате, что приводит к атрофии сосудистой полоски. И, в-четвертых, возможны механические изменения слухового аппарата, например отосклероз или нарушение целостности барабанной перепонки и т.д. [22]. В основном снижение слуха носит смешанный характер. В среднем снижение слуха имеется у 37% пациентов в возрасте 61–70 лет,

у 2/3 пациентов старше 70 лет, и у более 80% пациентов старше 85 лет [23].

С возрастом также возникает пресбиопия – постепенное снижение зрения. Снижается аккомодационная способность глаза, которая проявляется ухудшением остроты зрения на близком расстоянии. Чаще проблемы со зрением начинают возникать у людей старше 50 лет [24]. Снижение зрения – это мультифакториальное явление, но точный механизм до сих пор не ясен. С возрастом снижается метаболизм в тканях глаза, что приводит к окислительному стрессу, вследствие чего возникают нейрональная дегенерация и ретинопатия. Также наблюдаются изменения в цилиарной мышце, то есть она становится более ригидной, из-за чего хрусталик становится более сферичным и нарушается аккомодация зрения. Кроме того, с возрастом (к 60–75 годам) резко снижается эластичность капсулы хрусталика, что, в свою очередь, препятствует изменению его формы [22]. Так как аккомодация сильно влияет на гемо- и гидродинамику глаза, то из-за изменений хрусталика, а именно его увеличения в области экватора, возникает повышение внутриглазного давления, что лежит в основе патогенеза первичной глаукомы. Возникает небольшое сужение зрачка, в результате чего уменьшается поступление светового потока на сетчатку глаза, что приводит к снижению четкости ретинального изображения [21]. При пресбиопии происходит снижение межнейронных взаимодействий, снижается активность слоев сетчатки, возникают признаки утомления зрительной системы, снижается уровень бинокулярного взаимодействия (уменьшение пределов фузионного рефлекса) [22]. Изменения в органе зрения могут приводить к такому заболеванию, как катаракта, которая встречается более чем в 50% случаев среди людей старше 60 лет и почти у 100% людей старше 80 лет [22].

Возрастным изменениям подвергается и желудочно-кишечный тракт (ЖКТ). Уменьшается прочность эмали и дентина, происходит стирание зубов. К 45 годам имеется выраженная стертость резцов и жевательных зубов, выпадение отдельных коренных зубов; с 50 лет – постепенное кратерообразное углубление центрального отдела жевательных зубов; к 60 годам – значительная стертость выравнивает поверхность жевательных зубов [25]. Уменьшается секреция слюнных желез из-за их атрофии, также атрофические процессы происходят и в слизистой оболочке пищевода; мышечная оболочка пищевода сегментарно замещается соединительной тканью, из-за чего уменьшаются тонус, сила и скорость сокращения пищевода, формируется дискинезия пищевода по гипотоническому или спастическому вариантам, возможно формирование дивертикулов. Изменения пищевода приводят к затруднению продвижения пищеводного комка. В желудке мышечные волокна подвергаются жировому перерождению, из-за чего снижается его сократительная способность, а также кровоснабжение желудка, возникает демиелинизация нервных волокон, иннервирующих желудок, что влечет за собой нарушение выработки желудочного сока. Первые признаки морфологических изменений в поджелудочной железе возникают в возрасте 40–50 лет: начинает снижаться кровоток, что приводит к началу атрофии поджелудочной железы. В 55–60 лет на фоне прогрессирования атрофии начинает уменьшаться количество функционирующих ацинусов и клеток. К 80 годам масса поджелудочной железы уменьшается в два раза, однако возможно и увеличение

массы поджелудочной железы из-за увеличения количества жировой клетчатки [25]. Содержание липазы и амилазы в секрете поджелудочной железы снижается, что негативно сказывается на пищеварении, а вокруг протока формируется фиброз; в эпителии протока начинает преобладать гиперплазия, из-за чего возникает нарушение проходимости протока вплоть до облитерации. В печени с возрастом начинают преобладать дистрофические изменения на фоне нарушения ее кровотока, к 75 годам печеночный кровоток уменьшается в 1.5–4 раза по сравнению с таковым в 25 лет [25]. Снижается синтетическая функция печени, возникает диспротеинемия, проявляющаяся уменьшением альбуминов, протромбина, увеличением количества α_1 -, β - и γ -глобулинов, снижается синтез нуклеиновых кислот, из-за чего ухудшаются компенсаторно-адаптационные возможности организма. Также снижаются антиоксидантная функция печени и активность ферментов цитохрома P450. Атрофические изменения протекают и в тонкой кишке, происходит сглаживание рельефа слизистой оболочки, уменьшается число функциональных желез и секреторных клеток, что приводит к уменьшению площади мембранного пищеварения, нарушению продукции кишечных ферментов. Таким образом, уменьшается скорость и увеличивается продолжительность кишечного всасывания. По мере старения толстая кишка увеличивается по длине, происходит замедление пассажа пищевого комка вследствие снижения мышечного сокращения. Атрофические процессы в толстой кишке создают предпосылки для формирования дивертикулов, которые наиболее часто обнаруживаются у людей в возрасте 70–80 лет [25].

В мочевыделительной системе с возрастом также протекают инволютивные процессы: уменьшается количество функционирующей ткани и происходит замещение ее соединительной тканью. Дистрофические и атрофические изменения в почках начинаются с 40 лет [26], то есть начинает формироваться «сенильная почка». В возрасте 80 лет и старше масса обеих почек снижается в среднем у женщин до 210 г, а у мужчин – до 180 г, тогда как в молодом возрасте средняя масса их составляет 285 г [26]. В почках происходят склеротические изменения внутрипочечных сосудов, из-за чего нарушается клубочковая фильтрация. Прогрессируют гиалиноз клубочков и дистрофия канальцев. Снижается функциональная способность почки, а именно: клубочковая фильтрация, канальцевый транспорт веществ, инкреторная функция. Нарушение канальцевого транспорта ведет к снижению реабсорбции глюкозы, экскреции кислот, из-за чего возникает нарушение кислотно-щелочного равновесия в сторону ацидоза. Также снижается экскреция чужеродных веществ, например лекарственных средств (ЛС), что, в свою очередь, нужно учитывать при назначении ЛС, которые выводятся почками. Что касается изменений нижних мочевыводящих путей, то там также происходят атрофические процессы слизистых оболочек и нарушение микроциркуляции кровотока, что приводит к снижению выделения слизи и местного иммунитета. Эти изменения способствуют развитию рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей [27].

Ввиду того что все органы и системы подвергаются инволюции, то во избежание болезней-ориентированного подхода у пожилых необходимо делать акцент на выявление гериатрических синдромов (ГС). ГС – многофакторное возраст-ассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни, повышающее риск небла-

гоприятных исходов (смерти, зависимости от посторонней помощи, повторных госпитализаций, потребности в долгосрочном уходе) и функциональных нарушений [28], к которым относятся: старческая астения, деменция, делирий, депрессия, синдром поведенческих и психических нарушений у пациентов с деменцией, остеопороз, саркопения, функциональные нарушения, снижение мобильности, нарушение равновесия, головокружение, ортостатический синдром (ортостатическая гипотония, ортостатическая тахикардия с симптомами или без них), сенсорные дефициты (снижение зрения, снижение слуха), недержание мочи/кала, констипационный синдром, недостаточность питания (мальнутриция), дегидратация, хронический болевой синдром и др. [28]. Основным ГС является старческая астения (СА), которая характеризуется возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящим к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти. Вследствие СА увеличивается число госпитализаций в 1.2–1.8 раза, развитие функциональных дефицитов – в 1.6–2 раза, увеличение смертности – в 1.8–2.3 раза, физических ограничений – в 1.5–2.6 раза, падений и переломов – в 1.2–2.8 раза [29]. Распространенность СА среди людей 65 лет и старше в среднем составляет около 10.7% и увеличивается с возрастом, достигая среди лиц 85 лет и старше 26.1% [28]. Для выявления СА проводится комплексная гериатрическая оценка, включающая оценку физического и психоэмоционального статусов, функциональных возможностей и социальных проблем. В диагностику входит оценка физического здоровья: выявление хронических заболеваний, проведение антропометрии и ортостатической пробы, диагностика состояния слуха и зрения, определение состояния питания; оценка функциональной активности: базовой активности по шкале Бартел (Barthel Activities of Daily Living Index, P-ADL), инструментальной функциональной активности по шкале Лоутон (The Lawton Instrumental Activities of Daily Living Scale, I-ADL), а также оценка мобильности и мышечной силы; оценка психоэмоциональной сферы: определение когнитивных функций и эмоционального состояния, оценка социального статуса.

Так, в исследовании G. Santoni и соавт. [29] определяли взаимосвязь между возрастом и наличием некоторых ГС. В работе приняли участие 3080 человек, которые были разделены на четыре возрастные группы: 60 лет и старше, 70 лет и старше, 80 лет и старше и 90 лет и старше (включая столетних). В каждой группе определяли ГС по следующим показателям: количество хронических болезней, скорость ходьбы, состояние когнитивных функций по краткой шкале оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination, MMSE), состояние базовой функциональной активности по шкале Бартел, инструментальная функциональная активность по шкале Лоутон. В результате было показано, что нормальные значения по изучаемым показателям в большей степени были характерны для людей 60 лет и снижались к 80 годам – 29% (95%-ный доверительный интервал (95% ДИ) 26.97–31.93) в сравнении с 3% (95% ДИ 1.48–4.27) соответственно, тогда как у людей в возрасте старше 90 лет все показатели были ниже нормальных, что выражалось в сочетании полиморбидности, тяжелых когнитивных нарушений, функциональной зави-

симости и нарушений, связанных с повседневной деятельностью. Если сложить распространенность заболеваний в каждой возрастной группе, то на 92% 60-летних и 80% 70-летних приходилось 92% заболеваний, тогда как на 63% 80-летних и 49% 90-летних приходилось только 63% заболеваний. Возраст старше 80 лет оказался переходным, так как в этой группе увеличивается доля людей с одним или несколькими нарушениями в показателях здоровья, а также среди этой группы людей был хотя бы один человек с функциональной зависимостью. Наиболее распространенной функциональной зависимостью становится у людей 90 лет и старше, в то время как в группе людей 60–80 лет больше распространена полиморбидность.

Таким образом, можно заключить, что все органы и системы к 80 годам претерпевают значительные изменения, а именно подвергаются инволюции, и это, в свою очередь, приводит к снижению функциональной активности человека и возникновению возраст-ассоциированных заболеваний и ГС, которые необходимо учитывать при назначении фармакотерапии.

Принципы фармакотерапии пожилого населения

Изменения в организме пожилых людей приводят к изменениям фармакокинетики и фармакодинамики ЛС. К фармакокинетике ЛС относятся следующие процессы: всасывание, распределение, метаболизм, выведение. Всасывание ЛС снижается из-за гипокинезии и атрофических процессов, нарушения микроциркуляции в различных органах, например в ЖКТ, коже, скелетных мышцах и т.д. Нарушение растворимости ЛС может быть из-за снижения кислотности в желудке. Распределение ЛС нарушается из-за снижения альбуминов в крови. Гипоальбуминемия приводит к уменьшению связанной фракции ЛС, в результате чего увеличивается фармакологическая активность ЛС, что может привести к появлению НЛР. Это имеет большое значение для ЛС, которые имеют большую способность к связыванию с белками крови (больше 80%), а именно бета-адреноблокаторы, салицилаты, сердечные гликозиды, бензодиазепины, непрямые антикоагулянты и др. Из-за уменьшения мышечной массы, увеличения жировой ткани и уменьшения количества жидкости в организме происходит уменьшение объема распределения гидрофильных ЛС и увеличение их концентрации в крови, тканях, из-за чего увеличивается риск возникновения побочных эффектов, это касается таких ЛС, как гидрофильные бета-адреноблокаторы, сердечные гликозиды и др. Увеличение жировой ткани приводит к задержке (увеличение объема распределения и уменьшение содержания в кровотоке и тканях) возникновения фармакологических эффектов липофильных ЛС. Это касается таких препаратов, как бензодиазепины, барбитураты и др. Метаболизм ЛС нарушается из-за снижения активности ферментов и уменьшения количества активных гепатоцитов. Происходит нарушение активности цитохрома P450 и ферментов немикросомального окисления I и II фаз печеночного метаболизма. Это приводит к снижению пресистемного метаболизма, в результате чего увеличивается биодоступность ЛС с высоким пресистемным метаболизмом, а именно: нитратов, бета-блокаторов, барбитуратов и др. Снижение выделительной функции почек приводит к снижению экскреции ряда ЛС, что, в свою очередь, приводит к увеличению ЛС в системном кровотоке, создавая опасность их кумуля-

ции и увеличения риска побочных эффектов. Это стоит учитывать при назначении ЛС с узким терапевтическим диапазоном, например сердечных гликозидов, цефалоспоринов, антиаритмических ЛС и др. [25, 30].

Фармакодинамика ЛС также изменяется с возрастом у пожилых людей ввиду уменьшения количества рецепторов или их чувствительности, снижения физической активности, физиологических изменений в организме. Снижение чувствительности бета-адренорецепторов приводит к уменьшению антигипертензивного эффекта бета-адреноблокаторов. Применение диуретиков может привести к обезвоживанию организма. Повышенная чувствительность к вазодилаторам, ухудшение работы симпатoadrenalовой системы и снижение работы насосной функции сердца часто приводят к ортостатическим гипотензиям на фоне приема антигипертензивной терапии. Из-за снижения активности симпатoadrenalовой системы активность симпатомиметиков уменьшается. На фоне возрастного снижения работы почек прием нестероидных противовоспалительных средств в комбинации с диуретиками и блокаторами ренин-ангиотензин-альдостероновой системы может привести к развитию тяжелой почечной недостаточности. Препараты, действующие на центральную нервную систему, часто вызывают более сильный и продолжительный эффект. Также могут быть и атипичные эффекты, например возникновение когнитивного дефицита [25, 30].

Кроме того, полиморбидность пожилых людей часто приводит к полипрагмазии, что увеличивает риск возникновения лекарственных взаимодействий и НЛР, которые нередко расцениваются как симптом нового заболевания и приводят к «фармакологическим каскадам» – необоснованному назначению новых ЛС для устранения НЛР [31].

Глобальные оценки распространенности полиморбидности среди разных возрастных групп варьируют от 14 до 90%, и среди пациентов разного возраста было выявлено, что на одного пациента в возрасте 60–65 лет приходится 5.2 ± 1.7 заболеваний; 66–70 лет – 5.4 ± 1.4 ; 71–75 лет – 7.6 ± 1.7 ; 76–80 лет – 5.8 ± 1.6 ; 81–85 лет – 5.8 ± 1.8 ; 86–90 лет – 4.4 ± 1.6 ; 91–95 лет – 3.2 ± 0.5 [32]. Эти данные согласуются с результатами предыдущего исследования [29], в котором было показано, что наибольшая распространенность заболеваний характерна для людей в возрасте от 60 и 70 лет, тогда как у 80-летних и старше процент заболеваний уменьшается.

Несмотря на то что полиморбидность у пациентов старше 80 лет уменьшается, полипрагмазия продолжает увеличиваться с возрастом. Так, было выявлено, что у лиц 60–69 лет она встречается в 7.4–28.6%, а в возрасте ≥ 80 лет – в 18.6–51.8% [31], что обуславливает необходимость оптимизации фармакотерапии пациентов старше 80 лет. Пожилые люди в мире, особенно пациенты старше 85 лет, потребляют 1/3 всех ЛС [31]. Исследования разных стран показывают, что НЛР при приеме одного ЛС возникают в 10%, при приеме более 10 ЛС почти в 100% случаев, а летальность при этом становится ближе к 10% [31].

Для снижения риска возникновения НЛР и борьбы с полипрагмазией у пациентов пожилого и старческого возраста существует ряд фармакологических инструментов [30, 31]. Так, алгоритм «7 шагов» помогает врачу определить цели лекарственной терапии, потребность в назначении ЛС, эффективность и безопасность лекарственной терапии, а также экономическую эффективность и привержен-

ность к лечению [30]. Шкалы GerontoNet и BADRI (Brighton Adverse Drug Reactions Risk) применяются для оценки риска развития НЛР у госпитализированных пациентов 65 лет и старше [30, 31]. Модифицированный индекс рациональности применения ЛС (Medication Appropriateness Index, MAI) помогает оценить соответствие ЛС целям терапии, а также выявить риск возникновения НЛР [30, 31]. Шкалу антихолинергической нагрузки (Anticholinergic Burden, ACB) используют для оценки ранее назначенных ЛС и подбора ЛС, обладающих наименьшей антихолинергической активностью [30, 31]. Критерии Бирса используются для выявления потенциально ненужных лекарственных назначений и распределяют ЛС на пять следующих категорий: применение потенциально нежелательно; применение потенциально нежелательно при определенных заболеваниях и синдромах; применять с осторожностью; возможно развитие клинически значимых лекарственных взаимодействий; избегать применения или снижать дозировку при различных уровнях функции почек. Критерии также содержат перечень ЛС с выраженным антихолинергическим действием [33]. STOPP/START – критерии (Screening Tool of Older Persons' Prescriptions / Screening Tool to Alert to Right Treatment) используются для выявления потенциально ненужных лекарственных назначений (STOPP-критерии), а также для выявления так называемых упущенных лекарственных назначений (START-критерии), то есть тех, для которых имеются убедительные данные об эффективности при конкретном заболевании, но по какой-то причине они не были назначены ранее [34]. Похожий принцип лежит в основе списка FORTA (Fit for The Aged), который способствует выявлению как чрезмерной терапии (терапии без показаний), так и пробелов в лечении (необходимые, но не назначенные ЛС). В списке FORTA выделены четыре категории ЛС: A (A-bsolutely) – обязательное (рекомендуемое) ЛС; B (B-eneficial) – ЛС с доказанной или очевидной эффективностью у пожилых людей, но имеющие некоторые ограничения по профилю эффективности или безопасности; C (C-areful) – ЛС с сомнительным профилем эффективности/безопасность, назначения которых следует избегать; D (D-on't) – необходимо избегать назначения таких ЛС и в первую очередь исключать из листа назначений [35].

Таким образом, при фармакотерапии октогенариев необходимо учитывать, что процессы старения организма отражаются как на фармакокинетики, так и фармакодинамике. Кроме того, с возрастом растет распространенность полиморбидности, однако после 80 лет она начинает снижаться, в то время как полипрагмазия продолжает увеличиваться. Это способствует повышению риска возникновения НЛР. Для борьбы с ними существует ряд эффективных фармакологических инструментов, которые необходимо активно внедрять во врачебную практику.

Заключение

По данным различных источников, с каждым годом увеличивается количество октогенариев. Важным вкладом в увеличение продолжительности жизни является улучшение качества оказания медицинской помощи, к которой относится и фармакотерапия. В нашей работе мы обобщили информацию об особенностях физиологии и фармакотерапии людей старше 80 лет.

Как известно, старение – физиологический процесс, который сопровождается инволюцией различных органов

и систем, а это может приводить к снижению функциональной активности человека и развитию возраст-ассоциированных заболеваний, что служит поводом для инициации фармакотерапии. Возрастные изменения в органах и системах у октогенариев также изменяют фармакокинетику и фармакодинамику ЛС, что влияет на безопасность фармакотерапии. Кроме того, некоторыми авторами было показано, что полиморбидность у пациентов после 80 лет уменьшается, а полипрагмазия увеличивается, что, свою очередь, приводит к увеличению риска НЛР, лекарственных взаимодействий и «фармакологических каскадов». В связи с этим возникает необходимость пересмотра лекарственной терапии октогенариев с помощью специальных фармакологических инструментов, что будет способствовать повышению фармакобезопасности. На сегодняшний день исследования по безопасности фармакотерапии у пациентов старше 80 лет являются перспективным направлением в гериатрии.

Литература

1. World Population Prospects 2019. URL: <https://www.un.org/ru/desa/world-population-prospects-2019-highlights/>.
2. Wiktionary, the free dictionary. <https://en.wiktionary.org/wiki/octogenary/>.
3. Dyussenbayev A. Age Periods of human life // *Advances in Social Sciences Research Journal*. – 2017. – V. 4. – No 6. DOI: 10.14738/assrj.46.2924.
4. Козлова О.А. и др. Теоретические основания определения возрастных границ и возрастной структуры населения в контексте демографического старения // *AlterEconomics*. – 2022. – Т. 19. – № 3. – С. 442–463. [Kozlova O.A. et al. Theoretical grounds for determining age boundaries and age structure of the population in the context of demographic aging // *AlterEconomics*. – 2022. – V. 19. – No 3. – P. 442–463. In Russian]. DOI: 10.31063/AlterEconomics/2022.19-3.3.
5. Комиссия по народонаселению и развитию. Пятидесятая сессия 3–7 апреля 2017 г. Пункт 3 предварительной повестки дня. Общие прения. Изменение возрастной структуры населения и устойчивое развитие. Доклад Генерального секретаря. [The Commission on Population and Development. Fiftieth session 3–7 April 2017. Item 3 of the provisional agenda. General debate. Changing the age structure of the population and sustainable development. Report of the Secretary-General. In Russian]. URL: <https://www.un.org/en/development/desa/population/pdf/commission/2017/documents/ECN920172/ru.pdf?ysclid=mc0danz2cf746159804>.
6. Об утверждении обучающих (просветительских) программ по вопросам здорового питания. Приказ Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека от 07.07.2020 № 379. [On the approval of educational programs on healthy nutrition. Order of the Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare of July 07, 2020 No 379. In Russian]. URL: <https://legalacts.ru/doc/prikaz-rospotrebnadzora-ot-07072020-n-379-ob-utverzhenii-obuchaiushchikh/?ysclid=mc0dc5t5of739978081>.
7. The ageing population: Numbers and Statistics. URL: <https://www.silvereco.org/en/statistics/>.
8. Union des Associations Internationales. URL: <http://encyclopedia.uia.org/en/problem/135461/>.
9. Population estimates for England and Wales: mid-2023. URL: <https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/populationandmigration/populationestimates/bulletins/populationestimatesforenglandandwales/mid2023/>.
10. Мэн В. и др. Современная демографическая ситуация в Китае // ДЕМИС. Демографические исследования. – 2023. – Т. 3. – № 1. – С. 37–51. [Meng V. et al. The current demographic situation in China // DEMIS. Demographic Research. – 2023. – V. 3. – No 3. In Russian]. DOI: 10.19181/demis.2023.3.1.3.
11. Дербенев Д.П. Медицинская демография (медико-социальные аспекты демографии): учебно-методическое пособие для самостоятельной работы аспирантов. – М.: Научно-исследовательский институт организации здравоохранения и медицинского менеджмента. – 2024. – С. 23. [Derbenev D.P. Medical demography (medical and social aspects of demography): educational and methodical manual for independent work of graduate students. – М.: Scientific Research Institute of Healthcare Organization and Medical Management. – 2024. – P. 23. In Russian].
12. Доклад о результатах комплексного мониторинга социально-экономического положения пожилых людей в 2023 году. [Report on the results of comprehensive monitoring of the socio-economic situation of the elderly. – 2023. In Russian]. URL: <https://mintrud.gov.ru/docs/2651/>.
13. Единая межведомственная информационно-статистическая система РФ. [Unified interdepartmental information and statistical system]. URL: <https://www.fedstat.ru/indicator/43219/>.
14. Злобина И. и др. Возрастные изменения опорно-двигательного аппарата: своевременное выявление, лечение и реабилитация // *Врач*. – 2015. – № 6. – С. 23–26. [Zlobina I. et al. Age-related changes in the musculoskeletal system: timely detection, treatment and rehabilitation // *Doctor*. – 2015. – No 6. – P. 23–26. In Russian].
15. Шарашкина Н.В. и др. Распространенность, методы диагностики и коррекция саркопении у пожилых // *Клиническая гериатология*. – 2016. – С. 3–4. [Sharashkina N.V. et al. Prevalence, methods of diagnosis and correction of sarcopenia in the elderly // *Clinical Gerontology*. – 2016. – P. 3–4. In Russian].
16. Ткачева О.Н. и др. Антитромботическая терапия в пожилом и старческом возрасте: согласованное мнение экспертов Российской ассоциации гериатров и гериатров и Национального общества профилактической кардиологии // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2021. – Т. 20. – № 3. [Tkacheva O.N. et al. Antithrombotic therapy in the elderly and senile age: the agreed opinion of experts of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians and the National Society of Preventive Cardiology // *Cardiovascular Therapy and Prevention*. – 2021. – V. 20. – No 3. In Russian]. DOI: 10.15829/1728-8800-2021-2847.
17. Акашева Д.У. и др. Сердце и возраст (часть II): клинические проявления старения // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. – 2013. – Т. 12. – № 4. – С. 86–90. [Akasheva D.U. et al. Heart and age

- (part II): clinical manifestations of aging // Cardiovascular Therapy and Prevention. – 2013. – V. 12. – No 4. – P. 86–90. In Russian].
18. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации от 11.08.2020. Утверждены Минздравом РФ. [Chronic heart failure. Clinical recommendations of November 08, 2020. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. In Russian].
 19. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых. Клинические рекомендации от 10.06.2021. Утверждены Минздравом РФ. [Atrial fibrillation and flutter in adults. Clinical recommendations of October 06, 2021. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. In Russian].
 20. Грибанов А.В. и др. Старение головного мозга человека: морфофункциональные аспекты // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2017. – Т. 117. – С. 3–7. [Gribanov A.V. et al. An aging brain: morphofunctional aspect // S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry. – 2017. – V. 117. – P. 3–7. In Russian]. DOI: 10.17116/jnevro2017117123-7.
 21. Дорогина О.И. и др. Геронтопсихология: учеб. пособие. – Екатеринбург: Издательство Уральского университета. – 2020. – С. 131. [Dorogina O.I. et al. Gerontopsychology: textbook. – Yekaterinburg: The Ural University. – 2020. – P. 131. In Russian].
 22. Ткачева О.Н. и др. Гериатрия. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2019. – С. 608. [Tkacheva O.N. et al. Geriatrics. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2019. – P. 608. In Russian].
 23. Карпищенко С.А. и др. Снижение слуха как основная причина когнитивных нарушений у пожилых пациентов // Русский медицинский журнал. – 2020. [Karpishchenko S.A. et al. Hearing loss as the main cause of cognitive impairment in elderly patients // Russian Medical Journal. – 2020. In Russian]. URL: <https://www.rmj.ru/articles/otorinolaringologiya/snizhenie-slukha-kak-osnovnaya-prichina-kognitivnykh-narusheniy-u-pozhilykh-patsientov/?yclid=mc0dovw11126910698>.
 24. Юсеф Ю.Н. и др. Геронтологические аспекты заболеваний органа зрения // Вестник офтальмологии. – 2022. – Т. 138. – С. 227–233. [Yusef Yu.N. et al. Gerontological aspects of diseases of the visual organ // Bulletin of Ophthalmology. – 2022. – V. 138. – P. 227–233. In Russian]. DOI: 10.17116/oftalma2022138052227.
 25. Хорошинина Л.П. и др. Гериатрическая гастроэнтерология: руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2022. – С. 736. [Khoroshinina L.P. et al. Geriatric gastroenterology: a guide for doctors. – Moscow: GEOTAR-Media. – 2022. – P. 736. In Russian]. DOI: 10.33029/9704-6486-1-GGA-2022-1-736.
 26. Денисова Т.П. и др. Сенильные почки // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2015. – Т. 11. – С. 46–49. [Denisova T.P. et al. Senile kidneys // Saratov Journal of Medical Science. – 2015. – V. 11. – P. 46–49. In Russian].
 27. Коричкина Л.Н. и др. Инфекция мочевых путей у пожилых // Международный научно-исследовательский журнал. – 2023. – № 5. – С. 131. [Korichkina L.N. et al. Urinary tract infection in the elderly // International Scientific Research Journal. – 2023. – No 5. – P. 131. In Russian]. DOI: 10.23670/IRJ.2023.131.2.
 28. Старческая астения. Клинические рекомендации от 05.06.2024. Утверждены Минздравом РФ. [Senile asthenia. Clinical recommendations of June 05, 2024. Approved by the Ministry of Health of the Russian Federation. In Russian]. URL: https://kurskveteran.gosuslugi.ru/netcat_files/35/68/KR_starcheskaya_asteniya.pdf.
 29. Santoni G. et al. Correction: age-related variation in health status after age 60 // PLOS ONE. – 2015. – V. 10. – No 6. DOI: 10.1371/journal.pone.0130024.
 30. Сычев Д.А. и др. Фармакотерапия у лиц пожилого и старческого возраста. – М.: Конгрессхим. – 2024. – С. 124. [Sychev D.A. et al. Pharmacotherapy in elderly and senile persons. – Moscow: Kongresshim. – 2024. – P. 124. In Russian].
 31. Сычев Д.А. Полипрагмазия в клинической практике: проблема и решения: учебное пособие. 2-е изд., испр. и доп. – СПб.: Профессия. – 2018. – С. 272. [Sychev D.A. Polypharmacy in clinical practice: problem and solutions: study guide. 2nd ed., corrected and supplemented. – St. Petersburg: Profession. – 2018. – P. 272. In Russian].
 32. Севостьянова Е.В. и др. Проблема полиморбидности в современной терапевтической клинике // Бюллетень сибирской медицины. – 2022. – Т. 21. – № 1. – С. 162–170. [Sevostyanova E.V. et al. The problem of polymorbidity in a modern therapeutic clinic // Bulletin of Siberian Medicine. – V. 21. – No 1. – P. 162–170. In Russian]. DOI: 10.20538/1682-0363-2022-1-162-170.
 33. Сычев Д.А. и др. Потенциально не рекомендованные лекарственные средства для применения у пациентов пожилого возраста: критерии Бирса (рекомендации Американского гериатрического общества 2023 г.) // Безопасность и риск фармакотерапии. – 2024. – Т. 12. – № 3. – С. 253–267. [Sychev D.A. et al. Potentially not recommended drugs for use in elderly patients: Bierce criteria (recommendations of the American Geriatric Society 2023) // Safety and Risk of Pharmacotherapy. – 2024. – V. 12. – No 3. – P. 253–267. In Russian]. DOI: 10.30895/2312-7821-2024-420.
 34. Рунихина Н.К. и др. STOPP/START – критерии: версия 3. Обновленный инструмент для борьбы с полипрагмазией у гериатрических пациентов // Российский журнал гериатрической медицины. – 2023. – Т. 16. – № 4. – С. 273–288. [Runikhina N.K. et al. Enhanced STOPP/START Criteria: a tool for managing polypharmacy in older population // Russian Journal of Geriatric Medicine. – 2023. – V. 16. – No 4. – P. 273–288. In Russian]. DOI: 10.37586/2686-8636-4-2023-273-288.
 35. Сычев Д.А. и др. Список EURO-FORTA (Fit for The Aged) версия 2: клинический инструмент для оценки медикаментозной терапии у пожилых пациентов // Клиническая фармакология и терапия. – 2024. – Т. 33. – № 1. – С. 73–80. [Sychev D.A. et al. EURO-FORTA List (Fit for The Aged) version 2: a clinical tool for evaluating drug therapy in elderly patients // Clinical Pharmacology and Therapy. – 2024. – V. 33. – No 1. – P. 73–80. In Russian]. DOI: 10.32756/0869-5490-2024-1-73-80.