

На правах рукописи

Исаев Руслан Ибрагимович

**ОЦЕНКА НЕЙРОГЕРИАТРИЧЕСКОГО СТАТУСА У
ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ**

3.1.31. Геронтология и гериатрия

3.1.24. Неврология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
член-корреспондент РАН

Ткачева Ольга Николаевна

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор,
академик РАН

Яхно Николай Николаевич

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, доцент

Турушева Анна Владимировна

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра семейной медицины, профессор.

Доктор медицинских наук, профессор

Екушева Евгения Викторовна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий» Федерального медико-биологического агентства, кафедра нервных болезней и нейрореабилитации Академии постдипломного образования, заведующий.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится «_____» _____ 2025 года в _____ часов на заседании Диссертационного совета 21.2.058.16 на базе Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 117513, Россия, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6.

С диссертацией можно ознакомиться в научной библиотеке ФГАОУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет) по адресу: 117513, г. Москва, ул. Островитянова, дом 1, стр. 6 и на сайте <http://rsmu.ru/>.

Автореферат разостлан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук, профессор

 **Ларина Вера Николаевна**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Организация объединенных наций (ООН) отмечает тенденцию к значительному постарению населения мира. По ее прогнозам, количество людей в возрасте 65 лет и старше увеличится с 9,3% в 2020 году до 16,0% в 2050 году [United Nations, 2020]. При этом исследователи большинства стран мира сходятся во мнении, что люди в возрасте 90 лет и старше являются самой быстрорастущей возрастной группой. При анализе данных Росстата отмечено, что такая же тенденция имеется и в РФ. За последнее десятилетие количество людей в возрасте 90 лет и старше увеличилось в 2,5 раза [Бюллетень, 2010, Бюллетень, 2020]. По классификации возрастных групп Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), лиц в возрасте 90 лет и старше принято называть долгожителями. Несмотря на значительный рост их количества, имеется немного данных о состоянии здоровья этой специфичной группы населения, в то время как исследование структуры заболеваний, гериатрического статуса и таких значимых нейрогериатрических синдромов (НГС) как деменция и депрессия у долгожителей имеет важное значение для клинической практики, организации медицинской помощи и ухода за лицами данной возрастной группы.

Гериатрический синдром (ГС) представляет собой многофакторное клиническое состояние, которое ухудшает качество жизни, функциональное состояние и увеличивает риск неблагоприятных исходов пожилых людей. С возрастом отмечается увеличение у пациентов пожилого возраста различных ГС и НГС, при этом большинство долгожителей теряют способность жить независимо и нуждаются в уходе в стационарных учреждениях социального обеспечения (СУСО); такое состояние обозначают термином «институализация». Частота, структура, взаимосвязь ГС и НГС среди институализированных долгожителей малоизучена систематически.

Деменция является одной из ведущих причин смертности, госпитализации и институализации [Гериатрия: национальное руководство, 2023, Hugo et al., 2014]. По оценкам ВОЗ, в 2019 году во всем мире насчитывалось 26,9 миллиона человек с легкой деменцией, 14,8 миллиона с умеренной деменцией и 13,4 миллиона с тяжелой деменцией [World Health Organization, 2021]. Для быстро растущего числа людей в возрасте 90 лет и выше, риск развития деменции представляется чрезвычайно высоким, особенно у лиц 100 лет и старше [Kawas, 2008, Brodaty et al., 2016, Arosio et al., 2017, Kawas et al., 2021]. Средняя выживаемость для пациентов с наступлением деменции после 90 лет составляет 1,46 лет для мужчин и 2,46 лет для женщин [Yang et al., 2013].

Одной из сложных клинических задач в практике врача-гериатра и невролога является диагностика деменции у долгожителей, что связано с рядом причин, среди которых особенно важная - недостаточная разработанность скрининговых опросников и возрастных нормативов для диагностических шкал, использующихся у долгожителей. Шкалы, которые используются для диагностики когнитивных нарушений у пожилых лиц, не точны при использовании у долгожителей и могут давать ложные результаты [Arosio et al., 2017]. Поэтому разработка скрининговых опросников и валидация основных шкал, которые используются в российской практике для оценки когнитивных функций у долгожителей, является актуальной задачей.

Отмечается, что распространенность депрессии у долгожителей выше, по сравнению с пожилыми людьми [Lee et al., 2020], что особенно характерно для институализированных долгожителей [Stek et al., 2006]. Ограниченность данных по частоте депрессии и применяемой терапии у институализированных долгожителей ставит задачи для исследований в данном направлении. В литературе крайне немного систематизированных данных о частоте и структуре НГС, их ассоциациях между собой и другими ГС у долгожителей, проживающих в СУСО

Степень разработанности темы. Анализ данных литературы показывает, что в связи с увеличением продолжительности жизни в мире и, в частности в РФ, вопросы, связанные с оказанием помощи пациентам 90 лет и старше приобретают все большую актуальность. При этом по данным отечественной и зарубежной литературы среди долгожителей такие НГС как деменция и депрессия приобретают особую значимость, но недостаточно изучены. Во-первых, трудности связаны с недостаточностью данных по методологии диагностики когнитивных нарушений и отсутствием валидированных когнитивных шкал у российских долгожителей. Данные литературы показывают, что

пороговые значения когнитивных шкал, которые используются в более молодом возрасте, могут быть не точны у долгожителей и приводят к неправильной диагностике деменции, что также усугубляется особенностями данной возрастной группы, связанными с возрастными когнитивными изменениями, высокой распространенностью сенсорных дефицитов и быстрой утомляемостью [Arosio, 2017 et al., Slavin et al., 2013, Brumback Peltz et al., 2011, Bullain et al., 2013]. В зарубежной литературе имеются данные о валидации часто используемой в российской клинической практике Краткой шкалы оценки психического статуса (КШОПС), при этом необходима валидация данной шкалы на национальной популяции долгожителей. Во-вторых, известно, что институализация и увеличение возраста сопряжены с увеличением частоты различных ГС [Ткачева и др., 2020]. При этом данных литературы о частоте и структуре ГС у долгожителей, находящихся в условиях СУСО крайне немного, а систематизированные данные о независимых факторах, ассоциированных с НГС, и ассоциациях деменции и депрессии с ГС у институализированных долгожителей в отечественной и зарубежной литературе практически отсутствуют.

Цель исследования. Изучить нейрогериатрический статус, факторы риска развития деменции и депрессии и их взаимосвязь с гериатрическими синдромами у институализированных лиц в возрасте 90 лет и старше (долгожителей).

Задачи исследования.

У лиц в возрасте 90 лет и старше (долгожителей), проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения:

1. Изучить частоту выявления нейрогериатрических синдромов и оценить медикаментозную терапию у пациентов с деменцией и депрессией.
2. Изучить наличие и характер взаимосвязей между деменцией, депрессией и гериатрическими синдромами.
3. Разработать скрининговый опросник для выявления деменции.
4. Валидировать Краткую шкалу оценки психического статуса и оценить ее специфичность и чувствительность в диагностике деменции.
5. Определить независимые факторы риска развития нейрогериатрических синдромов.

Научная новизна. Для институализированных людей 90 лет и старше (долгожителей):

впервые проведен анализ частоты выявления нейрогериатрических синдромов и оценка медикаментозной терапии у пациентов с деменцией и депрессией;

разработан опросник для диагностики возможной деменции, применение которого позволяет увеличить вероятность выявления деменции в 2,5 раза;

впервые валидирована Краткая шкала оценки психического статуса с определением пороговых значений для выявления синдрома деменции на российской популяции;

впервые определены независимые ассоциации различных гериатрических синдромов с деменцией (сенсорный дефицит, мальнутриция, старческая астения и недержание кала) и депрессией (хроническая боль, дефицит слуха и старческая астения);

на основании комплексного анализа различных демографических, антропометрических, социальных, клинических и лабораторных показателей впервые определены факторы, повышающие и снижающие вероятность наличия деменции и депрессии, что позволит выделить пациентов из группы риска по развитию нейрогериатрических синдромов.

Теоретическая и практическая значимость работы. По результатам диссертационного исследования сформулированы выводы, имеющие значимость для диагностики и лечения одних из самых распространенных НГС у институализированных долгожителей.

Установлена высокая частота деменции и депрессии при их недостаточной диагностике и терапии у долгожителей, проживающих в СУСО.

Продemonстрирована прогностическая значимость разработанного нами опросника по самооценке когнитивных функций из 2 вопросов, что позволяет рекомендовать использовать их для скрининга синдрома деменции у долгожителей в РФ.

Проведена валидация КШОПС с пороговым значением суммы баллов ≤ 23 балла, что позволяет рекомендовать ее для диагностики синдрома деменции у долгожителей в РФ.

Продemonстрирована высокая частота ГС и определен комплекс факторов, независимо ассоциированных с деменцией и депрессией, что позволяет сделать вывод о важности проведения комплексной гериатрической оценки (КГО) у институализированных долгожителей. При ведении долгожителей с деменцией рекомендуется проводить оценку на наличие таких гериатрических синдромов как старческая астения (СА), сенсорный дефицит, мальнутриция, а при ведении долгожителей с депрессией оценку на наличие СА, хронического болевого синдрома и гипоакузии.

Установлено, что у институализированных долгожителей с деменцией практическую значимость имеют более низкие уровни гликированного гемоглобина и ЛПВП, которые ассоциированы с повышением вероятности деменции. Практическую ценность имеет более низкий уровень витамина D в крови у институализированных долгожителей, который ассоциирован с повышением риска развития депрессии.

Личный вклад автора. Автору принадлежит основная роль в проведении анализа литературы по теме нейрогериатрического статуса у институализированных долгожителей, изучении степени актуальности проблемы с определением цели, задач исследования, а также в разработке дизайна научно-исследовательского проекта. Автор принимал непосредственное участие в наборе пациентов 90 лет и старше в СУСО, обследовании долгожителей, создании базы данных, статистическом анализе, подготовке публикаций и докладов по теме работы, апробации результатов, формулировании выводов и практических рекомендаций.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности. Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальностей 3.1.31. Геронтология и гериатрия и 3.1.24. Неврология. Результаты проведенного исследования соответствуют области исследования специальностей 3.1.31 – Геронтология и гериатрия и 3.1.24 – Неврология, а именно пунктам 2, 3, 4, 6, 7 специальности «Геронтология и гериатрия» и пунктам 1, 9, 18, 20, 21 специальности «Неврология».

Положения, выносимые на защиту. У лиц в возрасте 90 лет и старше, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения:

1. имеется высокая частота деменции и депрессии при их недостаточной медикаментозной терапии;
2. имеются ассоциации нейрогериатрических синдромов с другими гериатрическими синдромами следующего характера: сенсорный дефицит, мальнутриция, старческая астения и недержание кала независимо ассоциированы с наличием деменции; хроническая боль, гипоакузия и старческая астения независимо ассоциированы с наличием депрессии; наличие депрессии ассоциируется с повышением частоты развития деменции в 2,3 раза;
3. Краткая шкала оценки психического статуса обладает оптимальной диагностической значимостью при пороговом значении ≤ 23 балла для выявления синдрома деменции с чувствительностью 98% и специфичностью 92%;
4. установлены факторы, независимо ассоциированные с нейрогериатрическими синдромами: вероятность деменции повышается с возрастом, при отсутствии высшего образования и наличии более низких уровней липопротеидов высокой плотности и гликированного гемоглобина в крови по сравнению с пациентами без деменции; вероятность депрессии повышается при снижении уровня витамина D в крови.

Степень достоверности и апробация результатов исследования. Работа выполнена на базе Российского геронтологического научно-клинического центра – обособленного структурного подразделения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (протокол № 210 от 30.08.2021 г.).

Материалы и основные положения диссертации были представлены и обсуждены на следующих конференциях:

- «V Всероссийский конгресс геронтологов и гериатров с международным участием», 20.05.2021 г., Москва, Россия.
- «VI Всероссийский конгресс геронтологов и гериатров с международным участием», 19.05.2022 г., Москва, Россия.
- «XXVII Международной научно-практической конференции Пожилых больных. Качество жизни», 04.10.2022 г., Москва, Россия.
- «III международный конгресс Управление старением», 15.12.2023 г., Москва, Россия.

Апробация диссертации состоялась на заседании Ученого Совета ОСП ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) (17.09.2024, Москва, Россия).

Внедрение результатов. Результаты данной работы внедрены в клиническую практику отделения патронажной службы Российского геронтологического научно-клинического центра ОСП ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), а также используются в научно-педагогическом процессе на кафедре болезней старения ИНОПР ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Публикации. По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, 4 из которых опубликованы в ведущих рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией при Минобрнауки России по специальностям 3.1.31. Геронтология и гериатрия (медицинские науки) и 3.1.24. Неврология (медицинские науки) для изложения основных научных результатов диссертации. 1 статья и 3 тезиса опубликованы в зарубежных журналах баз данных Web of Science и Scopus.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа содержит введение, четыре главы, заключение, выводы и практические рекомендации, список литературы, включающий 205 источников, из них 19 – отечественных. Работа изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 32 таблицами и 5 рисунками.

II. ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Выполнено одномоментное кросс-секционное аналитическое исследование. Набор участников проводили в пансионатах, интернатах или домах престарелых г. Москвы. Исследование выполнено в соответствии с международными этическими требованиями Всемирной организации здравоохранения (правила GCP – Good Clinical Practice) и Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации по проведению биометрических исследований на людях. Проведение диссертационного исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России (протокол № 210 от 30.08.2021 г.).

Материал исследования.

Одномоментное кросс-секционное аналитическое исследование выполнено в Российском геронтологическом научно-клиническом центре – обособленном структурном подразделении ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» МЗ РФ. Набор участников проводили в пансионатах, интернатах и домах престарелых г. Москвы.

Критерии включения в исследование:

- возраст ≥ 90 лет;
- постоянное проживание в пансионате/интернате/доме престарелых;

- письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании подписывалось самими пациентами или их родственниками/опекунами при наличии недееспособности у пациента.

Критериев не включения в исследование не было, т. е. включали всех давших согласие претендентов.

Критерии исключения из исследования: отказ от участия в исследовании.

Методы исследования. Проведено комплексное обследование, которое включало:

1. анкетирование по специально разработанному опроснику, включавшему, модули, оценивающие социальный статус, трудовой анамнез, привычки и образ жизни – см. приложение 1;
2. соматическое обследование;
3. оценку нервно-психического статуса;
4. комплексная гериатрическая оценка (КГО);
5. лабораторное обследование.

Соматическое обследование включало: измерение роста и массы тела, расчёт индекса массы тела (ИМТ); измерение окружности талии; измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС); осмотр кожных покровов для выявления пролежней.

При оценке нервно-психического статуса использовали следующие психометрические инструменты:

1. оригинальный опросник самооценки когнитивных функций (таблица 1);
2. Краткую шкалу оценки психического статуса (КШОПС) (*англ.* Mini-mental State Examination (MMSE));
3. тест «5 слов»;
4. тест рисования часов;
5. методику «вербальных ассоциаций».

Синдромальный диагноз деменции ставился на основании данных нейропсихологических тестов и наличия функциональной зависимости по данным шкал Бартел и Лоутон соответственно критериям МКБ-10 и DSM-5. Синдромальный диагноз депрессии ставился при наличии суммы баллов 5 и более на основании Гериатрической шкалы депрессии (Geriatric depression scale (GDS-15))

В комплексную гериатрическую оценку входили следующие методы:

1. оценка наличия сенсорных дефицитов, хронической боли, пролежней;
2. краткая батарея тестов физического функционирования (КБТФФ);
3. базовая повседневная активность (индекс Бартел);
4. инструментальная повседневная активность (шкала Лоутон);
5. краткая шкала оценки питания (Mini-Nutritional Assessment (MNA));
6. для выявления недержания мочи и кала использовали шкалу базовой повседневной активности (индекс Бартел);
7. констипационный синдром диагностировали при наличии менее 3 дефекаций в неделю;
8. кистевая динамометрия;
9. наличие падений в течение предшествующего года оценивалось соответственно вопросу, который был включён в разработанный оригинальный опросник.

Всем обследуемым выполнили общий клинический и биохимический анализы крови. Определяли содержание в крови глюкозы, гликированного гемоглобина, общего билирубина, аланиновой и аспарагиновой аминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы, креатинина, общего белка, альбумина, общего холестерина, триглицеридов, липопротеинов низкой и высокой плотности, тиреотропного гормона, трийодтиронина (Т3), витамина D, NT-proBNP. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration).

Таблица 1 - Опросник самооценки когнитивных функций

№	Вопрос
1	Беспокоят ли расстройства памяти?
2	Имеются ли нарушения кратковременной памяти (на недавние события)?
3	Страдает ли память на отдалённые события?
4	Были ли у родственников проблемы с памятью (переставали ли узнавать близких)?
5	Стало ли сложно подбирать слова при разговоре?
6	Стало ли сложно ориентироваться в малознакомой местности?

Статистическая обработка данных. Статистический анализ полученных данных выполнен с использованием статистической программы SPSS 23.0 (SPSS Inc., США). Анализ вида распределения количественных признаков не проводили, поэтому использовали методы непараметрической статистики. Количественные и качественные порядковые переменные представлены как Me (25%; 75%), где Me – медиана, 25% – 25-й процентиль; 75% – 75-й процентиль; качественные номинальные – в виде частот [n (%)]. В ряде случаев для наглядности при одинаковых значениях медианы переменные представлены одновременно как Me (25%; 75%) и $M \pm SD$, где M – среднее значение, SD – стандартное отклонение. Для сравнения двух групп использовали критерий Манна-Уитни, хи-квадрат Пирсона или двусторонний точный тест Фишера. Взаимосвязи между переменными оценивали при помощи корреляционного анализа Спирмена и бинарной логистической регрессии с вычислением отношения шансов (ОШ) и 95% доверительного интервала (ДИ). Многофакторный анализ выполняли с поправкой на возраст и пол; использовали метод прямого пошагового отбора переменных; пропущенные значения построчно удаляли. Для оценки диагностической ценности тестов использовали ROC-анализ; в качестве критерия диагностической значимости рассчитывали площадь под ROC-кривой. Диагностические характеристики теста рассчитывали при помощи таблиц 2 x 2 по следующим формулам:

Чувствительность = $ИП / (ИП + ЛО) \times 100\%$;

Специфичность = $ИО / (ИО + ЛП) \times 100\%$;

Прогностическая ценность положительного результата = $ИП / (ИП + ЛП) \times 100\%$;

Прогностическая ценность отрицательного результата = $ИО / (ИО + ЛО) \times 100\%$;

Диагностическая точность теста = $(ИП + ИО) / (ИП + ИО + ЛП + ЛО) \times 100\%$;

где: ИП – истинный положительный результат, ИО – истинный отрицательный результат, ЛП – ложноположительный результат, ЛО – ложноотрицательный результат.

Статистически значимыми считали различия при двустороннем значении $p < 0,05$.

Результаты исследования. В исследование включили 430 человек (98 мужчин) в возрасте от 90 до 104 лет. Медиана возраста – 92 года, 1,9% участников были старше 100 лет, среди обследуемых значительно преобладали женщины. В возрастных категориях 90–94 года и 95–99 лет количество мужчин и женщин оказалось сопоставимым, при этом среди участников старше 100 лет не было мужчин. Детальная характеристика исследуемых представлена в таблице 2.

Таблица 2 – Характеристика участников исследования (n=430)

Показатель	Количество Пациентов	Значение
Мужской пол/женский пол, n (%)	430	98 (22,8%)/332 (77,2%)
Возраст, годы [Me (25%; 75%)]	430	92 (91; 94)
Возрастные группы, n (%):	430	346 (80,4%)
90–94 года		76 (17,7%)
95–99 лет		8 (1,9%)

100–104 года		
Семейное положение, n (%):	392	
Женат/замужем		28 (7,1%)
Вдовый/ая		304 (77,5%)
В разводе		25 (6,4%)
Холост/не замужем		30 (7,7%)
Брак без регистрации		5 (1,3%)
Наличие детей, n (%)	430	357 (83%)
Образование, n (%):	394	
Начальное		77 (19,5%)
Среднее		97 (24,6%)
Среднее специальное		85 (21,6%)
Высшее		120 (30,5%)
Высшее + учёная степень		15 (3,8%)
Наличие инвалидности, n (%)	386	362 (93,8%)
Группа инвалидности, n (%):	362	
1		113 (31,2%)
2		238 (65,7%)
3		11 (3,1%)
Рост, м [Me (25%; 75%)]	357	1,60 (1,52; 1,67)
Вес, кг [Me (25%; 75%)]	366	64 (53; 74)
Индекс массы тела, кг/м ² [Me (25%; 75%)]	354	24,8 (22,0; 28,1)
Масса тела, n (%):	354	
Дефицит массы тела		17 (4,8%)
Нормальная масса тела		165 (46,6%)
Избыток массы тела		121 (34,2%)
Ожирение		51 (14,4%)
Окружность талии, см [Me (25%; 75%)]	301	92 (84; 100)
Абдоминальное ожирение, n (%)	301	206 (68,4%)
Систолическое АД, мм рт. ст. [Me (25%; 75%)]	384	130 (120; 143)
Систолическое АД ≥ 140 мм рт. ст., n (%)	384	136 (35,4%)
Систолическое АД ≥ 160 мм рт. ст., n (%)	384	59 (15,4%)
Диастолическое АД, мм рт. ст. [Me (25%; 75%)]	375	73 (70; 80)
Диастолическое АД ≥ 90 мм рт. ст., n (%)	375	37 (9,9%)
Диастолическое АД ≥ 100 мм рт. ст., n (%)	375	10 (2,7%)
Пульсовое АД, мм рт. ст. [Me (25%; 75%)]	375	55 (48; 70)
ЧСС, уд/мин [Me (25%; 75%)]	358	70 (64; 76)
ЧСС > 80 уд/мин, n (%)	358	44 (12,3%)

3.1 Анализ частоты выявления и оценка медикаментозной терапии нейрогериатрических синдромов (деменции, и депрессии)

Деменция диагностирована у 69% исследуемых. Оценку по Гериатрической шкале депрессии (ГШД) выполнили у 351 исследуемого. Вероятная депрессия (5 и более баллов) диагностирована у 67,2% долгожителей.

Анализ принимаемых лекарственных средств (ЛС) среди институализированных долгожителей показал, что нейротропные ЛС получали только 16,1% исследуемых. Антидементную терапию получали 11,1% от общего количества пациентов с деменцией, при этом 10,4% получали мемантин и только 0,7% антихолинэстеразные ЛС. Антидепрессанты получали 2,7% пациентов с вероятной депрессией.

Ассоциации между деменцией и депрессией изучили при помощи регрессионного анализа с использованием деменции в качестве зависимой переменной. Наличие депрессии ассоциируется с повышением шансов иметь деменцию в 2,3 раза (ОШ 2,27; 95% ДИ 1,44–

3,59; $p < 0,001$), после поправки на возраст и пол в 2,1 раза (ОШ 2,10; 95% ДИ 1,32-3,36; $p = 0,002$).

3.2 Анализ наличия и характера взаимосвязей между нейрогериатрическими и другими гериатрическими синдромами

Проведен анализ ассоциаций между деменцией и другими ГС (таблица 3).

Таблица 3 – Частота гериатрических синдромов в зависимости от наличия или отсутствия деменции у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель, n (%)	N	Деменция (n=298)	Нет деменции (n=132)	p
Хронический болевой синдром	430	149 (50%)	86 (65,2%)	0,004
Синдром старческой астении	417	274 (95,8%)	102 (77,9%)	<0,001
Недержание мочи	427	222 (75,3%)	68 (51,5%)	<0,001
Падения за предшествующий год	393	87 (33,3%)	51 (38,6%)	0,315
Сенсорный дефицит (любой)	378	137 (55,5%)	47 (35,9%)	<0,001
Дефицит слуха	381	100 (40%)	35 (26,7%)	0,013
Мальнотриция	430	86 (28,9%)	8 (6,1%)	<0,001
Дефицит зрения	380	82 (32,9%)	21 (16%)	<0,001
Недержание кала	427	136 (46,1%)	12 (9,1%)	<0,001
Пролежни	408	7 (2,5%)	5 (3,8%)	0,532
Констипационный синдром	306	75 (41,2%)	47 (37,9%)	0,634

У исследуемых с деменцией оказалась существенно выше частота большинства ГС.

Взаимосвязи между деменцией и ГС также оценили при помощи однофакторного регрессионного анализа, где в качестве зависимой переменной рассматривали деменцию, а в качестве независимых – ГС (таблица 4).

Таблица 4 – Ассоциации между деменцией и ГС у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Гериатрические синдромы	N	ОШ	95% ДИ	p
Дефицит слуха	381	1,83	1,15–2,90	0,011
Сенсорный дефицит (любой)	378	2,23	1,44–3,44	<0,001
Дефицит зрения	380	2,57	1,50–4,40	0,001
Недержание мочи	427	2,86	1,86–4,41	<0,001
Мальнотриция	430	6,29	2,95–13,41	<0,001
Синдром старческой астении	417	6,49	3,19–13,21	<0,001
Недержание кала	427	8,55	4,53–16,16	<0,001

Примечание: зависимая переменная: деменция

Для поиска ГС, независимо ассоциированных с наличием деменции, был выполнен многофакторный регрессионный анализ с поправкой на возраст и пол, где в качестве зависимой переменной рассматривали деменцию, а в качестве независимых – ГС. В многофакторную регрессионную модель, помимо возраста и пола, включили ГС с уровнем значимости $p < 0,05$ по результатам однофакторного анализа. 4 из включенных ГС были независимо ассоциированы с наличием деменции с ОШ от 2,3 до 4,4 (Таблица 5).

Таблица 5 - Ассоциации между деменцией и гериатрическими синдромами у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Гериатрические синдромы	ОШ	95% ДИ	p
Сенсорный дефицит (любой)	2,26	1,25–4,09	0,007
Мальнотриция	2,68	1,10–6,52	0,030
Недержание кала	4,37	2,14–8,90	<0,001
Синдром старческой астении	4,23	1,96–9,09	<0,001

Примечание: зависимая переменная: деменция

Результаты сравнительного анализа частоты ГС в зависимости от наличия или отсутствия депрессии показаны в таблице 6.

Таблица 6 – Частота гериатрических синдромов в зависимости от наличия или отсутствия депрессии у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель, n (%)	N	Депрессия (n=236)	Нет депрессии (n=115)	p
Хронический болевой синдром	351	160 (67,8%)	59 (51,3%)	0,003
Синдром старческой астении	345	219 (94,4%)	86 (76,1%)	<0,001
Базовая зависимость в повседневной жизни	350	221 (93,6%)	91 (79,8%)	<0,001
Инструментальная зависимость в повседневной жизни	351	224 (94,9%)	106 (92,2%)	0,309
Недержание мочи	350	159 (67,4%)	59 (51,8%)	0,005
Падения за предшествующий год	343	88 (37,9%)	41 (36,9%)	0,859
Сенсорный дефицит (любой)	347	124 (53,4%)	44 (38,3%)	0,008
Дефицит слуха	347	93 (40,1%)	28 (24,3%)	0,004
Мальнутриция	351	39 (16,5%)	10 (8,7%)	0,047
Дефицит зрения	349	68 (29,1%)	24 (20,9%)	0,103
Недержание кала	350	61 (25,8%)	19 (16,7%)	0,055
Пролежни	329	7 (3,2%)	4 (3,6%)	1,0
Констипационный синдром	290	85 (44,3%)	32 (32,7%)	0,056

Как следует из таблицы 6, у пациентов с депрессией по сравнению с пациентами без депрессии оказалась значительно выше частота хронической боли, старческой астении, базовой зависимости в повседневной жизни, недержания мочи, дефицита слуха, любого сенсорного дефицита и мальнутриции, а также отмечена тенденция к более высокой частоте недержания кала и констипационного синдрома.

Взаимосвязи между депрессией и ГС также оценили при помощи однофакторного регрессионного анализа, где в качестве зависимой переменной рассматривали депрессию, а в качестве независимых – ГС (таблица 7).

Таблица 7 – Ассоциации между депрессией и гериатрическими синдромами у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Гериатрические синдромы	N	ОШ	95% ДИ	p
Сенсорный дефицит (любой)	347	1,85	1,17–2,92	0,008
Недержание мочи	350	1,93	1,22–3,04	0,005
Хронический болевой синдром	351	2,00	1,27–3,15	0,003
Дефицит слуха	347	2,08	1,26–3,43	0,004
Базовая зависимость в повседневной жизни	350	3,72	1,86–7,46	<0,001
Синдром старческой астении	345	5,29	2,61–10,73	<0,001

Зависимая переменная: депрессия

Наличие данных ГС ассоциируется с повышением шансов иметь депрессию в 1,8–5,3 раза.

Для поиска ГС, независимо ассоциированных с наличием депрессии, выполнили многофакторный регрессионный анализ с поправкой на возраст и пол, где в качестве зависимой переменной рассматривали депрессию, а в качестве независимых – ГС с уровнем значимости $p < 0,05$ по данным однофакторного анализа. Очередность включения переменных в модель была следующей: синдром старческой астении, дефицит слуха, хроническая боль; результаты отражены в таблице 8.

Таблица 8 – Ассоциации между депрессией и гериатрическими синдромами у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Гериатрические синдромы	ОШ	95% ДИ	p
Хронический болевой синдром	1,89	1,16–3,08	0,010
Дефицит слуха	2,20	1,29–3,74	0,004
Синдром старческой астении	5,33	2,56–11,12	<0,001

Зависимая переменная: депрессия

Как видно из таблицы 8, наличие хронической боли, дефицита слуха и синдрома старческой астении независимо ассоциировано с наличием депрессии с ОШ от 1,9 до 5,3

3.3 Анализ диагностической значимости когнитивных тестов и апробация опросника для самооценки когнитивных функций

Проведен анализ возможности применения «Опросника самооценки когнитивных функций» для скрининга деменции (Таблица 9).

Таблица 9 - Показатели Опросника самооценки когнитивных функций у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения в зависимости от наличия или отсутствия деменции

№	Вопрос	Деменция есть	Деменции нет	p
1	Беспокоят ли вас расстройства памяти?	65,9	74,0	0,106
2	Имеются ли нарушения кратковременной памяти (на недавние события)?	73,2	71,0	0,639
3	Страдает ли память на отдалённые события?	51,4	22,3	<0,001
4	Были ли у родственников проблемы с памятью (переставали ли узнавать близких)?	12,5	13,0	0,876
5	Стало ли сложно подбирать слова при разговоре?	55,7	34,6	<0,001
6	Стало ли сложно ориентироваться в малознакомой местности?	57,2	27,1	<0,001

Пациенты с деменцией значимо чаще положительно отвечали на третий, пятый и шестой вопросы опросника.

Многофакторный анализ с поправкой на возраст и пол продемонстрировал, что прогностической значимостью обладают только третий (ОШ 2,50; 95% ДИ 1,48–4,24; $p=0,001$) и шестой (ОШ 2,48; 95% ДИ 1,49–4,10; $p<0,001$) вопросы опросника, положительный ответ на которые увеличивает шансы иметь деменцию в 2,5 раза.

Для оценки диагностической значимости КШОПС для выявления деменции у институционализированных долгожителей проведен ROC-анализ, который продемонстрировал, что площадь под ROC-кривой составила 0,993 (95% ДИ 0,989–0,998), ($p<0,001$), отрезное значение $\leq 23,5$ баллов, что соответствует значению КШОПС ≤ 23 баллов (чувствительность 97,6%, специфичность 91,7%). Величина площади под ROC-кривой, равная 0,993, указывает на отличное качество модели.

Таким образом, отрезное значение ≤ 23 баллов по КШОПС обладает наиболее оптимальными значениями чувствительности и специфичности при максимальной диагностической точности теста. Валидация КШОПС подтвердила, что у долгожителей, проживающих в СУСО, сумма баллов по КШОПС ≤ 23 баллов является отрезной точкой для диагностики синдрома деменции.

3.4 Определение факторов, независимо ассоциированных с нейрогериатрическими синдромами у долгожителей

Для оценки факторов риска деменции был проведен сравнительный анализ демографических, антропометрических, социальных и клинических показателей в зависимости от наличия или отсутствия деменции. Пациенты с деменцией по сравнению с исследуемыми без деменции были несколько старше, среди них было больше женщин,

имели более низкие показатели значений ОТ и ИМТ, среди них было больше лиц с нормальной массой тела и меньше – с избыточным весом и абдоминальным ожирением. У пациентов с деменцией был ниже уровень образования: среди них было больше лиц с начальным образованием и меньше – с высшим, а также имелась тенденция к более высокой частоте среднего образования. Пациенты с наличием и отсутствием деменции не различались по семейному положению, наличию детей и инвалидности.

Проведен однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали деменцию, а в качестве независимых – демографические, антропометрические, социальные и клинические показатели, результаты которого представлены в таблице 10.

Таблица 10 – Ассоциации между демографическими, антропометрическими, социальными и клиническими показателями и деменцией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст (за каждый 1 год)	430	1,16	1,05-1,27	0,002	–	–	–
Женский пол	430	2,14	1,34-3,41	0,001	2,10	1,31-3,36	0,002
Нормальная масса тела	354	1,67	1,06-2,61	0,026	1,76	1,11-2,79	0,016
Избыточная масса тела	354	0,58	0,37-0,91	0,019	0,49	0,29-0,82	0,006
Абдоминальное ожирение	301	0,52	0,30-0,88	0,014	0,45	0,26-0,80	0,006
Начальное образование	394	2,67	1,43-4,97	0,002	2,80	1,48-5,29	0,002
Высшее образование ± учёная степень	394	0,42	0,27-0,64	<0,001	0,45	0,29-0,71	0,001
Образование как ранговая переменная: 1 – начальное 2 – среднее 3 – средне-специальное 4 – высшее 5 – высшее + учёная степень	394	0,65	0,54-0,79	<0,001	0,67	0,55-0,81	<0,001

Примечание: зависимая переменная: деменция

У долгожителей с деменцией статистически наиболее достоверные ассоциации выявлены с уровнем образования.

Также был проведен сравнительный анализ характеристик образа жизни и трудовой деятельности долгожителей в зависимости от наличия или отсутствия деменции. Долгожители с деменцией и анамнезом курения имели более длительный стаж курения. Среди долгожителей с деменцией оказались меньше возраст прекращения работы и доля лиц с продолжительностью трудового стажа ≥ 50 лет, а также преобладали лица с преимущественно физическим характером работы. Среди пациентов с деменцией была больше доля лиц, не встающих с кровати, и, соответственно, меньше – тех, кто ходит на прогулки и имеет дополнительную физическую активность.

Проведен однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали деменцию, а в качестве независимых – характеристики образа жизни и трудовой деятельности (таблица 11).

Таблица 11 – Ассоциации между показателями, характеризующими образ жизни и трудовую деятельность, и деменцией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Возраст начала курения (за каждый 1 год)	50	0,81	0,69-0,94	0,007	0,75	0,62-0,91	0,003
Возраст начала курения ≤ 14 лет	50	5,72	1,60-20,45	0,007	7,82	1,87-32,70	0,005
Возраст прекращения курения (за каждый 1 год)	47	1,03	1,00-1,07	0,029	1,04	1,01-1,08	0,017
Возраст прекращения курения ≥ 55 лет	47	5,75	1,45-22,78	0,013	9,53	1,77-51,38	0,009
Стаж курения (за каждый 1 год)	47	1,05	1,01-1,08	0,007	1,05	1,02-1,09	0,004
Стаж курения ≥ 38 лет	47	4,40	1,19-16,28	0,026	5,28	1,31-21,26	0,019
Возраст прекращения работы (за каждый 1 год)	289	0,97	0,95-0,99	0,014	0,98	0,95-1,00	0,078
Возраст прекращения работы ≤ 59 лет	289	1,66	1,03-2,67	0,036	1,33	0,78-2,27	0,289
Длительность трудового стажа ≥ 50 лет	268	0,60	0,36-0,99	0,047	0,67	0,38-1,17	0,154
Преимущественно физический характер работы	376	1,76	1,08-2,86	0,022	1,86	1,14-3,06	0,014
Физическая активность: не встаёт с постели	405	5,34	2,80-10,16	$<0,001$	5,29	2,74-10,22	$<0,001$
Физическая активность: ходит на прогулки	405	0,53	0,33-0,83	0,006	0,64	0,40-1,03	0,065
Дополнительная физическая активность	405	0,23	0,12-0,43	$<0,001$	0,26	0,14-0,50	$<0,001$

Зависимая переменная: деменция

Как видно из таблицы 11, у пациентов с деменцией наиболее статистически достоверные корреляции отмечаются с уровнем физической активности. Установлено, что, если долгожитель не встаёт с кровати, шансы иметь деменцию возрастают в 5,3 раза; если выходит на прогулки и занимается дополнительными упражнениями, шансы иметь деменцию, напротив, снижаются на 47% и 77% соответственно.

Также проводилась оценка для выявления факторов риска развития деменции среди показателей клинического и биохимического анализа крови. Между пациентами с наличием и отсутствием деменции не было выявлено различий по всем показателям клинического анализа крови.

Проведен сравнительный анализ биохимических исследований крови в зависимости от наличия или отсутствия деменции (таблица 12).

Таблица 12 – Биохимические показатели крови в зависимости от наличия или отсутствия деменции у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Деменция (n=298)	Нет деменции (n=132)	P
НbA1с, %	387	5,5 (5,3; 5,8)	5,7 (5,4; 6,0)	0,005
АЛТ, ЕД/л	406	10 (7; 13)	12 (8; 16)	<0,001
АСТ, ЕД/л	400	16 (14; 20)	17 (15; 22)	<0,001
ГГТ, МЕ/л	408	15 (12; 23)	20 (14,5; 30)	<0,001
ГГТ повышена, n (%)	408	30 (10,8%)	23 (17,8%)	0,048
Креатинин, мкмоль/л	407	82 (68; 99)	89 (76; 105,5)	0,001
СКФ, мл/мин/1,73м ²	407	69 (52; 77)	63 (50,5; 74)	0,038
Общий белок, г/л	400	70 (64; 75)	72 (68; 76)	<0,001
Общий белок снижен, n (%)	400	39 (14,1%)	3 (2,4%)	<0,001
Альбумин, г/л	397	37,5 (34,3; 40,8)	40,1 (37,3; 42,8)	<0,001
Альбумин снижен, n (%)	397	11 (4%)	0	0,021
Альбумин повышен, n (%)	397	11 (4%)	12 (9,8%)	0,024
ЛПНП, ммоль/л	407	3,29 (2,70; 3,91)	3,03 (2,55; 3,81)	0,047
ЛПНП повышен, n (%)	407	182 (65%)	65 (51,2%)	0,008
ЛПВП, ммоль/л	409	1,22 (1,04; 1,44)	1,41 (1,16; 1,63)	<0,001
ЛПВП снижен, n (%)	409	117 (41,8%)	28 (21,7%)	<0,001
Коэффициент атерогенности	409	3,1 (2,5; 3,8)	2,6 (2,1; 3,3)	<0,001
ТЗ, пмоль/л	403	3,5 (3,1; 3,9)	3,8 (3,4; 4,1)	<0,001
Витамин D, нг/мл	408	6 (4; 7)	8 (6; 11)	<0,001
Уровень витамина D, n (%):	408			
Норма		1 (0,4%)	2 (1,6%)	0,236
Недостаточность		2 (0,7%)	5 (3,9%)	0,035
Дефицит		27 (9,7%)	33 (25,6%)	<0,001
Выраженный дефицит		249 (89,2%)	89 (69%)	<0,001

У пациентов с деменцией чаще имеются нарушения углеводного обмена. У пациентов с деменцией оказалось ниже содержание гликированного гемоглобина. У пациентов с деменцией были ниже уровни АЛТ, АСТ и ГГТ. По частоте повышения АЛТ и АСТ различий между пациентами с наличием и отсутствием деменции выявлено не было, а частота повышения ГГТ оказалась выше у пациентов без деменции. У пациентов с деменцией был ниже уровень креатинина и, соответственно, выше величина СКФ. У пациентов с деменцией снижен уровень общего белка и альбумина и выше доля лиц со сниженными значениями данных показателей. Среди больных без деменции снижения уровня альбумина не выявлено. При деменции также обнаружены нарушения липидного обмена: выше содержание ЛПНП и ниже – ЛПВП, а также больше пропорция лиц с повышенными значениями ЛПНП и со сниженными – ЛПВП. У пациентов с деменцией выше значения коэффициента атерогенности. Различий по уровню ОХС и ТГ у пациентов с деменцией и без таковой выявлено не было. У пациентов с деменцией выявлено более низкое содержание ТЗ, тогда как различий по уровню ТГГ не было. При деменции обнаружен более низкий уровень витамина D. У всех обследуемых уровень витамина D варьировал от 3 до 36 нг/мл (медиана 6; интерквартильный размах 5–8). Уровень витамина D соответствовал норме менее чем у 1% долгожителей, а у подавляющего большинства (83%) из них выявлен выраженный дефицит витамина D. У долгожителей с деменцией была значимо выше частота дефицита и выраженного дефицита витамина D. Между пациентами с наличием и отсутствием деменции не было выявлено различий по уровню билирубина, NT-proBNP.

Проведен однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали деменцию, а в качестве независимых – различные биохимические показатели (таблица 13).

Таблица 13 – Ассоциации между биохимическими показателями и деменцией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
НbA1с (за каждый 1%)	387	0,56	0,39-0,82	0,003	0,57	0,39-0,83	0,003
Общий белок (за каждый 1 г/л)	400	0,94	0,91-0,97	<0,001	0,94	0,91-0,97	<0,001
Общий белок снижен (<62 г/л)	400	6,64	2,01-21,92	0,002	6,31	1,89-21,03	0,003
Альбумин (за каждый 1 г/л)	397	0,86	0,81-0,91	<0,001	0,86	0,81-0,91	<0,001
Альбумин снижен (<29 г/л)	397	755526257	0–∞	0,999	730603272	0–∞	0,999
Альбумин повышен (>45 г/л)	397	0,39	0,17-0,90	0,028	0,31	0,13-0,73	0,008
ЛПНП повышен (>2,99 ммоль/л)	407	1,77	1,16-2,71	0,009	1,80	1,16-2,79	0,008
ЛПВП (за каждый ммоль/л)	409	0,22	0,11-0,43	<0,001	0,17	0,09-0,35	<0,001
ЛПВП снижен (<1,01 ммоль/л у мужчин; <1,21 ммоль/л у женщин)	409	2,59	1,60-4,19	<0,001	2,44	1,48-4,03	<0,001
Коэффициент атерогенности (за каждую 1 ед.)	409	1,61	1,28-2,02	<0,001	1,63	1,28-2,07	<0,001
Т3 (за каждый 1 пмоль/л)	403	0,46	0,31-0,67	<0,001	0,46	0,31-0,68	<0,001
Витамин D (за каждый 1 нг/мл)	408	0,86	0,82-0,92	<0,001	0,88	0,83-0,93	<0,001

Зависимая переменная: деменция

Для поиска независимых факторов, ассоциированных с деменцией у долгожителей, проживающих в СУСО, выполнили многофакторный регрессионный анализ, где в качестве

зависимой переменной рассматривали деменцию, а в качестве независимых – различные демографические, антропометрические, социальные и биохимические показатели, характеристики образа жизни и трудовой деятельности. Учитывая, что в многофакторной модели пропущенные значения построчно удаляются, для анализа были отобраны только показатели с достаточным количеством наблюдений. В анализ включили переменные с уровнем значимости $p < 0,05$ по данным однофакторного анализа: возраст, женский пол, начальное образование, высшее образование, физическая активность: не встаёт с постели, дополнительная физическая активность, HbA1c, альбумин, ЛПВП, Т3 и витамин D. Биохимические показатели проанализировали как протяжённые переменные. Результаты многофакторного анализа представлены в таблице 14.

Таблица 14 - Независимые факторы, ассоциированные с деменцией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Независимые факторы	ОШ	95% ДИ	p
Возраст (за каждый 1 год)	1,20	1,06-1,35	0,003
ЛПВП (за каждый 1 ммоль/л)	0,14	0,06-0,33	<0,001
Высшее образование	0,27	0,16-0,48	<0,001
HbA1c (за каждый 1%)	0,49	0,29-0,80	0,005

Зависимая переменная: деменция

У лиц с высшим образованием шансы иметь деменцию ниже на 73%, а с увеличением возраста на 1 год шансы иметь деменцию выше на 20%. При увеличении значения представленных биохимических показателей шансы иметь деменцию снижаются на 51–86%.

Отмечена тенденция к более высокой частоте депрессии у женщин. Различий по уровню образования между пациентами с депрессией и без таковой выявлено не было. Пациенты с депрессией реже имели детей. Пациенты с наличием и отсутствием депрессии не различались по семейному положению, наличию инвалидности, росту, массе тела, значениям ИМТ и ОТ, уровню систолического, диастолического, пульсового АД и ЧСС. Однофакторный регрессионный анализ показал, что увеличение возраста на каждый 1 год повышает шансы иметь депрессию на 12% (ОШ 1,12; 95% ДИ 1,02–1,23; $p=0,023$; после внесения поправки на пол ОШ 1,12; 95% ДИ 1,01–1,23; $p=0,031$), а у долгожителей с наличием детей шансы иметь депрессию ниже на 55% (ОШ 0,45; 95% ДИ 0,22–0,91; $p=0,025$; после внесения поправки на возраст и пол ОШ 0,48; 95% ДИ 0,24–0,98; $p=0,045$).

Долгожители с депрессией значительно отличались по уровню физической активности от лиц без депрессии. Так, среди пациентов с депрессией была больше доля лиц, не встающих с кровати и не выходящих из дома, и, соответственно, меньше – тех, кто ходит на прогулки и имеет дополнительную физическую активность.

Проведен однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали депрессию, а в качестве независимых – характеристики образа жизни (таблица 15).

Таблица 15 – Ассоциации между показателями, характеризующими образ жизни, и депрессией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
Физическая активность: не встаёт с кровати	347	2,06	1,09-3,89	0,027	1,96	1,02-3,74	0,042

Физическая активность: ходит по квартире, но не выходит из дома	347	1,77	1,02-3,07	0,042	1,60	0,92-2,81	0,099
Физическая активность: ходит на прогулки	347	0,52	0,32-0,85	0,009	0,59	0,36-0,98	0,041
Дополнительная физическая активность	347	0,46	0,24-0,86	0,015	0,51	0,27-0,97	0,039

Зависимая переменная: депрессия

У долгожителей с ограничением физической активности шансы иметь депрессию выше в 1,8–2,1 раза, в то время как у долгожителей, сохраняющих достаточный уровень физической активности, шансы иметь депрессию ниже на 48–54%.

Между пациентами с наличием и отсутствием депрессии не было выявлено различий по всем показателям клинического анализа крови.

Проведен сравнительный анализ биохимических показателей крови в зависимости от наличия или отсутствия депрессии (таблица 16).

Таблица 16 – Биохимические показатели крови в зависимости от наличия или отсутствия депрессии у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Депрессия (n=236)	Нет депрессии (n=115)	p
АЛТ, ЕД/л	334	10 (8; 14)	11,5 (8; 15)	0,047
АСТ, ЕД/л	328	16 (14; 20)	17 (15; 21)	0,025
Креатинин, мкмоль/л	336	86 (71; 103)	91 (74; 110)	0,040
Витамин D, нг/мл	336	6 (5; 8)	8 (6; 11)	<0,001
Уровень витамина D, п (%):	336	0	3 (2,7%)	0,013
Норма		2 (0,9%)	5 (4,5%)	0,042
Недостаточность		23 (10,2%)	31 (27,9%)	<0,001
Дефицит				
Выраженный дефицит		200 (88,9%)	72 (64,9%)	<0,001

У пациентов с депрессией были ниже уровни АЛТ, АСТ, витамина D и креатинина. Однако несмотря на то, что уровень креатинина был ниже у лиц с депрессией, различий по величине СКФ [66 (52; 76) против 62 (48; 74) мл/мин/1,73м²; p=0,130] и доле лиц со сниженной СКФ (40,4% против 47,7%; p=0,203) между пациентами с наличием и отсутствием депрессии не было. У долгожителей с депрессией была значительно выше частота выявления выраженного дефицита витамина D и ниже – его дефицита и недостаточности. Среди пациентов с депрессией не оказалось лиц с нормальным уровнем витамина D.

Проведен однофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали депрессию, а в качестве независимых – различные биохимические показатели (таблица 17).

Таблица 17 – Ассоциации между биохимическими показателями и депрессией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения

Показатель	N	Однофакторный анализ			Однофакторный анализ с поправкой на возраст и пол		
		ОШ	95% ДИ	p	ОШ	95% ДИ	p
АСТ (за каждую 1 ЕД/л)	328	0,96	0,93-0,99	0,019	0,96	0,93-0,998	0,036
Креатинин (за каждый 1 мкмоль/л)	336	0,992	0,985-0,999	0,029	0,992	0,985-1,0	0,05
Витамин D (за каждый 1 нг/мл)	336	0,86	0,81-0,92	<0,001	0,87	0,81-0,93	<0,001

Зависимая переменная: депрессия

У долгожителей при увеличении уровня АСТ и креатинина на каждую 1 единицу измерения шансы иметь депрессию снижаются на 4% и 0,8% соответственно. При увеличении уровня витамина D на каждый 1 нг/мл шансы иметь депрессию снижаются на 14%.

Для поиска независимых факторов, ассоциированных с депрессией у долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения, выполнили многофакторный регрессионный анализ, где в качестве зависимой переменной рассматривали депрессию, а в качестве независимых – различные демографические, социальные и биохимические показатели, характеристики образа жизни. В анализ включили переменные с уровнем значимости $p < 0,05$ по данным однофакторного анализа: возраст; женский пол; наличие детей; физическая активность: не встаёт с постели, ходит на прогулки, дополнительная физическая активность; АСТ; витамин D. Возраст и биохимические показатели проанализировали как протяжённые переменные. По результатам многофакторного анализа независимым фактором риска депрессии является только 1 показатель. При увеличении уровня витамина D на каждый 1 нг/мл шансы иметь депрессию снижаются на 14% (ОШ 0,86; 95% ДИ 0,80–0,92; $p < 0,001$)

III. ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выводы. У лиц в возрасте 90 лет и старше, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения:

1. деменция выявлена у 69%, депрессия у 67%, при этом антидементную терапию получали 11,1% пациентов с деменцией, антидепрессанты – 2,7% пациентов с депрессией;
2. с деменцией независимо ассоциированы другие гериатрические синдромы: сенсорный дефицит, мальнутриция, старческая астения и недержание кала; с депрессией независимо ассоциированы хроническая боль, дефицит слуха и старческая астения; наличие депрессии ассоциировано с повышением частоты развития деменции в 2,3 раза;
3. разработан опросник из 2 вопросов, положительный ответ на которые увеличивает вероятность выявления деменции в 2,5 раза;
4. валидирована Краткая шкала оценки психического статуса и определено пороговое значение (≤ 23 балла) для выявления синдрома деменции с чувствительностью 98% и специфичностью 92%;
5. установлены факторы, независимо ассоциированные с нейрогериатрическими синдромами: вероятность деменции повышается с возрастом, при отсутствии высшего образования и наличии более низких уровней липопротеидов высокой плотности и гликированного гемоглобина в крови по сравнению с пациентами без деменции; вероятность депрессии повышается при снижении уровня витамина D в крови.

Практические рекомендации. У лиц в возрасте 90 лет и старше, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения для своевременного выявления, лечения и профилактики нейрогериатрических расстройств рекомендуются:

Для оптимизации ведения пациентов с деменцией:

- 1) проведение скрининга с использованием опросника из 2 следующих вопросов: «Страдает ли память на отдалённые события?» и «Стало ли сложно ориентироваться в малознакомой местности?»
- 2) для диагностики синдрома деменции использовать Краткую шкалу оценки психического статуса с пороговым значением суммы баллов ≤ 23 балла.
- 3) при наличии деменции проводить оценку на наличие таких гериатрических синдромов как старческая астения, сенсорный дефицит, мальнутриция;
- 4) проводить контроль лабораторных показателей крови с определением уровней гликированного гемоглобина и липопротеидов высокой плотности, снижение которых ассоциировано с деменцией.

Для оптимизации ведения пациентов с депрессией:

- 1) при наличии депрессии проводить комплексную гериатрическую оценку на наличие старческой астении, хронического болевого синдрома и гипоактузии;
- 2) проводить контроль уровня витамина D в крови, снижение которого ассоциировано с депрессией.

Перспективы дальнейшей разработки темы.

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в изучении факторов, влияющих на недостаточную диагностику и лекарственную терапию деменции и депрессии среди долгожителей, проживающих в стационарных учреждениях социального обеспечения.

Перспективными являются дальнейшие исследования взаимосвязи нейрогериатрических расстройств с лабораторными показателями. В частности, клинический интерес представляет уровень витамина D в крови и механизмы его влияния на деменцию и депрессию, а также возможность коррекции и профилактики нейрогериатрических расстройств путем назначения лечебных и профилактических дозировок данного витамина долгожителям.

Также необходимы исследования для изучения ассоциаций дислипидемии и гипогликемии на формирование деменции. Необходимы исследования для определения эффективности воздействия на гипогликемию, целесообразности назначения статинов для профилактики и лечения деменции у долгожителей.

Представляются актуальными дальнейшие исследования по сравнительному анализу НГС и ГС у долгожителей, которые институализированы и проживают независимо на дому для выявления предикторов институализации.

IV. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Исаев Р.И. Низкий уровень витамина D3 повышает риск деменции у институализированных долгожителей. Российский журнал гериатрической медицины / Р. И. Исаев, И. Д. Стражеско, Н. М. Воробьева и др. – Текст : электронный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – №2. – С. 262. – URL: <https://elibrary.ru/item.asp?id=46656924> (дата обращения: 30.11.2024)
2. Исаев Р.И. Распространенность когнитивных нарушений у лиц пожилого, старческого возраста и долгожителей Р. И., Исаев О. Н., Ткачева Э.А., Мхитарян и др. – Текст : электронный // Бюллетень Национального общества по изучению болезни Паркинсона и расстройств движений. – 2021. – №2. – С. 200-202. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=48674224> (дата обращения: 25.11.2024)
3. Исаев Р.И. Когнитивный статус институализированных долгожителей / Р. И. Исаев, Э. А. Мхитарян, И. Д. Стражеско и др. – Текст : электронный // Российский неврологический журнал. – 2022. – Т. 27, №6. – С. 63-69. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=50211164> (дата обращения: 25.12.2024)
4. Исаев Р.И. Ассоциации между когнитивным статусом и гериатрическими синдромами у институализированных долгожителей / Р. И. Исаев, Э. А. Мхитарян, И. Д. Стражеско и др. – Текст : электронный // Российский неврологический журнал. – 2023. – Т. 28, №4. – С. 46-52. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=53837302> (дата обращения: 16.10.2024)
5. Исаев Р.И. Депрессия и другие гериатрические синдромы у институализированных долгожителей / Р. И. Исаев, Э. А. Мхитарян, О. Н. Ткачева и др. – Текст : электронный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2023. – №4. – С. 248-253. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=59697669> (дата обращения: 25.11.2024)
6. Исаев Р.И. Ассоциации между уровнем витамина D и депрессией у институализированных долгожителей / Р. И. Исаев, Н. М. Воробьева, Э. А. Мхитарян и др. – Текст : электронный // Российский журнал гериатрической медицины. – 2024. – №2. – С. 77-85. – URL: <https://www.elibrary.ru/item.asp?id=68490028> (дата обращения: 25.11.2024)

7. Isaev R. Cognitive Impairment in Nonagenarians: Potential Metabolic Mechanisms Revealed by the Synergy of In Silico Gene Expression Modeling and Pathway Enrichment Analysis / Isaev R, Mamchur A, Zelenova E et al. – Text : electronic // Int J Mol Sci. – 2024 – Vol. 25, № 6. – P. 3344. – URL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38542318/> (date of access: 22.09.2024).
8. Isaev RI, Mkhitarian EA, Vorobyeva NM, Strazhesko ID, Tkacheva ON, Yakhno NN. Associations between neurogeriatric disorders in Moscow nonagenarians. Abstracts of the 16th International E-Congress of the European Geriatric Medicine Society 7–9 October 2020.
9. Isaev RI, Strazhesko ID, Vorobyeva NM, Mkhitarian EA, Tkacheva ON, Yakhno NN. Low vitamin D3 level increases risk of dementia in oldest-old in nursing homes. Abstracts of the 17th International E-Congress of the European Geriatric Medicine Society. Live from Athens and Online, 11–13 October 2021.
10. Isaev RI, Mkhitarian EA, Strazhesko ID, Malaya IP, Tkacheva ON, Yakhno NN. Serum level of total protein and albumin effect on dementia risk in oldest-old in nursing homes. Abstracts of the 18th International E-Congress of the European Geriatric Medicine Society. Live from London and Online, 28-30 September 2022.

V. СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

ГС – гериатрический синдром,
 ГШД –гериатрическая шкала депрессии (англ. Geriatric depression scale (GDS-15),
 ДИ – доверительный интервал,
 КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования,
 КГО – комплексная гериатрическая оценка
 КШОП – краткая шкала оценки питания,
 КШОПС - краткая шкала оценки психического статуса (англ. Mini-mental State Examination (MMSE)),
 НГС – нейрогериатрический синдром,
 ОШ – отношение шансов,
 СА – старческая астения
 СУСО - стационарные учреждения социального обеспечения
 ТРЧ – тест рисования часов,
 ТЗ – трийодтиронин,
 ЛПНП – холестерин-липопротеиды низкой плотности,
 ЛПВП - холестерин-липопротеиды высокой плотности,
 HbA1c – гликированный гемоглобин

Приложение 1

Социальный статус

1.Инвалидность:

0 – нет

1 – да, 1 группа

2 – да, 2 группа

3 – да, 3 группа

2. Проживание:

Где Вы проживали большую часть жизни (последние 40 лет)?

1- деревня

2-город

3. Есть или были у вас родные или приёмные дети:

0 – нет

1 – да

4. Родные дети, укажите число _____

Приемные дети, укажите число _____

Если дети живы, то сколько:

Образование:

0- Начальное или ниже

1- Неполное среднее, профессионально-техническое и неполное среднее (ПТУ с неполным средним образованием)

2- Полное среднее образование

3- Профессиональное и среднее образование (ПТУ с полным средним образованием,

4- Полное специальное среднее (техникум))

5- Незаконченное высшее (3-4 года в институте)

6- Высшее

7- Ученая степень

Трудовой анамнез

Работаете ли вы в настоящее время:

0 – нет

1 – да

В каком возрасте вы начали работать: ____ лет.

(в каком возрасте вы прекратили работать ____ лет.

Характер работы:

1 – преимущественно физический труд

2 – преимущественно умственный труд

3 – и умственный, и физический труд

Профессия: _____

Характер занятости

0- Работник государственного или бюджетного сектора

1- Работник частного сектора

2- Предприниматель

3- Неоплачиваемый труд

4- Учащийся

5- Домохозяйка

6- Не работает (пенсия по возрасту)

7- Безработный (способный работать)

8- Безработный (инвалид)

Вредные условия труда (более ранний выход на пенсию, сокращённая рабочая неделя, дополнительный отпуск, доплаты за вредные условия труда и т. д.):

0 – нет

1 – да

Ваш доход на пике профессиональной жизни

0 – низкий

1 – средний

2 - высокий

Придерживаетесь ли вы какой-либо религии/вероисповедания:

0 – неверующий

1 – православие

2 – ислам

3 – христианство (кроме православия)

4 – другое (уточните _____)

5 – отказ отвечать

6 - буддизм

Вы ходите в церковь (мечеть, синагогу, буддийский храм, молитвенный дом) или молитесь дома:

0 – нет

- 1 – иногда
- 2 – регулярно

Как часто за последние 12 месяцев вы приглашали гостей к себе домой:

- 0 – ни разу
- 1 – 1-2 раза за год
- 2 – 1-2 раза в месяц
- 3 – 1-2 раза в неделю
- 4 – ежедневно

Как часто за последние 12 месяцев вы навещали друзей или родственников:

- 0 – ни разу
- 1 – 1-2 раза за год
- 2 – 1-2 раза в месяц
- 3 – 1-2 раза в неделю
- 4 – ежедневно

(Приходилось ли вам за последние 12 месяцев пользоваться интернетом с целью поиска информации, записи к врачу, покупок, оплаты услуг:

- 0 – ни разу
- 1 – 1-2 раза за год
- 2 – 1-2 раза в месяц
- 3 – 1-2 раза в неделю
- 4 – ежедневно

Возможность пользоваться телефоном:

- 1 – пользуется телефоном по собственной инициативе, набирает номера
- 1 – набирает несколько известных номеров
- 1 – отвечает на телефонные звонки, но сам номера не набирает
- 0 – не пользуется телефоном вообще

Приходилось ли вам за последние 12 месяцев общаться с родными или друзьями по телефону или интернету (скайп и др.):

- 0 – ни разу
- 1 – 1-2 раза за год
- 2 – 1-2 раза в месяц
- 3 – 1-2 раза в неделю
- 4 – ежедневно

Привычки и образ жизни

Потребляете ли Вы в настоящее время какие-либо табачные изделия, например, сигареты, сигары, нюхательный табак, кальян или трубку?

- 0 – никогда не курил (а)
- 1 – курил(а), но бросил(а)
- 2 – курю в настоящее время

В течение прошедших 30 дней курил ли кто-нибудь в помещении, где вы живете?

- 0- нет
- 1- да

В течение прошедших 30 дней курил ли кто-нибудь в помещении, где вы работаете (в здании, в рабочей зоне или в служебных помещениях)?

- 0- нет
- 1- да

2-не работаю в закрытых помещениях

В каком возрасте Вы начали курить: _____

В каком возрасте Вы бросили курить? _____

Если курит в настоящее время:

Какое количество следующих табачных изделий, в среднем, Вы потребляете

ежедневно/в неделю? (Если реже, чем ежедневно, укажите в неделю, по каждому виду изделий)

Пытались ли Вы в течение последних 12 месяцев бросить курить?

0- нет

1- да

В течение последних 12 месяцев во время любого визита к врачу или другому медицинскому работнику советовали ли Вам прекратить курить?

0- нет

1- да