



Профессор В. К. Милькаманович

СЕСТРИНСКАЯ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНАЯ ПОМОЩЬ ПАЦИЕНТАМ С СИНДРОМОМ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ

Белорусский государственный университет

Астения (от греч. *astheneia* – бессилие, слабость) – состояние, проявляющееся повышенной утомляемостью и истощаемостью, ослаблением или утратой способности к продолжительному физическому и умственному напряжению. Она представляет собой неспецифический синдром, который может сопровождать многие заболевания (соматические, неврологические, психические и др.), особенно у пожилых и старых людей.

Процесс старения организма сам по себе является фактором, приводящим к ускорению неблагоприятных патогенетических механизмов развития заболеваний. У людей пожилого и старческого возраста при прогрессирующей возрастной инволюции организма может развиваться синдром старческой астении. Он отражает выраженный упадок физиологических систем, прежде всего костно-мышечной, иммунной, центральной нервной и эндокринной. С учетом этого синдром старческой астении является специфическим неблагоприятным вариантом процесса неуклонного старческого угасания. Из-за этого пожилой человек более уязвим, и любая угроза его здоровью представляет серьезную опасность. И какое-то воздействие (простудное заболевание, не очень серьезная травма, небольшая житейская неприятность) приводит к резкому ухудшению здоровья, а затем к быстрой инвалидности и смерти.

Синдром старческой астении как диагноз широко используется в зарубежной и отечественной гериатрии и гериатрии. В Международной классификации болезней (МКБ-10) это расстройство обозначено шифром R54.

Синдром старческой астении, или «старческой хрупкости», – широко распространенное состояние среди людей пожилого и старческого возраста. Общая заболеваемость в популяции находится в пределах от 4 до 58 на 100 тыс. человек. Среди населения в возрасте 65 лет и старше патология наблюдается у 10–13%. Предшествующее состояние (преастения) обнаруживается более чем у 48% представителей этой возрастной категории.

Указанный синдром характеризуется таким состоянием здоровья пожилого или старого челове-

ка, которое обуславливает высокую потребность в уходе за ним, в частности:

- непреднамеренная потеря веса (массы) тела более 4,5 кг за год;
- снижение мышечной силы;
- общая слабость и повышенная утомляемость;
- снижение скорости движений (медлительность);
- снижение физической активности.

Синдром старческой астении диагностируется при наличии трех и более указанных признаков.

В пожилом возрасте могут развиваться и другие патологические состояния, связанные со старением и старческой астенией: недержание мочи, падения и переломы, ухудшение зрения и слуха, памяти, настроения и некоторые другие.

К развитию старческой астении могут приводить различные возраст-ассоциированные гериатрические синдромы, которые представлены тремя основными группами.

✓ 1-я группа – соматические гериатрические синдромы:

- синдром недостаточного питания (мальнутриция);
- нарушение ходьбы и общей двигательной активности;
- синдром падений;
- пролежни;
- недержание мочи (инконтиненция);
- нарушения стула;
- нарушения слуха и зрения;
- уменьшение мышечной массы и мышечной силы (саркопения);
- нарушение сна (инсомния);
- болевой синдром.

✓ 2-я группа – психические гериатрические синдромы:

- снижение когнитивных способностей и деменция;
- тревожно-депрессивный синдром;
- делирий;
- нарушения поведения и адаптации.

✓ 3-я группа – социальные гериатрические синдромы:

Наблюдение, реабилитация и уход

- утрата самообслуживания;
- зависимость от посторонней помощи;
- социальная изоляция;
- синдром насилия;
- нарушение семейных связей.

Наиболее частым осложнением старческой астении является сосудистая деменция. Из-за нее человек путает числа и даты, теряется в собственной квартире, постепенно теряет социальные навыки и способность к самообслуживанию. В результате человек медленно угасает, теряя качество жизни.

Старческая астения не появляется внезапно: вначале пожилой человек активен, довольно энергичен, не ограничен в физическом плане. Затем у него начинают проявляться различные заболевания (суставов, нервной системы, сердца, органов пищеварения), которые практически не выражены, но все же несколько снижают качество жизни. Этап, который уже принято считать *старческой преастенией*, выглядит как частые обострения хронических болезней, декомпенсация некоторых из них, из-за чего качество жизни начинает страдать более сильно.

Далее развивается *легкая старческая астения*: человек теряет вес, ухудшаются его память, зрение, слух, ему труднее становится ходить в пределах своего привычного маршрута. Но он еще может с трудом выйти на улицу и даже сходить в магазин.

В стадии *умеренной старческой астении* резко ухудшается память, усиливаются общая слабость, утомляемость, нарастают нарушения координации. Пациент уже не может выходить на улицу, его нужно водить в туалет и до кровати, накладывать еду в тарелку и наливать воду, помогать поесть и совершать гигиенические процедуры. Такой человек нуждается в ношении подгузника, так как страдает постоянным недержанием мочи и иногда кала. Также ему необходимо давать слабительные (время от времени или постоянно) или делать клизмы.

При *тяжелой терминальной (конечной) стадии старческой астении* человек лежит, практически не вставая. Его надо кормить, поить, мыть и переворачивать прямо в кровати.

Все методы диагностики старческой астении, признанные мировым врачебным сообществом, базируются на опросе с определенным набором вопросов. Обычно используется опросник «Возраст не помеха», предложенный Российским геронтологическим научно-клиническим центром. Учитываются ответы «Да» и «Нет» на семь вопросов:

1. Похудели ли вы на 4–5 кг за последние 6 месяцев? (Имеется в виду непреднамеренная потеря веса.)
2. Испытываете ли вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения или слуха?

3. Были ли у вас в течение последнего года травмы, связанные с падением, или падения без травм?

4. Возникало ли продолжительное чувство подавленности, грусти или тревоги за последние несколько недель?

5. Имеются ли затруднения с памятью, ориентировкой, пониманием, способностью планирования?

6. Бывают ли эпизоды недержания мочи?

7. Испытываете ли вы трудности при перемещении по дому или на улице (ходьба до 100 м или подъем на 1 лестничный пролет)?

При наличии 3 и более ответов «Да» диагностируется синдром старческой астении («хрупкий» пациент). Если дается 1–2 ответа «Да», то диагностируется старческая преастения, что нацеливает врача на предотвращение синдрома старческой астении.

Также одним из опросных листов является определение *индекса старческой астении*. Пациенту старческого возраста при ответе на вопросы предлагается оценить свое состояние по шкале от 0 до 1 с интервалом в четверть.

Например, субъективная оценка здоровья, где 0–0,25 – очень хорошее, 0,5 – нормальное, 0,75 – плохое, 1 – очень плохое. Другие вопросы касаются наличия хронических заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, центральной нервной систем; оценки уровня физической активности при выполнении несложных упражнений (подъем туловища из положения сидя, быстрая ходьба, стояние на месте умеренной длительности по времени, удержание рук в заданном положении определенный период времени и т. д.). Оценивается способность самостоятельно осуществлять гигиенические процедуры (прием ванны, бритье). С помощью приборов оценивается сила сжатия кисти.

Выделяют несколько существенных факторов, влияющих на возникновение и развитие синдрома старческой астении. Это, прежде всего, возраст 65–70 лет и особенно 80 лет и более. Каждые последующие 5 лет риск прогрессирования данного синдрома увеличивается примерно на 20%. Синдром чаще развивается у пожилых женщин, одиноких пожилых и старых людей, проживающих в сельской местности, пожилых людей с низким уровнем образования и низким уровнем материального обеспечения, также при наличии хронических прогрессирующих соматических и нервнопсихических заболеваний.

Основные направления помощи пациентам с синдромом старческой астении

Адекватная профилактическая и реабилитационная помощь пациентам пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении может

обратить вспять, приостановить и взять под контроль его дальнейшее развитие.

Основной акцент делается на амбулаторных формах ведения пациента. Универсальной терапевтической программы при этой патологии не существует. Конкретная тактика разрабатывается с учетом имеющихся симптомов и синдромов.

Помощь при синдроме старческой астении осуществляется по следующим главным направлениям:

- социальная поддержка;
- регулярная физическая активность;
- коррекция рациона;
- предупреждение падений;
- укрепление памяти и внимания, способности к анализу;
- восстановление сна;
- коррекция недержания мочи;
- медикаментозная терапия;
- лечение основных заболеваний;
- профилактические мероприятия;
- социальная помощь и квалифицированный уход.

Социальная поддержка

Важнейшим фактором долгой жизни пожилых и старых людей в хорошей форме является их социализация. Человек не должен оставаться один. Если человек в возрасте остается наедине со своим одиночеством, это способствует быстрому развитию старческой астении.

Следует внимательно оценить характер социальных взаимоотношений подопечного, в первую очередь с родственниками и ближайшим окружением. При выявлении у него признаков старческой астении необходимо провести беседу с его родственниками, что позволит выявить особенности личности, определить его взаимоотношения с окружающими людьми, возможности семьи в проблеме обеспечения домашнего ухода за ним.

Учет социального статуса позволит дать рекомендации для семьи или опекуна, сиделки, осуществляющих уход за ослабленным пожилым пациентом, в том числе рекомендации по питанию, физической активности, медикаментозной и немедикаментозной терапии, обустройству быта, необходимости адаптивных технологий, социальной поддержке и уходу.

Регулярная физическая активность

По рекомендациям ВОЗ, любую свободную минуту необходимо использовать для физической активности. У физически активных пожилых людей лучше функционирует сердечно-сосудистая и дыхательная системы, лучше память и умственная работоспособность, лучше координация движений и меньше риск падений. Регулярные тренировки улучшают настроение и лечат депрессию, а групповые занятия помогают освободиться от чувства

одиночества. Хронические заболевания не являются противопоказанием к умеренным физическим нагрузкам, но лучше их выполнять под контролем специалиста – инструктора по лечебной физкультуре.

Предпочтительными направлениями являются аэробные виды занятий, лечебная физкультура с постепенным включением силовых упражнений, тренировки, имитирующие движения из повседневной активности.

При этом пожилые люди, которые долго были малоподвижными, должны постепенно приступать к занятиям – начиная с нескольких минут в день. Нагрузки они также должны наращивать постепенно. В последующем желательно не менее 150 мин в неделю выполнять упражнения.

✓ Аэробные физические нагрузки – ходьба, плавание, бег, работа по хозяйству. Не прекращать движение как минимум 10 мин. Если меньше – не засчитывается как проделанное упражнение.

✓ Силовые упражнения на сопротивление (два раза в неделю или чаще). По возможности это могут быть занятия с гантелями либо на тренажерах, но обязательно, чтобы мышцы работали на сопротивление.

✓ Упражнения на равновесие (три дня в неделю или чаще). Можно постоять на одной ноге, потом на второй, просто стоять у раковины во время мытья посуды или у стола, занимаясь готовкой.

✓ Упражнения на растяжение. Потягиваться, поднимать руки вверх, в стороны, вставать на носочки.

Коррекция рациона

Норма потребляемых калорий в сутки для пожилого человека составляет порядка 1500–1700 ккал, при синдроме старческой астении она повышается до 3000 ккал. И если в среднем возрасте не должно быть избыточной массы тела, то в пожилом возрасте с точки зрения здоровья лучше иметь избыточную массу тела, чем ее дефицит. Потому что дефицит массы тела – одна из причин повышенной уязвимости, синдрома старческой астении.

Важный параметр – количество потребляемого белка. Он должен составлять не менее 1 г на 1 кг массы тела в день, но не более 100 г в день. Причем это должен быть белок как растительный, так и животного происхождения. Оптимальными источниками животного белка являются яйца, творог, рыба, птица (курица, индейка), говядина, телятина, крольчатина, а растительного – крупы, бобовые, семена, орехи.

При развитии недостаточности питания и значительной потере веса назначаются специальные жидкие пероральные пищевые добавки, представляющие собой сбалансированные питательные продукты.

Наблюдение, реабилитация и уход

Из способов кулинарной обработки рекомендуются щадящие режимы: отваривание, запекание, припускание, тушение, приготовление на пару, использование аэрогриля и др.

Пищу пожилой человек должен принимать 4–5 раз в день, при приготовлении можно использовать специи.

Если человеку трудно глотать, пища должна быть разнообразной, но однородной, пюреобразной консистенции, а жидкость, наоборот, более густой (в виде киселей, кефира, простокваши).

Общий водный режим составляет не менее 2 л (с учетом блюд и продуктов рациона), при этом на жидкость в чистом виде должно приходиться не менее 800 мл.

У многих людей с возрастом развивается дефицит витамина D, что усиливает мышечную слабость, затруднения при ходьбе и поддержании равновесия, повышает риск падений и переломов. Витамин D играет важную роль для усвоения кальция и здоровья костей и мышц. У людей молодого возраста витамин D синтезируется в коже под воздействием ультрафиолетовых лучей – достаточно гулять 15–30 мин с открытыми лицом и кистями, чтобы получить адекватный уровень витамина D. У пожилых людей снижаются возможности кожи синтезировать данный витамин, поэтому может возникнуть потребность в его дополнительном приеме в виде препарата.

Основные рекомендации по питанию в пожилом и старческом возрасте:

- использовать продукты и блюда, обладающие легкой перевариваемостью и усвояемостью;
- поддерживать на умеренном уровне потребление белка за счет введения в рацион молочных продуктов, включения в меню ежедневно мяса или рыбы;
- ограничить потребление животного жира, использовать растительные масла;
- использовать в качестве источников углеводов зерновые продукты (крупы, макаронные и хлебобулочные изделия);
- увеличить количество продуктов, содержащих клетчатку, потреблять овощи и фрукты не менее 3 раз в день, уменьшить потребление сахара и сладостей;
- снизить потребление поваренной соли до 5–6 г в день;
- соблюдать режим питания (не должно быть больших перерывов между приемами пищи);
- обеспечить достаточный прием жидкости (не менее 30 мл на 1 кг веса в день в отсутствие застойных явлений в организме).

Предупреждение падений

Пожилый возраст служит фактором риска падений. Так, в возрасте 65–69 лет падения встречаются

в 20–30% случаев, тогда как в возрасте старше 85 лет – в 50% случаев. Падениям чаще подвержены женщины.

Факторы риска падений, связанные с состоянием здоровья пожилого человека:

- возраст старше 65 лет;
- падения в анамнезе;
- нарушения зрения и равновесия;
- неустойчивость и нарушение походки;
- патология опорно-двигательного аппарата;
- прием ряда лекарственных препаратов, например седативных, снотворных, анальгетиков;
- ортостатическая реакция, сопровождающаяся головокружением, при переходе пациента из положения лежа в положение сидя или стоя;
- увеличение времени реакции (неспособность пациента быстро принять решение в случае возникновения опасности падения);
- когнитивные нарушения, спутанность сознания или дезориентация.

Факторы риска падений, связанные с воздействием внешних факторов окружающей среды:

- низкое качество покрытия пола: скользкое покрытие, небольшие скользящие ковры, провода на полу, выступающие пороги;
- плохая освещенность;
- неприиспособленные для пользования пожилыми людьми ванна и туалет: отсутствие поручней, высокие бортики, скользкое покрытие;
- неудобные для перемещения стулья и кровать;
- неудобная обувь – тесная или большого размера, скользящая по поверхности опоры подошва;
- неисправные технические средства реабилитации: инвалидное кресло, трость, ходунки;
- неумение пользоваться некоторыми приспособлениями для пожилых людей в условиях стационарного учреждения.

Учет факторов риска падений позволит снизить частоту возникновения синдрома падений и его последствий.

Чтобы справиться с риском падения, в первую очередь нужно наладить безопасный быт:

- заменить лампочки в комнатах и на лестничных пролетах на более яркие;
- постелить в ванну (душевую кабину) коврик;
- оборудовать ванную комнату и туалет поручнями;
- не залезать на стулья или стремянки.

Кроме этого, важно:

- разместить подопечного в комнате, расположенной недалеко от мест нахождения родственников, обеспечить его средством связи с ними и быстро отвечать на вызов;
- привести кровать в максимально низкое положение (рядом с кроватью обязательно должно быть ночное освещение);

- хранить предметы первой необходимости в доступном для пациента месте;

- обеспечить возможность осуществлять все гигиенические процедуры, своевременно посещать туалет;

- убрать ковры и другие помехи в зоне перемещения пациента, особенно если при перемещении он использует вспомогательные средства; следует перемещаться, придерживаясь за стену, избегать перемещений по мокрому полу;

- научить безопасному использованию вспомогательных средств передвижения, правильно подбирать трость и быть уверенным в ее исправности; при использовании инвалидного кресла необходимо быть уверенным в его исправности, а также в исправности его блокирующего устройства; при перемещении пациента в кресло-каталку в случае отсутствия тормоза следует выполнять эту манипуляцию вдвоем с помощником;

- использовать только безопасную обувь: без каблука, с задником, нескользкую;

- перемещаться с кровати на стул и обратно с чьей-либо помощью, самостоятельно перемещаться к краю кровати только при наличии поручней;

- исключить лекарственные препараты, которые усиливают риск падений.

Укрепление памяти и внимания, способности к анализу

В пожилом и старческом возрасте характерны сложности при попытке вспомнить названия предметов и даты событий, несмотря на сохранение памяти на собственно события. Также пожилые люди иногда не могут запомнить недавно полученную информацию или новые имена.

Для лечения когнитивных нарушений и ухудшения памяти применяются такие методы:

- физическая активность;
- лечение болезней сердца и сосудов;
- контроль и своевременное снижение артериального давления;

- заучивание стихов, разгадывание кроссвордов, изучение иностранных языков.

Восстановление сна

Полноценный сон имеет огромное значение для здоровья. Он жизненно необходим для человека, для восстановления его сил и поддержания организма в хорошем функциональном состоянии.

Нарушения сна в пожилом возрасте могут быть представлены в виде:

- нарушения физиологических функций во время сна (диссомния): храп, синдром обструктивного апноэ, альвеолярная гиповентиляция (на фоне ожирения, хроническая обструктивная болезнь легких), синдром беспокойных ног, ночные нарушения ритма сердца, стенокардия во время сна;

- собственно нарушения сна: инсомния (трудности засыпания), гиперсомния (непривычная сонливость), парасомния (ночные страхи и кошмары).

Важное значение в выявлении расстройств сна имеют беседа с пожилым человеком и применение специальных опросников, например: «Удовлетворены ли вы сном?», «Имеете ли вы нарушения сна, которые мешают вашей активности днем?», «Замечает ли ваш партнер необычные явления во время сна, например частые неосознанные пробуждения?»

Простые правила гигиены сна:

- вставать и ложиться в одно время;
- в кровати только спать;
- не спать днем;
- комфортные условия для сна (температура в комнате – не более 18–20 °C);

- не лежать в кровати, если не хочется спать;
- не пить кофе во второй половине дня;
- физическая нагрузка – не позже чем за 3 ч до сна;

- легкий ужин без излишеств;
- противопоказан алкоголь;
- иметь свой ритуал засыпания: прогулка перед сном, теплая ванна, пижама, теплый чай и др.;
- любой счет, например «счет овец»;
- запись проблем и их решений для того, чтобы освободиться от тяжелых мыслей.

Нарушения сна и бессонница у пожилого человека могут возникать из-за нехватки гормона мелатонина, содержание которого уменьшается с возрастом. Для повышения поступления мелатонина с пищей рекомендуется употреблять овес, кукурузу, рис, изюм, помидоры, бананы, ячмень. При их неэффективности назначается лекарственная терапия препаратами мелатонина.

Коррекция недержания мочи

При недержании мочи пожилой человек должен быть осмотрен: мужчина урологом, а женщина гинекологом.

Рекомендуется выполнять упражнения Кегеля, которые направлены на повышение мышечного тонуса за счет укрепления лобково-копчиковых мышц тазового дна (трижды в день: 3 подхода по 8–12 сокращений мышц тазового дна, 8–10 с каждый). Курс – не менее 15–20 недель.

Нужно вести дневник мочеиспусканий, с помощью которого можно определить интервал между походами в туалет. Исходя из этих данных, пожилому человеку нужно будет ходить в туалет не по требованию, а через вычисленные минимальные промежутки времени. Затем рекомендуется увеличивать интервал между мочеиспусканиями. Постепенно, за 4–6 недель, нужно выйти на интервал в 3–4 ч между походами «по-маленькому».

В диету следует добавить кисломолочные продукты, завтрак нужно начинать с приема 100 г са-

Наблюдение, реабилитация и уход

лата из сырых овощей. Это будет служить профилактикой запоров, которые ухудшают недержание мочи. Уменьшать употребляемую жидкость нельзя.

Во время лечения недержания мочи пожилому человеку стоит носить абсорбирующее белье или специальные гигиенические прокладки.

Медикаментозная терапия

Медикаментозное лечение составляет основу ведения пациентов пожилого и старческого возраста, однако риск нежелательных последствий лекарственной терапии у людей старше 60 лет в 2–3 раза выше, чем у лиц среднего возраста. Хронический прием пяти и более лекарственных препаратов носит название полипрагмазии. Поэтому необходимо избегать применения большого количества фармакотерапевтических средств и высоких доз медикаментов. Прием большого числа лекарств может привести к прогрессированию синдрома старческой астении и развитию других неблагоприятных последствий: падений, ухудшения памяти и др.

Важно свести до возможного минимума медикаментозную терапию, сочетать ее с немедикаментозными методами с целью предотвращения чрезмерного использования лекарственных препаратов.

Желательно придерживаться следующих рекомендаций:

- принимать лекарства только по назначению врача, а не по совету соседей или средств массовой информации (даже если это передача о здоровье);
- не рассчитывать на «пилюлю от всех болезней»; многие проблемы со здоровьем проходят без лечения или решаются с помощью других методов лечения без применения лекарств;
- своевременно информировать своего врача обо всех препаратах, которые принимаете самостоятельно, включая безрецептурные препараты, пищевые добавки и растительные лекарственные препараты;
- не прекращать прием назначенных лекарств без предварительного обсуждения с лечащим врачом.

Лечение основных заболеваний

У человека со старческой астенией необходимо постоянно контролировать уровень артериального давления, холестерина и глюкозы в крови, так как на фоне истощения сил организма риск сосудистых катастроф значительно возрастает.

Профилактические мероприятия

Профилактика синдрома старческой астении заключается в своевременном лечении соматических нарушений, контроле за приемом медикаментов и минимизации воздействия других потенциальных этиологических факторов.

Для предотвращения «синдрома хрупкости» у лиц в возрасте 65 лет и старше принято использовать специальный алгоритм, который включает:

- адекватную физическую активность: зарядка, не лежать, заставлять себя двигаться, выполнять

некоторые простые действия (уборка, мытье посуды, занятие с внуками), скандинавская ходьба и т. п.;

- полноценное и сбалансированное питание, направленное на профилактику атеросклероза, сахарного диабета, запоров;
- отказ от вредных привычек (курение, употребление алкоголя);
- меры профилактики атеросклероза (низкохолестериновое питание, физическая активность);
- воспрепятствование социальной изоляции;
- прием обезболивающих препаратов при необходимости, не допуская страдания от боли;
- ежегодное медицинское обследование: ЭКГ, флюорография, общий и биохимический анализы крови, общий анализ мочи;
- меры профилактики инфекционных заболеваний.

Социальная помощь и квалифицированный уход

Для пожилых и старых людей, страдающих старческой астенией, особенно важны своевременная социальная помощь и квалифицированный уход на дому.

В связи с этим взаимодействие с социальными службами по оказанию помощи пожилому человеку, не способному самостоятельно себя обслуживать в повседневной жизни, – задача врачей первичного медицинского звена. При выявлении нужды пожилого человека в оказании социально-медицинской помощи и гериатрическом уходе, наличии выраженной и полной зависимости от посторонней помощи информация передается в социальные службы по месту жительства.

Для обеспечения квалифицированного ухода часто привлекают сиделок, переводят пациентов в геронтологические центры или специализированные дома престарелых.

Использованная литература

1. Кононова Л. И. Выявление и особенности введения пациентов с синдромом старческой астении. Методическое пособие для врачей первичного звена здравоохранения / Л. И. Кононова [и др.]. – Красноярск, 2017. – 50 с.
2. Полещук Ю. И. Синдром старческой астении в геронтологии и гериатрии с точки зрения геронтопсихиатрии / Ю. И. Полещук, З. В. Летникова // Социальная и клиническая психиатрия. – 2018. – № 4. – С. 71–73.
3. Рунихина Н. К. Методические рекомендации по ведению пациентов со старческой астенией для врачей первичного звена здравоохранения / Н. К. Рунихина [и др.]. – М., 2016. – 13 с.
4. Ткачева О. Н. Старческая астения: что необходимо знать о ней врачу первичного звена? / О. Н. Ткачева [и др.] // Русский медицинский журнал. – 2017. – № 25.



Е. Р. Качеровская

ФЕКАЛЬНЫЙ КАЛЬПРОТЕКТИН В ДИАГНОСТИКЕ БОЛЕЗНЕЙ КИШЕЧНИКА

3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клунова

Кальпротектин является продуктом нейтрофильных гранулоцитов, обнаружение которых в кале указывает на воспаление стенки кишки. К числу белков такого типа относят также лактоферрин, лизоцим, эластазу, миелопероксидазу. Среди них лактоферрин и кальпротектин наиболее стабильны и медленно разлагаются протеазами микроорганизмов, что позволяет использовать в диагностических целях исследование их концентрации в кале.

Данные белки относят к биомаркерам «фекального воспаления». Фекальный кальпротектин устойчив к расщеплению ферментами желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), а также к бактериальной деградации. Он равномерно распределяется и стабильно сохраняется в кале в течение 3 дней при комнатной температуре, в течение 5–7 дней – при $t\ 4\ ^\circ\text{C}$ и длительно при $t\ -20\ ^\circ\text{C}$. Это позволяет транспортировать образцы кала в лабораторию для анализа в отсроченный временной период.

Фекальный кальпротектин – это белок активной фазы (MRP 8/14 или S100/A9) с молекулярным весом 36 kDa, содержащий ионы кальция и цинка и обладающий бактериостатическим и фунгицидным действием *in vitro*. Этот белок сосредоточен преимущественно в цитоплазме нейтрофилов и в меньшей степени в моноцитах и макрофагах, которые могут быть обнаружены в любых органах человека, с преимущественной локализацией в крови, спинномозговой жидкости, фекалиях, слюне или синовиальной жидкости. При желудочно-кишечном иммунном ответе с участием нейтрофилов кальпротектин высвобождается, после чего выводится с калом в концентрации в 6 раз выше, чем в крови. Синтез кальпротектина в кале отражает приток нейтрофилов в просвет кишки, что подтверждается высокой корреляцией результатов исследования концентрации фекального кальпротектина с оценкой экскреции гранулоцитов, меченных индием-111. Кровотечение из стенки кишки незначительно отражается на концентрации кальпротектина в содержимом кишечника и увеличивает его концентрацию не более чем на 10 мкг/г.

Впервые кальпротектин был обнаружен сравнительно недавно (A. Fagerhol и соавт., 1980). Одно из первых клинических исследований в диагностике активных форм воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) проведено A. G. Rosrthatal в 1992 г. В 2010 г. P. van Rheezen опубликовал метаанализ 13 клинических исследований с участием 1401 пациента с подозрением на ВЗК. Чувствительность и специфичность теста на кальпротектин составила у взрослых и детей 93% и 76% соответственно. Недостатком такого скрининга может быть поздняя диагностика заболевания вследствие ложноотрицательных результатов у 6% взрослых и 8% детей, страдающих ВЗК. J. Tibble и соавт. (2001) показали, что фекальный кальпротектин может быть полезен при диагностике колоректального рака и аденоматозных полипов. Для выявления новообразования он более чувствителен, чем тест на скрытую кровь в кале.

Тест на кальпротектин является неинвазивным, недорогим, но при этом высокочувствительным биомаркером кишечного воспаления, который успешно используется для диагностики, оценки эффективности лечения, прогнозирования рецидивов и наблюдения за состоянием больных в стадии ремиссии.

На сегодняшний день фекальный кальпротектин признан одним из лучших лабораторных маркеров дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний кишечника и синдрома раздраженного кишечника. При этих заболеваниях сывороточный кальпротектин коррелировал с активностью болезни и лабораторными показателями воспаления, такими как СРБ и СОЭ. Он надежно отражает активность и распространенность воспаления в слизистой оболочке кишечника. Доказана высокая чувствительность теста на кальпротектин и при других заболеваниях, сопровождающихся воспалением кишечника: раке, аденоме, микроскопических колитах, кишечных инфекциях с различным характером повреждения слизистой оболочки, включая повышение проницаемости и наличие эрозивно-язвенных изменений.

Исследование кальпротектина в кале дает возможность получить первые результаты без радио-

логического и/или эндоскопического исследования. В ранней диагностике заболеваний кишечника исследование фекального кальпротектина и кала на скрытую кровь у пациентов со специфическими жалобами помогает подтвердить необходимость проведения колоноскопии. Поскольку концентрация фекального кальпротектина в кишечном содержимом непосредственно коррелирует с гистологической и эндоскопической характеристиками заболевания, стойко повышенный уровень фекального кальпротектина может указывать на неэффективность терапии, а повышение его содержания в динамике наблюдения – на вероятность обострения заболевания.

Показания к назначению исследования

Кальпротектин в больших количествах выделяется с калом при повреждении слизистой оболочки и может быть обнаружен даже в небольших (менее 1 г) количествах кала. Анализ рекомендуется проводить при выявлении у пациента спазмов, нарушения моторики кишечника, нерегулярного стула с примесью слизи, при потере массы тела, лихорадке, повышенной утомляемости, выделениях крови с калом, при необходимости дифференциальной диагностики с синдромом раздраженного кишечника, других причинах болей в животе. Повышенное количество кальпротектина в плазме может быть найдено при хронических воспалительных заболеваниях, таких как ревматоидный артрит, ювенильный идиопатический артрит, воспалительные заболевания кишечника, рассеянный склероз, системный фиброз и системная красная волчанка.

Таким образом, основными показаниями для проведения теста на кальпротектин являются:

- дифференциальная диагностика органических и функциональных заболеваний кишечника;
- мониторинг активности воспаления при болезни Крона, язвенном колите или состоянии после удаления полипов в кишечнике;
- диагностика раннего рецидива хронических воспалительных заболеваний кишечника;
- подозрение на новообразования в кишечнике;
- диагностика некротического энтероколита новорожденных;
- оценка побочного действия лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку кишечника;
- острый диарейный синдром;
- мониторинг терапии при неспецифическом язвенном колите и болезни Крона;
- оценка завершенности воспалительного процесса, степени восстановления слизистой оболочки кишечника после перенесенных инфекционных заболеваний (брюшного тифа, эшерихиоза, дизентерии, вирусных кишечных инфекций).

Здоровым людям рекомендуется сдавать анализ при прохождении медицинских осмотров – даже незначительное повышение показателя может стать причиной для детального обследования. В некоторых случаях этот анализ позволяет заподозрить онкологические заболевания кишечника на ранних стадиях. Показатели уровня кальпротектина при некоторых патологических состояниях приведены в табл. 1.

Таблица 1. Интерпретация результатов анализа кала на кальпротектин

Направление диагностики	Уровень кальпротектина (норма – 0–50 мкг/г кала)
Исключить: • колоректальный рак; • микроскопический колит; • дивертикулит; • кишечные инфекции; • целиакию	51–120
Исключить ВЗК (болезнь Крона, язвенный колит)	>120

Подготовка и проведение исследования

Биоматериалом для исследования является кал. Нужно собрать порцию кала в стерильный контейнер с ложкой и крышкой.

Для исследования необходима порция кала естественной дефекации (без клизм и слабительных средств) в объеме 1–10 г, но не более 1/3 объема специального контейнера с ложкой.

На результаты анализа может влиять прием нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) и препаратов, богатых цинком, магнием, кальцием, которые необходимо исключить за 3–5 дней до исследования.

Рекомендуется одновременное назначение исследования кала на скрытую кровь. Биологический материал следует доставить в лабораторию не позднее 7 дней, если он будет храниться при t 6–8 °C.

Основным методом исследования на кальпротектин является иммуноферментный (ИФА) или иммунохроматографический анализ.

Иммунохроматографический метод с использованием экспресс-анализатора Quantum Blue (Buhlmann, Швейцария)

Иммунохроматографический анализ является экспресс-методом для количественного определения фекального кальпротектина.

Данный метод разработан для специфического измерения кальпротектина «сэндвич» иммунным методом. Высокоспецифичные моноклональные захватывающие антитела (mAb) к кальпротектину сорбированы на тестовой мембране. Вторые моноклональные выявляющие антитела, конъю-

югированные с коллоидным золотом, депонированы в специальной области (область конъюгата), откуда они высвобождаются в реакционную систему после внесения разведенного экстракта образца кала. Кальпротектин/антикальпротектин конъюгат с золотом связывается с антителами к кальпротектину, сорбированными на тестовой мембране (тестовая линия), и оставшиеся свободные антитела к кальпротектину, конъюгированные с золотом, связываются с козьими антителами к антителам мыши, сорбированными на тестовой мембране (контрольная полоса). Интенсивность окрашивания тестовой и контрольной линий количественно измеряется с помощью экспресс-анализатора.

Иммуноферментный анализ

ИФА также используется для количественного определения кальпротектина. Тест основан на сэндвич-методе. Используют два выбранных моноклональных антитела, распознающих кальпротектин. Стандарты, контроли и разведенные образцы пациентов добавляют в лунки, покрытые высокоаффинными моноклональными антителами против кальпротектина. Во время первой стадии инкубации кальпротектин в образцах связывается с иммобилизованными антителами. Затем в каждую лунку добавляют конъюгат, меченный пероксидазой, и образуется следующий комплекс: антитела – кальпротектин – конъюгат пероксидазы. Тетраметилбензидин используется в качестве субстрата для пероксидазы. Для прекращения реакции добавляют кислотный стоп-раствор. Цвет меняется с синего на желтый. Интенсивность желтого цвета прямо пропорциональна концентрации кальпротектина в образце. Генерируют кривую зависимости единицы поглощения от дозирования (оптическая плотность при 450 нм) в зависимости от концентрации, используя значения, полученные из стандартных образцов, присущие в образцах пациентов, и определяют концентрацию кальпротектина непосредственно по этой кривой.

Варианты определения фекального кальпротектина в клинической практике.

Фекальный кальпротектин при НПВС-энтеропатии

Частой причиной воспаления тонкого кишечника является хронический прием НПВС.

Определение кальпротектина у 50 волонтеров, которые получали 75 мг диклофенака в день (с омепразолом по 20 мг дважды в день для гастропротекции) в течение 2 недель, позволило установить наличие НПВС-энтеропатии у 30 (75%). Капсульная энтероскопия подтвердила наличие предполагаемой патологии у 27 (68%) человек.

Определение концентрации фекального кальпротектина для диагностики колоректального рака

Кальпротектин в кале представляется более чувствительным предсказателем желудочно-кишечного рака, чем скрытая кровь. Однако положительный результат не является специфичным, поскольку он также выявляет значительное количество воспалительных заболеваний ЖКТ. Для оценки возможности использования кальпротектина в онкодиагностике проведен ряд исследований.

Так, в исследовании по методу «случай – контроль» у 100 пациентов с опухолями (50 с колоректальным раком и 50 с раком желудка) в течение 1–2 недель после последней эндоскопии/колоноскопии были собраны образцы кала для количественного исследования методом ИФА на содержание кальпротектина. Результаты показали, что кальпротектин в кале может быть полезным и неинвазивным биомаркером в дифференциальной диагностике колоректального рака и доброкачественных изменений толстой кишки. Однако из-за низкой чувствительности и неспецифичности этот биомаркер не позволяет отличить рак желудка от других причин воспаления.

Если повышенный уровень кальпротектина отражает значительный дефект слизистой оболочки кишечника и предрасположенность к неоплазии, то присоединение этого теста к исследованию кала на скрытую кровь не может не представлять интереса. Добавление теста на скрытую кровь может повысить специфичность обследования для кальпротектина.

Фекальный кальпротектин – количественный биомаркер острой и хронической реакции «трансплантат против хозяина» с вовлечением кишечника после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток

Реакция «трансплантат против хозяина» (РТПХ) – осложнение, развивающееся у 40–80% пациентов после различных видов аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток, которое в зависимости от сроков возникновения подразделяется на острую и хроническую РТПХ.

Одним из основных клинических проявлений острой РТПХ служит поражение органов ЖКТ различной степени выраженности: от инфильтрации слизистой оболочки желудка и кишечника лимфоцитами до развития обширных некротически-язвенных поверхностей. Выраженность реакции классифицируется от I до IV степени в соответствии с международными критериями на основании диспептических проявлений, наличия болевого синдрома, объема стула в течение суток

и патологических примесей. При развитии РТПХ III–IV степени летальность пациентов составляет 70–90%.

До сих пор не существует адекватных лабораторных методов диагностики РТПХ с вовлечением органов ЖКТ, что существенно снижает возможность ранней диагностики этого состояния. Маркеры – растворимые рецепторы интерлейкина-2 (ИЛ-2R), фактора некроза опухолей (ФНО-R1), ИЛ-8, ИЛ-12, ИЛ-18, фактора роста гепатоцитов (HGF) – до настоящего времени не нашли практического применения. Основные недостатки связаны с отсутствием специфичности для острой или хронической РТПХ, поскольку многие из этих факторов служат общими маркерами острого воспаления.

Ввиду схожести клинической картины РТПХ с группой заболеваний, объединенных термином «воспалительные заболевания кишечника», рассмотрена возможность применения маркера – фекального кальпротектина, определяющего активность течения и вероятность рецидива таких заболеваний, как неспецифический язвенный колит и болезнь Крона, для диагностики и коррекции иммуносупрессивной терапии РТПХ с вовлечением ЖКТ.

К факторам, повышающим уровень фекального кальпротектина, относятся бактериальная и грибковая инфекции ЖКТ. В связи с этим при трактовке данных по концентрации фекального кальпротектина эти состояния должны быть исключены.

Таким образом, фекальный кальпротектин – стабильный количественный биомаркер острой и хронической РТПХ с поражением ЖКТ. Фекальный кальпротектин может применяться для скрининг-диагностики РТПХ, а также с целью контроля эффективности иммуносупрессивной терапии.

Фекальный кальпротектин и гидро-МРТ в оценке активности болезни Крона

Болезнь Крона – хроническое аутоиммунное воспалительное заболевание кишечника, характеризующееся прогрессирующим течением. Гидро-МРТ – методика визуализации, которая предусматривает заполнение тонкой кишки контрастом, применяемым внутрь. Она позволяет с большей точностью оценить степень и тяжесть поражения тонкой кишки при болезни Крона. Данный метод в сочетании с применением исследования уровня фекального кальпротектина позволяет получить представление о форме заболевания, а также о степени активности воспалительных изменений.

Концентрация фекального кальпротектина не зависит от локализации и формы болезни Крона и составляет 87–1378 мкг/г.

Степень утолщения стенки кишечника на гидро-МРТ соответствует уровню концентрации фекального кальпротектина. У пациентов с толщиной кишечника менее 10 мм средняя концентрация

фекального кальпротектина – 317,85 мкг/г, при ее толщине более 10 мм средний уровень составляет 793,42 мкг/г ($p=0,008$). Концентрация фекального кальпротектина четко коррелирует с тяжестью поражения кишечника и степенью активности интестинального воспаления на гидро-МРТ у пациентов с болезнью Крона.

Значение фекального кальпротектина для оценки активности воспаления при язвенном колите

Для диагностики язвенного колита предложен ряд неинвазивных маркеров, однако их значение для выявления раннего воспалительного процесса в толстой кишке изучено недостаточно. Язвенный колит, особенно в начальной его форме, протекает без какой-либо специфической симптоматики и часто скрывается под маской функционального поражения кишечника. В этой ситуации определение уровня фекального кальпротектина может быть применено на диагностическом этапе в связи с тем, что показатели фекального кальпротектина находятся в зависимости от степени тяжести заболевания (табл. 2).

Таблица 2. Показатели фекального кальпротектина в зависимости от тяжести течения язвенного колита

Степень тяжести	Концентрация кальпротектина, мкг/г
Легкая	185,9±13,4*
Средней тяжести	326,5±21,8*
Тяжелая	780±32,8*

*Достоверность значений $p<0,05$.

Концентрация фекального кальпротектина коррелирует с протяженностью поражения толстой кишки (наибольшая – при тотальном поражении, наименьшая – при проктите), что указывает на активную миграцию лейкоцитов в зону воспаления (табл. 3).

Таблица 3. Показатели фекального кальпротектина в зависимости от протяженности поражения

Протяженность поражения	Уровень кальпротектина, мкг/г
Проктит	195,23±28,4
Проктосигмоидит:	
левосторонний	360,62±31,8
субтотальный	430,44±22,1*
тотальный	510,51±15,8*
	920,18±24,8*

*Достоверность значений $p<0,05$.

Отмечена высокая прогностическая ценность положительного результата применения фекально-

го кальпротектина. Данный показатель имеет преимущество перед другими маркерами активности, определяемыми неинвазивным методом.

Таким образом, определение фекального кальпротектина может быть использовано в качестве диагностического теста в амбулаторных и стационарных условиях. Тест на фекальный кальпротектин является неинвазивным, недорогим и в то же время высокочувствительным, может успешно использоваться для диагностики, оценки эффективности лечения, прогнозирования рецидивов.

Использованная литература

1. Лазебник Л. Б. Фекальный кальпротектин как биомаркер эффективности различных медицинских вмешательств у больных воспалительными заболеваниями кишечника / Л. Б. Лазебник [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2013. – № 8. – С. 11–16.

2. Осипенко М. Ф. Концентрация фекального кальпротектина в дифференциальной диагностике

заболеваний кишечника / М. Ф. Осипенко [и др.] // Терапевтический архив. – 2015. – № 2. – С. 30–33.

3. Методы клинических лабораторных исследований / под ред. проф. В. С. Камышникова. – М., 2016. – 736 с.

4. Van den Bergh F. A. Calprotectin: a fecal marker for diagnosis and follow-up in patients with chronic inflammatory bowel disease / F. A. van den Bergh [et al.] // Ned. Tijdschr. Geneesk. – 2003. – № 147 (48). – P. 2360–2365.

5. Aomatsu T. Fecal calprotectin is a useful marker for disease activity in pediatric patients with inflammatory bowel disease / T. Aomatsu [et al.] // Dig. Dis. Sci. – 2011. – № 56 (8). – P. 2372–2377.

6. Abraham B. P. Fecal markers: calprotectin and lactoferrin / B. P. Abraham, S. Kane // Gastroenterol. Clin. North. Am. – 2012. – № 41 (2). – P. 483–495.

7. Di Brizzi E. V. Evaluation of the Role of Faecal Calprotectin in the Management of Psoriatic Patients under Treatment with Biologic Drugs / E. V. Di Brizzi [et al.] // Biomedicine. – 2022. – № 10 (11). – P. 2968.

Литература для работников со средним медицинским образованием, поступившая в Республиканскую научную медицинскую библиотеку

Свентуховская, Н. Стандартная операционная процедура : действия медработников при подготовке пациента и сборе мочи для исследования по методу Нечипоренко / Н. Свентуховская // Главная медицинская сестра. – 2021. – № 8. – С. 27–29.

Сергеева, М. Преаналитический этап лабораторной диагностики – это важно! / М. Сергеева // Главная медицинская сестра. – 2021. – № 8. – С. 7–13.

Скворцов, В. В. Очаговая пневмония в практике медицинской сестры / В. В. Скворцов, А. Р. Пономарева // Медицинская сестра. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 37–43.

Статус гериатрической медицинской сестры в организации медико-социальной помощи / С. Н. Аристидова [и др.] // Менеджер здравоохранения. – 2021. – № 8. – С. 89–95.

Сурмач, М. Ю. Менеджмент и финансово-правовая деятельность в сестринском деле : пособие / М. Ю. Сурмач ; М-во здравоохранения Респ. Беларусь, Гродн. гос. мед. ун-т. – Гродно : ГрГМУ, 2021. – 443 с.

Уборка в медорганизации без нарушений. Точки контроля для главной медсестры // Главная медицинская сестра. – 2021. – № 10. – С. 106–110.

Формирование коллективного иммунитета и риск COVID-19 у медицинских работников / Л. М. Фатхутдинова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2021. – № 5. – С. 286–295.

Чувилева, В. А. Орфанные заболевания в практике медицинской сестры (на примере идиопатического панникулита) / В. А. Чувилева, В. В. Скворцов, К. А. Дурноглазова // Медицинская сестра. – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 47–50.

Шаталова, И. Грипп + COVID-19 : как совместить вакцинацию / И. Шаталова, Н. Дергунова // Главная медицинская сестра. – 2021. – № 10. – С. 26–32.

Шеина, Н. Г. Стандартизация деятельности медицинской сестры процедурного кабинета / Н. Г. Шеина, И. В. Островская, А. В. Иванов // Медицинская сестра. – 2021. – Т. 23, № 5. – С. 3–13.

Шнейдер, В. А. Обеспечение безопасности пациентов и персонала при оказании медицинской помощи в учреждении хирургического профиля / В. А. Шнейдер // Главврач. – 2021. – Прил. к № 4. – С. 15–21.

Экстренная психологическая помощь для специалистов системы здравоохранения в кризисной ситуации : учеб.-метод. пособие / И. А. Байкова [и др.] ; Белорус. мед. акад. последиплом. образования. – Минск : БелМАПО, 2020. – 71 с.

Южик, С. Состояние сестринского дела в мире / С. Южик // Главная медицинская сестра. – 2020. – Пилотный номер. – С. 55–58.

Подготовила Лёна Наталья Амангельдиновна,
главный библиограф справочно-информационного отдела РНМБ