

ОГЛАВЛЕНИЕ

Соавторы	7
Предисловие к изданию на русском языке	10
Предисловие к изданию на английском языке	12
Благодарности	16
Список сокращений и условных обозначений	18
Глава 1. Основные принципы взаимосвязи старения с состоянием эндокринной системы и питанием. Старение и болезни в эндокринологии	21
Глава 2. Физиология и заболевания гипоталамо-гипофизарной оси у пожилых людей	37
Глава 3. Физиология и заболевания паращитовидных желез у пожилых людей	91
Глава 4. Витамин D и дефицит кальция у пожилых людей	131
Глава 5. Сенильный и постменопаузальный остеопороз: патофизиология, диагностика и лечение	161
Глава 6. Физиология и заболевания щитовидных желез у пожилых людей. Физиологические изменения, гипотиреоз и гипертиреоз	201
Глава 7. Физиология и заболевания щитовидной железы у пожилых людей: узлы щитовидной железы и простой зоб	257
Глава 8. Физиология и заболевания щитовидной железы у пожилых людей: рак щитовидной железы	303
Глава 9. Физиология и заболевания надпочечников у пожилых людей	353
Глава 10. Мужской гипогонадизм в пожилом возрасте: физиология, этиология, диагностика и функциональный гипогонадизм у пожилых	395

Глава 11. Мужской гипогонадизм в пожилом возрасте (терапевтические соображения), гинекомастия в пожилом возрасте, доброкачественная гипертрофия предстательной железы и рак предстательной железы (эндокринологические аспекты развития заболевания и его лечения)	439
Глава 12. Менопауза как проявление старения	471
Глава 13. Эндокринная хирургия у пожилых пациентов.	493
Глава 14. Композиционный состав тела и метаболические изменения при старении	513
Глава 15. Ожирение — состояние, имитирующее преждевременное старение	561
Глава 16. Связь между старческой астенией, саркопенией и эндокринно-метаболическими изменениями в пожилом возрасте: патофизиология, профилактика, диагностика и лечение	585
Глава 17. Сахарный диабет у пожилых людей	615
Глава 18. Сахарный диабет как фактор риска, ведущий к старению	655
Глава 19. Дислипидемия у пожилых людей	689
Глава 20. Оценка нутритивного статуса, причины и терапия плохого питания у пожилых людей	743
Предметный указатель	792

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Перед вами не имеющая аналогов, уникальная монография, написанная группой известных клиницистов и исследователей из 5 стран мира, представителей разных континентов, изданная в 2021 году издательством Elsevier, — «Эндокринология старения: клинические аспекты в диаграммах и изображениях». Расширенное наименование книги подчеркивает, что подача информации принципиально базируется на ярком иллюстративном материале, и именно наглядность данных призвана уравновесить иногда сложное для практических врачей восприятие новых фактов, полученных в том числе с помощью современных омиксных технологий, порой непростых, и актуальную клиническую информацию. Мощное развитие генетических исследований, инструментальных методов обследования, создание носимых дозаторов лекарств и использование технологий искусственного интеллекта, развитие ядерной медицины, широкое внедрение принципиально новых таргетных препаратов, в том числе антител к различным клеточным рецепторам, значительно продлевают качественную жизнь наших пациентов, но требует от врача постоянного обновления знаний и умений.

Необходимость получения данных о продукции гормонов у лиц старшей возрастной группы очевидна: быстрое старение жителей Земли за последнюю четверть века коренным образом изменило демографические параметры, и сегодня на нашей планете уже 750 млн жителей старше 65 лет и 1 млрд старше 60 лет, и особенности деятельности эндокринной системы у этих лиц, нередко имеющих к тому же хронические заболевания, нельзя не учитывать в повседневной работе.

Книга должна стать настольным справочником для врачей практически всех специальностей, в особенности терапевтов, геронтологов и эндокринологов.

Где заканчиваются физиологические возрастные изменения и начинаются патологические? Почему многие связанные со старением процессы (слабость, перераспределение жировой ткани, уменьшение плотности костной ткани и тощей массы) трактовались бы нами как бесспорная патология у молодых, но рассматриваются как закономерные последствия старения, нередко некритичные, что мешает своевременной диагностике патологии в этом возрасте.

Бурное развитие трансляционной медицины наряду с возрастающим значением персонализированного подхода к лечению наших пациентов сделало многие гормональные исследования практически обязательными, и это при том, как убедительно показывают авторы монографии, что многие референсные показатели для старшей возрастной группы остаются неразра-

ботанными, и практические врачи автоматически переносят данные, полученные для более молодых референсных групп, на лиц значительно более старшего возраста.

Особенно ярко это проявляется в тиреоидологии, где лишь сравнительно недавно внесены серьезные изменения в наше понимание оптимального уровня тиреоидных гормонов в старшей возрастной группе.

Многие эндокринные заболевания — первичный гипотиреоз, узловые и многоузловые зобы, раки эндокринной системы, сахарный диабет 2-го типа нередко дебютируют в старшем возрасте, и с нюансами ведения этих больных, возможностями современной медицины, целевыми индикаторами оптимального лечения должен быть знаком каждый врач.

Важной проблемой является плохое понимание практическими врачами особенностей таких фундаментальных для деятельности эндокринной системы параметров, как питание, водный режим и двигательная активность в старшей возрастной группе, а также эндокринной функции «неклассических желез внутренней секреции» — жировой ткани, костной ткани, мышечной системы, и многие разделы посвящены именно этим вопросам.

Естественно, что старение репродуктивной системы как мужчин, так и женщин — немаловажный процесс в общем старении, и детальнейший разбор нюансов этого процесса, а также способов снижения его интенсивности найдет внимательный читатель на страницах монографии.

И самое главное — есть ли волшебный эликсир от старения? Какие секреты долголетия скрывает книга о старении и что посоветует современная медицина? Читателя ждет увлекательный, богато иллюстрированный рассказ об особенностях работы важнейшей интегративной системы организма — эндокринной — в старшем возрасте, и знакомство с ним поможет в практической работе врачам различных медицинских специальностей.

Редакторы перевода
академик РАН *И.И. Дедов*,
академик РАН *Г.А. Мельниченко*

ПРЕДИСЛОВИЕ К ИЗДАНИЮ НА АНГЛИЙСКОМ ЯЗЫКЕ

У пожилых людей заболевания зачастую проявляются иначе, чем у молодых, и поэтому медицинские работники, занимающиеся лечением пожилых пациентов, должны знать, что и симптомы, и лабораторные анализы требуют особого внимания. Это необходимо как для правильной интерпретации клинических проявлений заболевания, так и для принятия решения о подходящем терапевтическом методе. Игнорирование этих различий может привести к серьезным медицинским ошибкам с тяжелыми последствиями.

Многие физиологические возрастные изменения, касающиеся метаболизма и композиционного состава тела, напоминают те, которые обычно наблюдаются при различных патологических нарушениях гормонального баланса: например, уменьшение сухой массы тела и мышечной массы, а также плотности костей, увеличение процента жира в организме и рост инсулинорезистентности, а также снижение скорости обмена веществ в состоянии покоя, уровня энергии и либидо. Эти же явления наблюдаются у молодых людей при дефиците гормона роста, половых стероидных гормонов и гормона щитовидной железы, а также при избытке кортизола. Еще больше усложняет ситуацию то, что такие изменения могут происходить при различных хронических заболеваниях и неполноценном питании. Кроме того, старение связано с увеличением заболеваемости и распространением множества заболеваний, включая эндокринные нарушения, например аутоиммунный гипо- и гипертиреоз.

Из теории хорошо известно, что эндокринные расстройства относятся к категории патофизиологических, так что любые признаки или симптомы дисфункции желез обычно можно объяснить с помощью патофизиологического анализа.

Это означает, что с возрастом происходят физиологические изменения, которые могут влиять на патофизиологические процессы и, следовательно, на клиническую картину. Основная цель данной монографии — объяснить характерные патологические проявления гормональных изменений, происходящих с возрастом. Мы надеемся, что читатели лучше поймут и оценят эти изменения.

Эта книга разделена на главы в соответствии с тем, как устроена и из чего состоит эндокринная система, и в упорядоченном виде дает читателю последнюю информацию об изменениях, которые происходят в функциях различных эндокринных систем во время старения. Авторы также стремились обобщить представления о том, что именно может вызывать эндокринные и метаболические изменения и как это связано с патофизиологией старения.

В первых главах кратко исследуются биологические основы старения человека, при этом акцент сделан на том, что этот процесс прежде всего связан с износом, модифицируемым компенсаторными регуляторными реакциями. Именно это отличает нас от косной материи, которая стареет из-за износа без регуляторной компенсации или восстановления. Например, если бы мышечная ткань старела только из-за истощения клеток, ослабленность отдельного организма начиналась бы крайне преждевременно. Это связано с тем, что без отложения коллагена в качестве восстанавливающего и стабилизирующего элемента и параллельного восстановления миофибрилл путем мобилизации сателлитных клеток происходит постепенное исчезновение ткани миоцитов, что вскоре приводит к дезорганизации мышечных компонентов, сопровождающейся потерей двигательной активности, вследствие чего функциональный коллапс может произойти слишком рано. Следовательно, восстановление и стабилизация структур за счет отложений коллагена и мобилизация стволовых клеток соответствуют регулирующему и компенсаторному механизмам старения.

Другим примером связанной с возрастом регуляции является повышение уровня холестерина липопротеинов низкой плотности, потребность в котором увеличивается с возрастом, — вероятно, потому, что клеточные мембраны подвергаются разрушительному воздействию со стороны свободных радикалов, для стабилизации чего требуется холестерин. Однако гиперхолестеринемия может быть атерогенной, о чем свидетельствуют наследственные механизмы, наблюдаемые у молодых людей. Следовательно, само по себе регулирование может стать патогенным, если оно выходит за определенные границы. В этом случае задача врача — оценить данные о естественном течении явления и провести анализ, в котором преимущества нормального регулирования старения противопоставляются связанному с ним возможному нарушению (например, гиперхолестеринемии) как фактору риска.

Таким образом, дислипидемия представляет собой пример того, какие затруднения могут возникнуть при попытке отличить норму от патологии в ходе оценки метаболической и эндокринной клинической картины у пожилого пациента. Другие примеры включают сахарный диабет 2-го типа и остеопороз, которые усиливаются с возрастом и, следовательно, связаны с процессом старения.

Активность эндокринной системы изменяется в ходе старения. Достаточно упомянуть частые случаи, когда у мужчин с возрастом постепенно снижается выработка тестостерона. Концентрации тестостерона в сыворотке на пятом десятке лет могут быть на 50% ниже по сравнению с показателями в молодом возрасте, часто достигая у пожилых людей очень низких уровней. Такое явление вызывает существенные трудности, когда проводят дифференциацию гипогонадизма у пожилых мужчин и старения как такового. В данном случае эндокринологическая проблема снова состоит в том, чтобы отличить физиологию от патологии.

Эндокринные заболевания могут влиять на процесс старения, либо усиливая износ, либо ослабляя регуляторные механизмы, либо и то,

и другое. Например, типичные для гипертиреоза беспокойство и гиперактивность могут проявляться у пожилых пациентов в виде истощения и бездействия (апатический гипертиреоз), что приводит к клиническим проявлениям, аналогичным тиреотоксической миопатии. Однако некоторые органы стареют почти исключительно в результате износа. Остеоартрит — это заболевание, при котором основными детерминантами патологии являются постоянная работа и перегрузка суставов. В этом процессе также задействованы гормональные факторы, которые либо защищают суставы от дегенерации, либо ухудшают их состояние. На развитие таких явлений могут влиять, с одной стороны, андрогены, а с другой — эстрогены и гормоны щитовидной железы. В том же ряду стоит и остеопороз. Следовательно, необходимо тщательно учитывать связь эндокринных заболеваний с остеоартритом, особенно когда необходима заместительная терапия.

В этой книге обсуждаются и другие важные вопросы, в том числе следующие: могут ли пожилые мужчины и женщины с возрастным снижением половых гормонов получить пользу от соответствующей гендерной гормональной терапии; существует ли «соматопауза»; вредна ли терапия гормоном роста человека или же она приносит пользу пожилым пациентам с низким уровнем секреции гормона роста; решаемы ли проблемы субклинического гипер- и гипотиреоза у пожилых пациентов, что проявляется в слегка пониженных или повышенных уровнях тиреотропного гормона. По нашему мнению, авторы данной книги представляют соответствующие данные по этим важным вопросам рационально и сбалансированно, приводя аргументы и за, и против. Однако проницательный практикующий врач поймет, что, хотя такие решения должны основываться на известных данных, их следует принимать только с учетом особенностей конкретного пациента и в соответствии с передовой практикой и надлежащей клинической оценкой.

Наконец, в этой работе нельзя было не вспомнить дискуссию о доброкачественной гипертрофии простаты и раке простаты. Хотя это не эндокринные нарушения, оба состояния демонстрируют явное влияние эндокринной системы в контексте тесной связи со старением.

Таким образом, представляемая вниманию читателя книга описывает эндокринную физиологию и патофизиологию применительно к процессу старения, уделяя особое внимание клиническим проявлениям, характерным для пожилого возраста. Мы надеемся, что читатель оценит различия между подходами традиционной клинической эндокринологии и подходами, которые учитывают изменения, связанные со старением. Такие особенности следует все больше принимать в расчет по мере изменения возраста пациента от молодого к пожилому. Мы достигнем цели, к которой стремимся, если отныне читатель будет рассматривать возраст как важный фактор при диагностике заболеваний и эндокринном ведении пожилых пациентов.

Выбранный формат этой книги включает в себя главы с развернутым описанием, а также визуальный контент, сделанный в виде схем и графических изображений. Цель данной работы — стать удобным и ком-

пактным справочником, подходящим для практикующих медицинских работников, которые ведут наблюдение за пожилыми пациентами с эндокринными заболеваниями, а также для преподавателей медицины и тех, кто изучает медицинские дисциплины. Мы надеемся, что вы найдете эту книгу информативной и полезной.

Марк Р. Блэкман
Эмилиано Корпас
Рикардо Корреа
С. Митчелл Харман
Антонио Руиз-Торрез

ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

*Álvaro Larrad-Jimenez, Stephanie Kristofic, Sonie Sunny,
Antonio Martin-Duce, Emiliano Corpas*

Общие представления	495
Изменение физиологических функций в ходе старения	495
Обзор	495
Сердечно-сосудистая система	496
Респираторная система	497
Почечная функция	498
Взаимосвязь между композиционным составом тела и функцией почек	499
Нижние мочевые пути	500
Функционирование гепатобилиарной системы	501
Иммунная функция	501
Гомеостаз глюкозы	502
Предоперационная оценка	502
Обзор [4, 5]	502
Сопутствующие заболевания	503
Функциональный статус	504
Нутритивный статус	504
Когнитивный статус	505
Лекарственные средства, часто применяющиеся в медицинской практике при клиническом ведении пожилых людей	505
Эндокринная хирургия у пожилых	507
Общие принципы хирургического лечения заболеваний щитовидной железы	507

Общие принципы хирургического лечения заболеваний паращитовидной железы	509
Общие принципы хирургического лечения заболеваний надпочечников [21].	509
Общие принципы хирургического лечения заболеваний гипофиза	510
Список литературы	511
Дополнительные ссылки на основную литературу	511

ОБЩИЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ

- Доля хирургических операций, проведенных у пациентов старше 65 лет, увеличился с 19 до 35% за последние 20 лет. Если исключить акушерские процедуры, этот показатель повысится до 43%.
- При определенных патологиях (например, потенциально излечимом раке) доля прооперированных пациентов аналогична популяции старше 45 лет.
- В возрасте старше 90 лет хирургическое вмешательство может быть полезным, поскольку десятилетняя выживаемость аналогична выживаемости молодых пациентов.
- Возраст — не причина не предлагать конкретную операцию!
- Симптоматология и естественное течение многих процессов, особенно острых, могут отличаться от таковых у более молодых мужчин, что вызывает диагностические ошибки и задержки в лечении, которые могут увеличить операционную смертность в 3–10 раз.
- Сам по себе хронологический возраст мало влияет на результаты. Что может иметь значение, так это снижение физиологического резерва и увеличение сопутствующих заболеваний, особенно при наличии осложнений (повышение смертности с 3,7 до 26,1%).

Доля процедур, которые проводят людям старше 65 лет (%)	
Офтальмология	34
Оториноларингология	21
Грудная клетка	48
Сердечно-сосудистая система	51
Желудочно-кишечный тракт	43
Урология	45
Гинекология	11
Нейрохирургия	26
Ортопедия	39

ИЗМЕНЕНИЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ФУНКЦИЙ В ХОДЕ СТАРЕНИЯ

Обзор

- Связанное с возрастом прогрессирующее снижение физиологических функций известно как **гомеоэстеноз** (W. Cannon, 1940).
- С возрастом для поддержания нормального гомеостаза требуется все увеличивающийся расход физиологических резервов. Если добавляется стрессовая ситуация, нет никаких резервов для компенсации агрессии, которая затем может привести к отказу органных систем и смерти.

- Какие именно изменения происходят в конкретном органе с возрастом, определить нелегко.
- **Старение сопровождается увеличением того, что можно назвать уязвимостью**, поэтому любое физиологическое снижение может зависеть либо от пожилого возраста как такового, либо от болезни, связанной со старением.

Сердечно-сосудистая система

- Частота встречаемости сердечной недостаточности достигает у людей пожилого возраста 10 случаев на 1000.
- Осложнения со стороны сердца в послеоперационном периоде у пожилых людей представляют собой обычное явление, которое связано с заболеванием, структурными (морфологическими) и функциональными изменениями сердца с возрастом.

Морфологические изменения

- **Изменения в миокарде:** уменьшение миоцитов и увеличение фиброзных участков со сниженной проводящей способностью.
- **Проводящие пути:** 90% автономной ткани синусового узла замещается жировой и соединительной тканью, что мешает проводимости внутри сердца и может вызвать синусовый синдром, аритмию и блокаду ветвей.
- **Изменения в клапанах:** чаще всего встречаются склероз и кальцификация аорты различной клинической значимости, а также расширение четырех клапанных колец с регургитацией.
- **Васкуляризация:** повышенная жесткость и снижение растяжимости коронарных и крупных сосудов; периферические изменения, которые способствуют систолической гипертензии и гипертрофии желудочков, а также мешают изгнанию крови из желудочков.

Функциональные изменения

- **Систолическая функция** обычно сохранна.
- **Гиповолемиа** статистически значимо ухудшает сердечную функцию, потому что, несмотря на снижение адренергического ответа, поддержание выброса осуществляется за счет увеличения наполнения желудочков, а не за счет увеличения скорости.
- **Возраст влияет на диастолическую функцию** из-за местного снижения парциального давления кислорода. Гипоксемия, даже если она не тяжелая, увеличивает релаксацию, диастолическое давление и застойные явления в легких.
- **Изменение раннего диастолического наполнения** изменяет преднагрузку.
- **Клинические проявления ССЗ могут быть нетипичными.** Может возникнуть ишемический синдром, но у 40% пациентов старше 65 лет типичная боль может смениться одышкой, обмороком, спутанностью сознания или инсультом.

Полезность периоперационных β -адреноблокаторов у пациентов с риском сердечно-сосудистых осложнений [1]**А. Любой пациент, у которого есть:**

- высокий риск;
- ишемия миокарда;
- инсульт;
- креатинин >2 мг/дл;
- СД с инсулиновой терапией.

Б. Два из следующих факторов:

- возраст ≥ 65 лет;
- повышенное АД;
- курение;
- общий ХС >240 мг/дл;
- СД без инсулиновой терапии.

Последующие рандомизированные исследования [2] показали, что использование периоперационных β -адреноблокаторов, предотвращая нефатальный инфаркт миокарда, увеличивает риск инсульта, гипотензии и брадикардии, а также не снижает риск смерти. Дооперационное применение у пациентов, которые ранее не принимали β -адреноблокаторы, следует ограничить пациентами со средним/высоким риском ишемии миокарда или с тремя из вышеперечисленных факторов риска (столбец А). В рекомендациях также указано, что прием препаратов следует начинать более чем за 1 день до операции, чтобы следить за их эффектом и переносимостью.

Респираторная система

Респираторная патология — наиболее частое осложнение в послеоперационном периоде у пожилых пациентов.

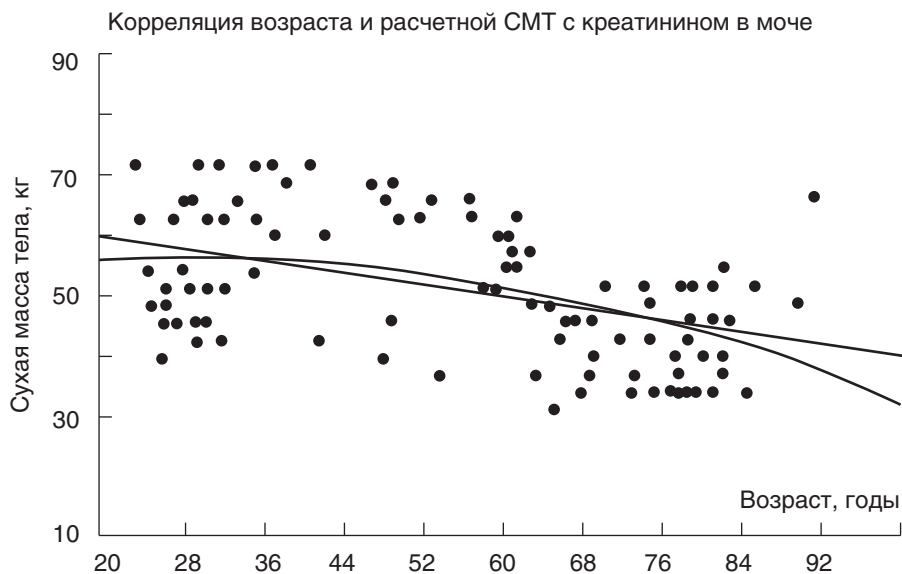
- **Снижение изменения объема легких при колебаниях давления из-за кифоза, коллапса позвоночника и жесткости реберного хряща, что снижает максимальную силу вдоха и выдоха на 50%.**
- **Потеря эластичности легких** → небольшой коллапс дыхательных путей → ↓ альвеолярная вентиляция → заглатывание воздуха, что вызывает:
 - нарушение вентиляции/перфузии;
 - ↓ кислородное парциальное АД (0,3–0,4 мм рт.ст./год);
 - повышение остаточного объема.
- **Парциальное давление углекислого газа не меняется, несмотря на увеличение мертвого пространства из-за снижения выработки углекислого газа за счет снижения основного метаболизма.**

- **Потеря поддержки дистальных дыхательных путей:** коллапс во время форсированного выдоха, вызывающий потерю жизненной емкости легких (14–30 мл/год) и потерю объема форсированного выдоха за одну секунду (23–32 мл/год).
- **Общая емкость легких не изменяется**, поэтому увеличение остаточного объема приводит к снижению жизненной емкости легких.
- **Вентиляционная реакция ниже** как на гипоксию (50%), так и на гиперкапнию (40%) из-за потери хеморецепторов.
- **Предрасположенность к аспирации легких и инфицированию:** 1) потеря Т-лимфоцитов; 2) снижение мукоцилиарной функции и кашлевого рефлекса; 3) усиление бактериальной колонизации ротоглотки и 4) дисфункция глотания.

Почечная функция

- Умеренно серьезное снижение функции почек на 25% в возрасте старше 75 лет.
- Хроническая почечная недостаточность вызывает анемию, сердечно-сосудистую патологию, недоедание и остеопороз. Эти осложнения чаще встречаются и являются более тяжелыми из-за связанных с возрастом факторов риска.
- **Возрастные изменения клубочков.**
 - Склероз 40% нефронов, склероз сосудов с уменьшением почечного плазмотока на 50% и компенсаторной гипертрофией почек.
 - Снижение СКФ на 45% (потеря клиренса креатинина на 0,75 мл/мин/год у лиц старше 50 лет) при нормальном уровне креатинина сыворотки и снижении креатинина в моче за счет уменьшения СМТ.
- **Изменение функции канальцев с возрастом.**
 - Снижение способности удерживать Na, снижение выведения H^+ и K $\rightarrow$ склонность к обезвоживанию, гипонатриемии и гиперкалиемии. Это вторичные изменения, связанные со следующими возрастными эндокринными изменениями:
 - ◇ снижение секреции ренина и альдостерона (уровень альдостерона в плазме снижается к 70 годам до 50%);
 - ◇ снижение реакции почечных канальцев на вазопрессин;
 - ◇ уменьшение жажды в ответ на осмотическую стимуляцию (дисфункция осморцепторов).

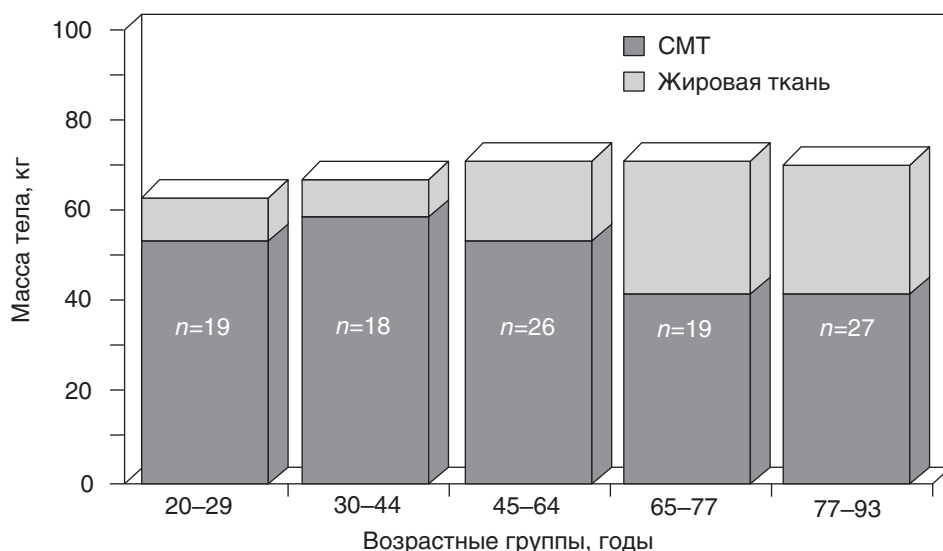
Взаимосвязь между композиционным составом тела и функцией почек



Экскреция креатинина с мочой с возрастом снижается, что отражает уменьшение сухой массы тела (СМТ). Это можно легко оценить по креатинину в моче, который в здоровой популяции с нормальной почечной функцией хорошо коррелирует со значениями СМТ, полученными методом 40K (Corpas E. Tesis doctor, 1988. <https://repositorio.uam.es/handle/10486/7297>; Corpas E. et al. *Nutrición Hospitalaria*. 1989. Vol. 4. P. 290–296) (см. рисунок далее)

См. главы 14 и 16.

СМТ и жировая ткань у здорового населения обоих полов в разном возрасте



Расчетная СМТ на основе креатинина суточной мочи здоровых субъектов с нормальной функцией почек.

Источник: Corpas E. et al. *Nutrición Hospitalaria*. 1989. Vol. 4. P. 290-296.

Снижение тощей массы тела (СМТ) и одновременное увеличение жировой массы в зависимости от возраста в перекрестном исследовании старения здоровой популяции Испании. СМТ снижается с возрастом после 40 лет (Corpas E. Tesis doctoral. 1988. <https://repositorio.uam.es/handle/10486/7297>; Corpas E. et al. *Nutrición Hospitalaria*. 1989. Vol. 4. P. 290–296; Ruiz-Torres A., Corpas E. Ed. Z. Laron and O. Butenandt. Edit. Freund Publishing House, 1993. P. 123–136). Это биологическое явление, получившее название саркопении, совпадает с сокращением выработки основных анаболических гормонов, таких как тестостерон, гормон роста, инсулиноподобный фактор роста-I и дегидроэпиандростерон (Ruiz-Torres A., Corpas E. Ed. Z. Laron and O. Butenandt. Edit. Freund Publishing House, 1993. P. 123–136)

Нижние мочевые пути

С возрастом функционирование нижних мочевыводящих путей претерпевает изменения, что способствует инфицированию мочи, инфекциям с бактериемией и риску сепсиса.

- **К такому состоянию приводят следующие морфологические и функциональные изменения.**
 - Снижение растяжимости и опорожнения мочевого пузыря, а также увеличение остаточного объема мочевого пузыря из-за снижения сократительной способности мышцы-детрузора.
 - Кроме того, у женщин низкий уровень эстрогена вызывает уменьшение длины и давления сфинктера уретры, создавая тенденцию к недержанию мочи.
 - У мужчин повышен риск ретенции мочи из-за гипертрофии простаты.

Функционирование гепатобилиарной системы

- **Функция печени в пожилом возрасте сохраняется и секреция ферментов не меняется, несмотря на следующие морфологические и функциональные гепатобилиарные изменения.**
 - Уменьшение количества и размера гепатоцитов и объема печени (20–40%).
 - Разрастание желчных протоков.
 - Желчь становится более литогенной: повышается риск заболеваний желчных путей.
 - Снижение кровотока (30–40%).
 - Нарушение переносимости некоторых лекарственных средств.
 - Снижение метаболического клиренса лекарств из-за снижения реакцией фазы I (окисление, гидролиз и восстановление), первого прохождения через печень и транспортной способности альбумина.
- **Уровень сывороточного альбумина с возрастом уменьшается** (в пределах нормы), но неясно, связано ли это со снижением синтеза в печени. Известно, что гипоальбуминемия ухудшает прогноз у пожилых пациентов (см. главу 14 «Композиционный состав тела и метаболические изменения при старении»).

Иммунная функция

- **Эффект иммуносенесценции возникает при:**
 - повышенной чувствительности к инфекциям;
 - повышении моноклональных аутоантител и иммуноглобулинов;
 - повышенном опухолеобразовании.
- **Снижение выработки нейтрофилов** при столкновении с инфекцией.
- **Функциональное снижение Т-клеток**, при этом наблюдается пониженный антигенный ответ, а также В-клеток с повышением уровня аутоантител, снижении иммуноглобулина М и увеличении иммуноглобулина G и иммуноглобулина А.
- Снижение митогенного ответа Т-клеток.
- Повышение уровня белков острой фазы с воспалительным цитокиновым ответом, подобным хроническому воспалению (**воспаление**). Эти белки частично ответственны за синдром старческой астении.

Синдром старческой астении [3].

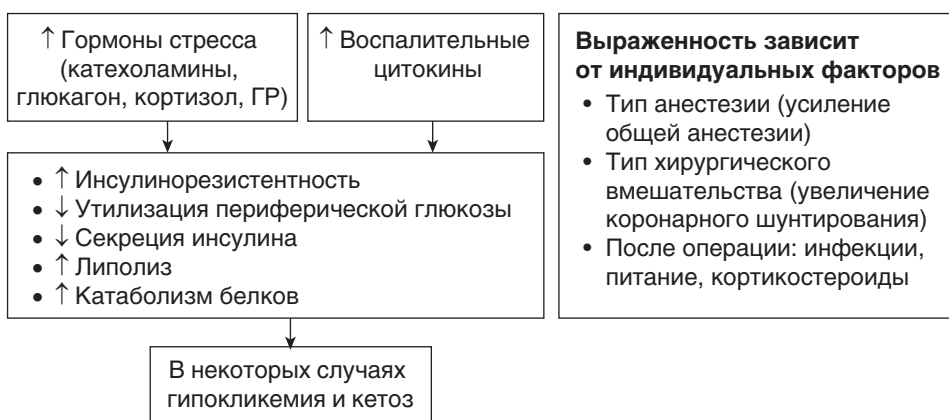
- Саркопения.
- Недостаточность питания.
- Нормоцитическая анемия.
- Нарушение подвижности.

См. главу 16 «Связь между старческой астенией, саркопенией и эндокринно-метаболическими изменениями в пожилом возрасте».

Гомеостаз глюкозы

- Более 20% людей старше 65 лет страдают СД 2-го типа, а еще у 20% развивается непереносимость глюкозы.
- Пожилой возраст связан с повышенной ИР и функциональным ухудшением β -клеток поджелудочной железы (секреция инсулина). См. главу 14 «Композиционный состав тела и метаболические изменения при старении» и главу 18 «Сахарный диабет как фактор риска, ведущий к старению».
- 50% пациентов с СД в течение жизни нуждаются в хирургическом вмешательстве, а 20% пациентов хирургов страдают СД.
- Склонность к послеоперационной гипергликемии является распространенным явлением, которое раньше плохо поддавалось контролю и было связано с повышенной заболеваемостью и смертностью.

Влияние хирургического вмешательства и анестезии на диабет



ПРЕДОПЕРАЦИОННАЯ ОЦЕНКА

Обзор [4, 5]

- Перед началом предоперационных тестов необходимо четко объяснить гериатрическому пациенту риски, преимущества и возможные результаты хирургической процедуры.
- **Факторы, которые следует учитывать, включают:**
 - тип хирургического вмешательства;
 - тип и риск анестезии;
 - непосредственное время восстановления после хирургического вмешательства, желание реанимационных мероприятий и послеоперационное восстановление;
 - альтернативы хирургическому вмешательству;
 - поскольку на ожидаемую продолжительность жизни могут влиять текущие состояния, такие как деменция или плохие функциональные возможности.
- Существуют программы, которые могут помочь при оценке прогноза (<http://www.prognosis.org>) и ожидаемой продолжительности жизни, благодаря

- чему можно сменить показания к хирургическому вмешательству на другие варианты, такие как паллиативное лечение.
- Если исходя из целей и ожиданий пациента риск считается допустимым, будет начато предоперационное обследование.
 - **Цели пациента устанавливаются в соответствии с 1) долголетием; 2) функциональным состоянием и 3) качеством жизни.**
 - Пациентам, у которых желание продлить срок жизни превалирует над функциональной независимостью, может быть предложено хирургическое вмешательство.
 - Для тех, кто предпочитает функциональную независимость, рискованное вмешательство следует исключить.
 - С развитием послеоперационных осложнений связаны гериатрические синдромы, такие как старческая астения и функциональные или когнитивные нарушения.
 - **По-видимому, возраст не связан со стадиями, которые выделяет Американское общество анестезиологов.**
 - Другими потенциально изменяемыми прогностическими факторами, которые также связаны с большинством послеоперационных осложнений, являются симптомы депрессии и курение.
 - **Задачи:** определить степень функционального нарушения и выявить имеющиеся сопутствующие заболевания.
 - Исследование начинают с подробного анамнеза и общего осмотра, направленного на выявление наиболее распространенных симптомов и признаков чаще всего встречающихся сопутствующих заболеваний.
 - **Следует сосредоточить внимание на следующих моментах.**
 - Когнитивные аспекты: при выявлении когнитивных нарушений необходимо изучить способность принимать решения.
 - Функциональные возможности.
 - Подвижность и риск падений.
 - Старческая астения.
 - Нутритивный статус.
 - Алкоголизм, табакокурение и употребление наркотических средств.
 - Сердечно-легочные и другие сопутствующие заболевания.
 - Принимаемые медикаменты.

Сопутствующие заболевания

- **Чаще всего встречаются ССЗ.**
- Пациенты с известным заболеванием сердца должны пройти тщательное предоперационное обследование. Остальным достаточно исследования переносимости физической нагрузки и функциональной способности органов дыхания.
- **Легочные заболевания так же распространены, как и сердечно-сосудистые, и их возникновение увеличивает уровень смертности.**
- **Возможные факторы, предрасполагающие к возникновению сопутствующих заболеваний, включают:**
 - плохую переносимость физических нагрузок;
 - недостаточность питания;

- перенесенное заболевание легких;
- курение;
- ожирение;
- нарушения глотания и когнитивные нарушения (риск аспирации).
- **Предлагается использовать практические рекомендации из руководств АСС/Американской кардиологической ассоциации (American Heart Association — АНА) [2].**

Функциональный статус

- **Оценка по классификации Американского общества анестезиологов.**
 - I. Нормальное здоровье <80 лет (0,5%)¹.
 - II. Системное заболевание средней степени тяжести (4%)¹.
 - III. Тяжелое неинвалидизирующее системное заболевание (25%)¹.
 - IV. Инвалидизирующее системное жизнеугрожающее заболевание (100%)¹.
 - V. Умиравший пациент, который, как ожидается, проживет не более 24 ч.
 - VI. Индекс, указывающий на неотложную операцию в любой предыдущей группе (тройная смертность).
- **Важными анестезиологическими методами у пожилых пациентов являются [7]:**
 - регионарная анестезия под контролем УЗИ;
 - блокады регионарной анестезии;
 - глубокая фармакологическая седация.
- **Другие параметры функциональных возможностей, связанные с послеоперационными осложнениями, включают:**
 - неактивность;
 - функциональные нарушения, связанные, например, с приемом пищи, опорожнением, подвижностью, гигиеническими процедурами, одеванием, умыванием;
 - возможность восстановления дооперационного функционального состояния;
 - переносимость физической нагрузки.
- **Шкалы на основе астении [8–10] хорошо коррелируют с возникновением послеоперационных осложнений:**
 - шкала канадского исследования клинической астении у здоровых и стареющих лиц (CSHA-CFS) тесно связана с комплексным индексом осложнений (CCI), который хорошо предсказывает послеоперационные осложнения у пожилых пациентов, перенесших серьезную операцию [11].

Нутритивный статус

- **Оценка и коррекция дефицита питательных веществ имеют решающее значение.**
- **Недостаток питательных веществ встречается в среднем примерно у 15% пожилых людей, госпитализированных в больницу, или у 65% тех, кто**

¹ Смертность в течение 1 мес у лиц старше 80 лет.

госпитализирован в экстренной ситуации, что связано со следующими причинами:

- трудности с получением пищи;
- анорексия старения;
- нарушения жевания, пищеварения и всасывания;
- лекарственные средства, нарушающие аппетит или метаболизм питательных веществ.
- **Оценку нутритивного статуса проводят по другим правилам, чем у людей молодого возраста, с использованием других параметров.**
- Хотя использовались такие шкалы, как SGA (субъективная общая оценка) или MNA (мини-оценка питания), со статусом питания и развитием осложнений лучше всего коррелируют следующие параметры:
 - предоперационный сывороточный альбумин;
 - предоперационная потеря массы тела: плохой прогноз, если за последние 3 мес она составила ≥ 10 кг.

Когнитивный статус

- **Значительные сенсорные или когнитивные потери** приводят к пагубным последствиям для послеоперационного восстановления и результатов хирургического вмешательства.
- **Предоперационные когнитивные нарушения способствуют возникновению послеоперационного делирия**, что связано с потенциально серьезными осложнениями.
- **Всегда следует исключать:**
 - состояния деменции и депрессии;
 - факторы или пусковые механизмы, предрасполагающие к делирию;
 - использование препаратов, которые могут вызвать снижение когнитивных функций: кетамин, опиоиды и бензодиазепины.
- **Частоту делирия после плановой операции можно снизить за счет:**
 - многоаспектных вмешательств;
 - использования таких препаратов, как нейролептики или дексмедетомидин;
 - анестезии под контролем биспектрального индекса.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ЧАСТО ПРИМЕНЯЮЩИЕСЯ В МЕДИЦИНСКОЙ ПРАКТИКЕ ПРИ КЛИНИЧЕСКОМ ВЕДЕНИИ ПОЖИЛЫХ ЛЮДЕЙ

- **β -Адреноблокаторы:** следует избегать синдрома отмены при резком прекращении приема.
- **Нитраты:** пероральные препараты заменяют на трансдермальные или в/в.
- **Антагонисты кальция:** резкая отмена может привести к сильному спазму сосудов. Можно использовать дилтиазем.
- **Гиполипидемические средства:** могут вызывать миопатию и рабдомиолиз. Терапию останавливают, за исключением случаев высокого риска ССЗ.

- **Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента/блокаторы рецепторов к ангиотензину:** отменяют утром перед хирургическим вмешательством из-за риска гипотонии при введении анестетика.
- **Диуретики:** прием прекращают за 24–48 ч до операции из-за риска гиповолемии и гипотонии. Возобновляют прием при переходе на пероральный режим питания, либо при необходимости используют в/в.
- **Ингаляторы с β -агонистами и холинолитиками:** терапию продолжают до утра того дня, на который назначена процедура; прием аминофиллинов прекращают накануне вечером.
- **Терапия гидроэлектролитами:** лечение следует проводить на индивидуальной основе, чтобы избежать застойной сердечной недостаточности. При первой возможности следует перейти на пероральный прием. Избегают приема нефротоксичных и НПВП.
- **Антиагреганты/антикоагулянты.**
 - Профилактика венозного тромбоза низкомолекулярным (pm) гепарином и пневматической компрессией.
 - При неотложном хирургическом вмешательстве используют витамин К или плазму. При плановой операции антикоагулянты отменяют за 48–72 ч до операции и возобновляют через 12 ч.
 - Если риск тромбоза низок, пероральные антикоагулянты можно отложить на 2–3 дня, сохраняя при этом прием низко молекулярного (pm) гепарина
- **Антидепрессанты.**
 - Продолжать прием трициклических антидепрессантов.
 - Ингибиторы обратного захвата серотонина могут нарушать функционирование тромбоцитов. Их отмену следует оценивать индивидуально в соответствии с риском обострения депрессивного расстройства.
 - Следует прекратить прием ингибиторов моноаминоксидазы.
 - Прием нейрелептиков следует продолжать, если есть высокий риск психоза.
 - Прием анксиолитиков можно продолжить.
- **Противоэпилептические средства: продолжают использование.**
 - Дозу фенитоина можно пропустить менее чем на 12 ч или 1–2 дозы фенobarбитала.
 - Примидон или карбамазепин можно не принимать в случае мелких или фокальных судорог. При сильных приступах их заменяют фенитоином или фенobarбиталом.
- **Противопаркинсонические средства.**
 - За 2 нед до хирургического вмешательства дозу снижают до минимально эффективной. Леводопу-карбидопу принимают вплоть до вечера накануне операции, за исключением пероральных препаратов с замедленным высвобождением, прием которых необходимо прекратить за 2 дня.
- **Антихолинэстеразные средства.**
 - Отменяют перед операцией.
- **Ацетилсалициловая кислота.**
 - Подход к этому препарату может быть различным. Если риск кровотечения незначителен, прием можно продолжить. Если существует риск

кровотечения, прием следует отменить за 5–10 дней до процедуры, заменив низкими дозами гепарина натрия (Гепарина*) в профилактических дозах.

- **Дипиридамол:** конкретных данных нет. Если дипиридамол отменяют, то делают это за 2 дня до операции.
- **Тиенопиридины:** если тиенопиридины отменяют, то делают это за 2 нед до операции.
- **Кортикостероиды:** у пациентов, получающих глюкокортикоидную терапию на постоянной основе, следует проводить адекватную профилактику острой надпочечниковой недостаточности (см. главу 9).
- При возможности продолжают пероральный прием L-T₄. Однако L-T₄ нельзя не принимать в течение 7 дней и более без клинических последствий.
- **Антитиреоидные средства (тионамиды)** можно принимать вплоть до вечера перед операцией и затем возобновить прием.
- **Сахаропонижающие средства и инсулин** (см. главу 17 «Сахарный диабет у пожилых людей»).

ЭНДОКРИННАЯ ХИРУРГИЯ У ПОЖИЛЫХ

Общие принципы хирургического лечения заболеваний щитовидной железы

- Под влиянием возраста повышается частота узловых заболеваний щитовидной железы и папиллярных карцином, большинство из которых неагрессивны. Вместе с тем у людей пожилого возраста увеличивается вероятность сопутствующих заболеваний [12].
- Следовательно, крайне важно внимательно подходить к показаниям к хирургическому вмешательству, индивидуальной стратификации риска и периоперационному ведению.
- В нескольких исследованиях, проведенных в одном медицинском центре, сообщалось, что частота осложнений после тиреоидэктомии у пожилых и молодых пациентов была одинаковой [12].
- Напротив, по данным большинства отчетов можно предположить, что возраст может увеличить риск осложнений после операции на щитовидной железе.
 - **Возраст является независимым фактором риска послеоперационных осложнений**, чаще всего легочных, сердечных и инфекционных [13].
 - **В когортах людей пожилого (65–80 лет) и крайне пожилого (преклонный возраст, старше 80 лет)** возраста вероятнее всего будет развиваться в 2 и 5 раз больше осложнений соответственно, чем у молодых пациентов [13].
 - **У пациентов пожилого возраста наблюдается более высокий уровень повторной госпитализации** (8% в течение 30 дней), что связано с повышенной заболеваемостью, осложнениями во время пребывания в стационаре и значительным уровнем смертности через 1 год [14].

- Пациентов следует направлять в центры, где оперируют хирурги с большим объемом практики¹, которые демонстрируют лучшие клинические результаты, чем хирурги с малым объемом практики [16].

- **Поскольку возраст является фактором риска развития осложнений после операции на щитовидной железе**, кажется разумным ставить под сомнение агрессивную тактику определения показаний к операции по поводу заболеваний щитовидной железы у гериатрических пациентов.
- **Такой подход можно применять на практике у пожилых пациентов** с узловым заболеванием щитовидной железы или с неагрессивной папиллярной микрокарциномой щитовидной железы.

См. главу 7 «Физиология и заболевания щитовидной железы у пожилых людей: узлы щитовидной железы и простой зоб».

- Хотя заболеваемость папиллярной карциномой со временем увеличивается, заболеваемость непиллярной карциномой у пожилых людей остается на неизменном уровне [17].
- Кроме того, поскольку смертность от рака щитовидной железы остается относительно постоянной [17]:
 - эти данные свидетельствуют о том, что большинство опухолей либо находятся на ранней стадии, либо представляют собой непрогрессирующие формы папиллярной карциномы;
 - данные недавнего проспективного исследования пациентов с папиллярной микрокарциномой щитовидной железы, по-видимому, подтверждают это предположение, поскольку только 2% пожилых людей (≥ 60 лет) демонстрируют прогрессирование клинического заболевания [18].

Таким образом, пожилые пациенты с папиллярной микрокарциномой низкого риска могут быть хорошими кандидатами для наблюдения [12].

- К узловому заболеванию щитовидной железы у пожилых людей можно применять такие же показания для хирургического вмешательства, что и при папиллярной микрокарциноме.
- Поскольку исследований с наблюдением роста узлов щитовидной железы в течение более чем 5 лет нет [12], конкретные рекомендации по долгосрочному наблюдению за доброкачественными узлами отсутствуют, в том числе и у пожилых людей.
- В проспективном исследовании наблюдения за доброкачественными узлами возраст пациентов 60 лет и старше был связан с более низким риском роста узлов; кроме того, в течение пятилетнего периода наблюдения рак щитовидной железы встречался редко [19].

¹ Более 30 случаев тиреоидэктомии в год.

- Эти данные свидетельствуют о том, что чрезмерно частое наблюдение за доброкачественными узлами щитовидной железы у пожилых пациентов может быть неоправданно.

Выводы: поскольку не доказано, что тиреоидэктомия снижает смертность у гериатрических пациентов с низким риском злокачественных новообразований щитовидной железы, их, вероятно, можно наблюдать [12]. Следует сосредоточить внимание на тех, кто может безопасно пройти тиреоидэктомию после тщательной предоперационной стратификации риска по сопутствующим заболеваниям и старческой астении [12].

Общие принципы хирургического лечения заболеваний паращитовидной железы [12, 20]

См. главу 3 «Физиология и заболевания паращитовидных желез у пожилых людей».

- Заболеваемость ПГПТ достигает пика в возрасте от 55 до 70 лет.
- У большинства пациентов симптомы отсутствуют или проявляются неклассические симптомы, хотя клинические проявления прогрессируют примерно в 40% случаев.
- Исходы хирургических вмешательств такие же, как и у пациентов более молодого возраста, несмотря на то что продолжительность пребывания в стационаре статистически более значима.
- Минимально инвазивная паратиреоидэктомия или аналогичные ограниченные методы: 1) представляют собой безопасные и эффективные варианты лечения для пожилых пациентов с ПГПТ; 2) позволяют сократить время операции; 3) позволяют провести менее агрессивное рассечение и 4) дают возможность снизить заболеваемость, связанную с хирургическим вмешательством.
- Пациентам старшего возраста с ПГПТ реже дают направление на паратиреоидэктомию, чем пациентам более молодого возраста; однако количество обращений в центры, предлагающие минимально инвазивную паратиреоидэктомию, со временем увеличивается.
- Большинство пожилых пациентов сообщают об облегчении симптомов после операции; кроме того, было показано, что после паратиреоидэктомии увеличивается время жизни без переломов.

Общие принципы хирургического лечения заболеваний надпочечников [21]

Хирургические вмешательства в области надпочечников у пожилых пациентов проводятся по тем же принципам, что и у молодых людей, хотя и с некоторыми оговорками. Большинство процедур проводят с помощью лапароскопии.

- Показания к хирургическому вмешательству.
 - См. главу 9 «Физиология и заболевания надпочечников у пожилых людей».
 - Все гиперфункциональные поражения и карцинома коры надпочечников.
 - При субклиническом синдроме Кушинга показания могут быть спорными.
- ПГ.
 - Необычная причина повышенного АД у пожилых пациентов.
 - Гиперплазия надпочечников встречается гораздо чаще, чем аденома.
 - При аденоме можно рассмотреть возможность лекарственной терапии, если терапевтический ответ хороший и/или высок индивидуальный риск хирургического вмешательства.
- Нефункционирующие инциденталомы. Хирургическое вмешательство показано:
 - при увеличении размера опухоли и/или визуализации подозрительного злокачественного новообразования;
 - изменениях гормональной секреции (чаще в сторону повышения).
- Подтвержденные метастазы: следует оценить соотношение риска и пользы хирургического вмешательства на основании прогноза выживаемости.

Общие принципы хирургического лечения заболеваний гипофиза

- Для удаления гиперфункционирующих опухолей гипофиза или когда эффект опухолевой массы ухудшает зрение или вызывает другую неврологическую компрессионную патологию, **пожилым пациентам показана трансфеноидальная хирургия** [22–25].
- Хотя ее результаты аналогичны тем, что наблюдаются у пациентов молодого возраста, решение о ее проведении является более сложным, поскольку трансфеноидальная хирургия связана с **повышенным риском осложнений и смертности**.

См. главу 2 «Физиология и заболевания гипоталамо-гипофизарной оси у пожилых людей».

- Трансфеноидальная хирургия считается безопасной и хорошо переносимой процедурой у пожилых пациентов, однако [22–25]:
 - частота осложнений в пожилом возрасте постепенно увеличивается [23], особенно у пациентов старше 80 лет [25];
 - перед операцией необходимо провести лечение сопутствующих заболеваний;
 - показания к хирургическому вмешательству основаны на клиническом состоянии пациента и результатах рентгенологического обследования, которые должны быть точными [24];
 - связанный с хирургическим вмешательством риск трансфеноидальной хирургии у пожилых пациентов сводят к минимуму, и эту процедуру должны проводить опытные хирурги в крупных центрах [22, 24].

- Транссфеноидальную хирургию следует проводить избирательным образом [22].
- Частота рецидивов и возобновления роста опухоли у пожилых пациентов низкая [24].

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ



ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ССЫЛКИ НА ОСНОВНУЮ ЛИТЕРАТУРУ¹



¹ Данные ссылки в тексте не пронумерованы.