https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-01

Клеточные хроноблокаторы и нутритивная поддержка гериатрических пациентов в системе профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов

М. Королева, доктор медицинских наук, профессор,
А. Ильницкий, доктор медицинских наук, профессор
Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва
E-mail: a-ilnitski@yandex.by

Рассматривается роль клеточных хроноблокаторов и нутритивной поддержки гериатрических пациентов в системе профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов. Синдром мальнутриции отмечается у ≥50% людей пожилого и старческого возраста и является одним из наиболее распространенных гериатрических синдромов, особенно у госпитализированных пациентов. В мультимодальных программах лечения, профилактики и реабилитации пожилых больных оказались эффективными клеточные хроноблокаторы (янтарная кислота, таурин, β-аланин, метилсульфонилметан, α-липоевая кислота, кофермент Q_{10}, L-карнитин, L-аргинин, селенометионин).

Ключевые слова: геронтология, питание, нутритивная поддержка, преждевременное старение, синдром мальнутриции.

Для цитирования: Королева М., Ильницкий А. Клеточные хроноблокаторы и нутритивная поддержка гериатрических пациентов в системе профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов // Врач. – 2019; 30 (7): 3–11. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-01

Ведущими медико-социальными синдромами в гериатрической практике являются синдром старческой астении (ССА), когнитивный дефицит, саркопения, синдромы гипомобильности, падений, мальнутриции, снижения зрения и др. В первичной и вторичной профилактике требуется не популяционный, а персонифицированный подход [1–4]. Синдром мальнутриции (СМ), или недостаточности питания предопределяет развитие других возраст-ассоциированых синдромов и заболеваний. Именно характер питания влияет на развитие преждевременного старения и здорового долголетия [6, 7].

В рационе питания людей любого возраста должны быть представлены в оптимальных количествах витамины, микроэлементы и другие биологически активные нутрицевтические компоненты. Правильное питание в пожилом и старческом возрасте – особозначимый фактор предотвращения рисков развития заболеваний [1–5]. Многие природные продукты являются бесценным источником клеточных хроноблокаторов (КХБ), оказывающих выраженное геропротективное действие [1].

Формирование основных медико-социальных синдромов и заболеваний начинается на 15–18 лет раньше, чем они официально регистрируются. Это может рассматриваться как резерв повышения эффективности профилактической помощи путем смещения персонифицированных профилактических мероприятий на более ранние сроки [3]. Именно персонифицированный подход применяется в гериатрической практике в мультимодальных программах профилактики и реабилитации пациентов пожилого и старческого возраста, в которых показали свою эффективность КХБ и бионутрицевтические препараты на их основе [4].

Далее рассматривается роль КХБ и нутритивной поддержки гериатрических пациентов в системе профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов.

Задачи исследования:

- проанализировать роль питания в развитии возраст-ассоциированных заболеваний и симптомов;
- оценить СМ и подходы к его профилактике;
- рассмотреть роль КХБ в предупреждении преждевременного старения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы опубликованные научные материалы по данной проблеме.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе приводятся разные сведения о распространенности СМ у людей старших возрастных групп. СМ наблюдается у 44–54% таких пациентов [10, 11], он выявляется у 51,9% кардиологических больных [12]. Рацион большинства пожилых людей не сбалансирован [8]. При отсутствии заболеваний, непосредственно приводящих к снижению массы тела, у 98,4±0,6% пожилых людей с хронической соматической патологией выявлен высокий риск развития СМ именно в случае неполноценного и несбалансированного питания [10, 11]. По данным зарубежных исследований, сниженный статус питания определяется у 80% людей пожилого и старческого возраста, госпитализируемых в связи с разными заболеваниями, причем не менее чем у 3–4% именно мальнутриция приводит к смертельному исходу. Опасность СМ заключается в том, что он ускоряет наступление старческой астении, при которой многократно увеличивается зависимость пожилого человека от постоянной посторонней помощи; он способствует также присоединению других гериатрических синдро-

мов, прежде всего – падений, нарушений походки, гипомобильности [1, 3].

Сниженный статус питания выявляется у 80% людей пожилого и старческого возраста, госпитализируемых в неврологические отделения, причем именно развитие СМ приводит к смертельному исходу. СМ способствует прогрессированию ССА. Отметим, что, качество жизни (КЖ) людей с соматической патологией и степень их независимости в повседневной жизни определяются не самими заболеваниями, а медико-социальными синдромами, к которым они приводят [3].

Сам по себе пожилой возраст уже является независимым фактором риска (ФР) развития СМ и ассоциируется с низкой массой тела, индексом массы тела (ИМТ) и уровнем альбумина в сыворотке крови. Кроме того, СМ у пожилых людей достоверно ассоциирован с такими заболеваниями, как злокачественные новообразования (ЗНО), тревожно-депрессивный синдром, нарушения поведения со стойким снижением аппетита, ИБС с развитием хронической сердечной недостаточности, гипертиреоз, язвенная болезнь (ЯБ) двенадцатиперстной кишки и др. У пациентов с СМ выше вероятность повторных госпитализаций, более низкий уровень гемоглобина, общего белка и альбумина в сыворотке крови, а также больше хронических заболеваний и других гериатрических синдромов. Из негативных последствий СМ отмечают увеличение продолжительности пребывания в стационаре, плохое заживление ран, в том числе в послеоперационный период; возможны снижение эффективности хирургических вмешательств (например, аортокоронарного шунтирования – АКШ при ИБС) или затруднение их проведения [10, 11].

При СМ происходят снижение мышечной силы и выносливости, уменьшение физической активности, активности в повседневной жизни, снижение массы тела. Значительно снижается аппетит, масса тела уменьшается за 1 мес более чем на 3 кг. По данным некоторых исследований, средний показатель ИМТ при СМ составляет 18,1±0,1 кг/м^2, в то время как до развития СМ – 21,1±0,1 кг/м^2. Развитие СМ во многом обусловлено возрастными изменениями органов пищеварения. Физиологическим изменениям в пожилом и старческом возрасте подвергаются все части желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), причем первые инволютивные изменения выявляются уже в 40–50 лет, а выраженной степени они достигают в 50–55 лет [12].

Высокая распространенность риска развития СМ у людей пожилого и старческого возраста определяет значимость оценки у них нутритивного статуса с целью разработки адекватных мер медицинской и социальной поддержки. В идеале оценка питания должна быть практичной, легкой в выполнении, неинвазивной, хорошо переносимой, недорогой, не требующей использования специальных устройств или дополнительных экспертиз, применимой в постели, быть высокочувствительной и высокоспецифичной.

В настоящее время существуют скрининговые методики выявления пациентов группы риска по развитию СМ и методики диагностики этого синдрома:

- тест Malnutrition Screening Tool (MST);
- опросник ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002 – «Nutritional Risk Screening» (NRS® NRS-2002); «Оценка нутриционного риска» (скрининг нутриционного риска) Европейского общества клинического питания и метаболизма (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN));
- Mini Nutritional Assessment (MNA®) и Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF);
- Simplified Nutrition Assessment Questionnaire (SNAQ) – упрощенный опросник по теме питания;
- опросник «Глобальная субъективная оценка пациентов» – Patient Generated Subjective Global Assessment (PGSGA, чаще – SGA);
- опросник Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) – универсальный инструмент для скрининга недоедания [1, 12, 13].

Оценка зарубежными исследователями нутритивного статуса пациентов, госпитализированных в кардиологический стационар, с использованием 6 тестов (MST, SNAQ, MUST, MNA-SF и SGA) показала, что для пациентов кардиохирургического профиля оптимальный инструмент скрининга СМ – MUST. Средний возраст обследуемых составил 58,5±12,0 года. Отмечено, что в каждом конкретном случае для получения объективной оценки инструмент оценки недостаточности питания следует подбирать с учетом специфики основной патологии и индивидуальных особенностей пациента [12].

При недостаточности питания происходит медленное заживление ран, что связано с гипопротеинемией, дефицитом витамина С и цинка. Отметим, что одним из эффективных методов лечения ИБС, позволяющих улучшить переносимость физических нагрузок, снизить вероятность развития инфаркта миокарда и увеличить отдаленную выживаемость, является АКШ [12]. Целесообразны предоперационный скрининг нутритивного статуса такого пациента и при необходимости – его коррекция, в том числе с помощью КХБ (например, таурин минимизирует отрицательные эффекты хирургического стресса, способствует ускорению заживления послеоперационной раны) [1].

СМ является ФР развития пневмонии, он повышает восприимчивость к орофарингеальной флоре, приводит к угнетению иммунного статуса, уменьшает силу кашлевого толчка, снижает уровень бодрствования, осложняет проведение реабилитационных мероприятий. Мальнутриция является значимым независимым ФР развития нозокомиальных инфекций. Заболеваемость в группе лиц без СМ составила 4,4%, в группе с умеренной недостаточностью питания – 7,6%,

а в группе с выраженным СМ – 14,6%. Кроме того, с повышенным риском развития нозокомиальных инфекций связаны низкий уровень альбумина сыворотке крови, пожилой возраст, пониженная масса тела, иммунодефицит [12].

Питание имеет важное значение для профилактики преждевременного старения и улучшения КЖ людей пожилого и старческого возраста. Рациональное питание – это физиологически полноценное питание здоровых людей с учетом их пола, возраста, характера трудовой деятельности, климатических условий проживания. Оно способствует сохранению здоровья, сопротивляемости вредным факторам окружающей среды, высокой физической и умственной работоспособности, активному долголетию.

Нутритивная поддержка чрезвычайно важна в превентивной гериатрии. Путем изменения питания можно существенно повысить функциональное состояние организма, обмен веществ, снизить скорость процесса старения. Нарушение питания зачастую является причиной развития серьезных патологических процессов в организме, среди которых основное место занимает атеросклероз – один из основных ФР преждевременного старения. Важное значение имеют нутрицевтики, позволяющие возмещать недостаток некоторых веществ в организме и используемые для профилактики развития заболеваний. Один из основных принципов геродиетики – калорийность питания, соответствующая энергетическим тратам организма [14, 15].

Анализ литературы показывает, что недостаточность питания у пожилых людей может быть обусловлена многими причинами [1, 8, 11, 16]. Условно ФР развития СМ можно разделить на 3 большие группы:

- физиологические изменения в организме, оказывающие неблагоприятное воздействие на пищевой статус и увеличивающие риск развития недостаточности питания:
  - нарастание явлений серотонинергического дефицита в головном мозге, нарушение гипоталамического контроля чувства насыщения;
  - снижение аппетита, обусловленное биохимическими и нейроэндокринными изменениями в организме (провоспалительная гиперцитокинемия и др.);
  - изменение ЖКТ (повышение проницаемости кишечника, дисбиоз кишечника, изменение микробиоты [17]);
  - плохое всасывание, повышенная потребность в пище или чрезмерная потеря питательных веществ, связанная с заболеванием;
  - повышение потребности в определенных веществах при некоторых заболеваниях на фоне их недостаточного поступления в организм;
  - нарушения межмолекулярной сигнализации, обеспечивающей моторно-секреторную деятельность ЖКТ;
  - сенсорные нарушения (ухудшение вкусовых ощущений или восприятия запахов), приводящие к снижению аппетита;
  - стоматологические проблемы (высокая распространенность и выраженность основных стоматологических заболеваний [17], плохое состояние полости рта, проблемы с зубами или их отсутствие, использование съемных зубных протезов, воспаление десен и др.), которые могут вызывать сложности с пережевыванием пищи; поэтому из рациона подчас исключаются некоторые полезные пищевые продукты, он становится более однообразным;
  - нарушение секреции желудочного сока, что приводит к снижению усвоения железа и витамина B_{12};
- медицинские и медико-организационные факторы:
  - сочетание ≥2 соматических заболеваний (коморбидность, полиморбидность), в том числе полиморбидный фон на основе сочетания гастроинтестинальной патологии и патологии полости рта;
  - неврологический и когнитивный дефицит;
  - постепенное снижение зрения и слуха, остеоартрит, которые могут ограничить мобильность и повлиять на способность пожилых людей совершать покупки, в том числе – пищевых продуктов и готовить пищу;
  - тревожно-депрессивный синдром;
  - болезни костно-мышечной системы (артрит, артроз, гонартроз и др.), в частности артроз мелких суставов кистей, что снижает степень самообслуживания, в том числе способность самостоятельно готовить пищу (СМ в сочетании с саркопенией приводит к атрофии мышц, а в итоге – снижению КЖ) [18];
  - полипрагмазия, непрерывный прием некоторых лекарственных средств (ЛС) связаны с неблагоприятным воздействием на ЖКТ; необходимо учитывать пищевой фактор при проведении ревизии лекарственной терапии;
  - пребывание в стационаре (пожилые люди часто недоедают, находясь на стационарном лечении; в больнице мальнутриция пожилых пациентов выявляется приблизительно у 56%) [12];
  - хирургические операции (у пожилых пациентов, перенесших оперативное вмешательство, СМ диагностируется в 14–15% случаев [14]);
- психосоциальные факторы и изменения окружающей среды, приводящие к неполноценному, несбалансированному питанию людей пожилого и старческого возраста:
- социальная изоляция;
  - отсутствие возраст-ориентированного питания;

– снижение степени самообслуживания (оно может быть обусловлено возраст-ассоциированной патологией, инвалидизацией, отсутствием или низким уровнем доступности технических средств реабилитации);
– одиночество: у одиноких пожилых людей, живущих дома, происходит мотивационно-поведенческое ухудшение питания с развитием антропометрических изменений в виде снижения ИМТ (на 19,5%), мышечной силы (на 20%) без достоверной динамики мышечной массы [20];
– рацион (однообразный рацион, продукты низкого качества, которые не обеспечивают организм в полном объеме всеми необходимыми питательными веществами; преобладает пища, содержащая жиры животного происхождения; мясо потребляется в значительно большем количестве, чем рыба; злоупотребление углеводсодержащей пищей – мучные, сладкие продукты; ограниченное потребление овощей, фруктов, зелени, растительного масла или их отсутствие в пищевом рационе и др.);
– стереотипы пищевого поведения, выработанные в детстве или в молодости (например, употребление недостаточного количества овощей, фруктов и т.п.); отмечают сниженное потребление пожилыми людьми витаминов A, D, β-каротина, C, PP, биотина, фолиевой кислоты, калия, кальция, магния, йода и фтора [8], злоупотребление фаст-фудом и др.;
– недостаток денежных средств в сочетании с высокой стоимостью многих продуктов [11].

Сочетание всех этих тенденций увеличивает риск развития СМ в пожилом возрасте, поскольку несмотря на возрастное снижение потребности в энергии, потребность в большинстве питательных веществ остается относительно неизменной. СМ в пожилом возрасте в сочетании с другими возрастными изменениями зачастую приводит к снижению мышечной и костной массы, увеличивает риск развития старческой астении, приводит к ухудшению когнитивной функции, снижению способности к уходу за собой, повышает риск зависимости от посторонней помощи [22].

Анализ перечисленных ФР развития СМ показывает, что большинство из них управляемы и поддаются коррекции. Наиболее эффективен в управлении профилактикой СМ у пожилых пациентов таргетный подход; в идеале – это сочетание усилий врачей, социальных служб и родственников:

• формирование правильного пищевого поведения людей пожилого и старческого возраста, пищевого статуса (для точной оценки пищевого статуса пожилых людей необходимы антропометрические измерения, биохимические анализы крови, оценка питания [1]);
• скрининг риска мальнутриции;
• скрининг сочетания СМ и саркопении [18];
• определение потребности пациентов в энергии и питательных субстратах;
• энтеральное, парентеральное и смешанное питание (у пациентов, находящихся в стационаре хирургического профиля);
• повышение питательной ценности продуктов, особенно – путем увеличения потребления витаминов и минералов, обеспечения достаточного потребления калорий и белков;
• клинический, лабораторный и инструментальный мониторинг эффективности нутритивной поддержки пациентов [1, 14, 23];
• внедрение комплексного биопсихосоциального подхода к работе с одинокими пожилыми людьми, живущими дома, в течение 6 мес восстанавливает правильное пищевое поведение на 45% [20];
• применение информационных технологий в профилактической гериатрии, позволяющее решить проблему оптимизации и персонализации питания как фундамента сохранения и увеличения ресурса здоровья с целью замедления процесса старения; в частности, целесообразно внедрение специальных программ для смартфонов и планшетов [21];
• использование для профилактики СМ алгоритмического метода и метода Web-ориентированного программирования; в диету включают особенно полезные продукты, травы и специи [33];
• выполнение рекомендаций по питанию для профилактики как СМ, так и ряда заболеваний (артериальная гипертензия – АГ, остеопения, ЗНО и др.): не солить пищу; потреблять 1–1,5 г кальция; включать в рацион 3–4 раза в неделю морскую рыбу, избегать продуктов с высоким содержанием жира; потреблять в день 400–500 г свежих овощей и фруктов [7];
• своевременная коррекция пищевого рациона пациентов старшего возраста, что способствует снижению риска развития СМ, позволяет повысить КЖ и продлить активное долголетие [8];
• проведение у пациентов старше 70 лет скрининга саркопении, которую можно считать одним из манифестных признаков СМ у людей пожилого и старческого возраста; изучение возрастной динамики скрининговых критериев саркопении [18] и др.

И, бесспорно, важнейший инструмент профилактики СМ – **нутритивная поддержка**. Она опосредовано влияет на когнитивный статус, который улучшается при нормализации ИМТ и купировании СМ [24]. Улучшение когнитивных функций во многом определяет функциональные резервы и КЖ пожилого пациента в целом. Доказана эффективность применения нутрицевтиков (овощей, фруктов, специй) при нейродегене-

ративной патологии, приводящей к деменции. Антиоксидантными и противовоспалительными свойствами, в частности, обладают куркумин, карри, перец черный (за счет алкалоида пиперина), чеснок, корица, имбирь и др. [1].

Разработка эффективных диетических вмешательств для содействия здоровому старению – сложная область исследований, поскольку старение связано с повышенным риском развития хронических заболеваний, инвалидности и смерти [22].

У пожилых людей выше риск развития дефицита питательных микроэлементов из-за различных факторов – социальных, физических, экономических, эмоциональных. Поэтому существует настоятельная необходимость изменения приоритетов в профилактике у них хронических заболеваний, связанных со старением. Должны предприниматься дополнительные усилия для формирования у них здорового образа жизни, включая потребление более здоровой пищи [25].

Согласно данным ученых США, около 70% жителей большинства развитых стран даже при достаточном питании испытывают нехватку одного или нескольких важных для организма веществ – витамина D, омега-3-ненасыщенных жирных кислот, магния и др. При постоянно сниженном содержании этих веществ нарушается ряд функций, связанных с восстановлением ДНК, укорочением длины теломеров (именно с этим и связаны процессы клеточного старения), эластичностью сосудистой стенки и реакциями окисления свободных радикалов. В результате истощаются внутренние резервы организма, чаще возникают заболевания, развиваются симптомы преждевременного старения. Однако всего этого довольно просто избежать, скорректировав уровень поступления в организм жизненно важных соединений [6].

Для комплексной профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и синдромов большое значение имеет так называемая *средиземноморская диета* (традиционный тип питания жителей средиземноморского региона) в сочетании с физической активностью. Принципы этой диеты: ежедневно – 6 стаканов воды, 2 бокала красного вина, злаки (паста, крупы, хлеб), фрукты, овощи, бобовые, орехи, сыр, йогурт, оливковое масло, еженедельно – морепродукты, птица, яйца, сладкое, ежемесячно – мясо [26]. Многие пищевые продукты содержат нутрицевтические компоненты – КХБ (табл. 1).

В случае недостаточного поступления в организм необходимых ингредиентов из пищевых продуктов необходима дополнительная нутритивная поддержка, в том числе – путем использования биорегулирующих нутрицевтических препаратов на основе КХБ. Для многих пожилых пациентов использование КХБ для нутритивной поддержки – оптимальный выбор. Но следует помнить, что КХБ могут быть противопоказаны при определенных клинических состояниях или быть несовместимы с некоторыми ЛС. Например, янтарная кислота противопоказана при неконтролируемой АГ, инфаркте миокарда, стенокардии напряжения, хронической патологии ЖКТ (ЯБ двенадцатиперстной кишки и желудка, гастрит с повышенной кислотностью), при глаукоме, в раннем послеоперационном периоде, при мочекаменной болезни и др., а также при приеме барбитуратов и транквилизаторов [1].

Таблица 1

КХБ в пищевых продуктах (примеры) [1, 27]

Продукты	КХБ								
	янтарная кислота	таурин	L-аргинин	селенметионин	β-аланин	α-липоевая кислота	CoQ_{10}	L-карнитин	МСМ (сера)
Бобовые, зерновые				•					•
Бульон костный, мясной					•				•
Кофе натуральный								•	•
Лук, чеснок				•					
Масло подсолнечное	•								
Молочные и молочнокислые продукты (йогурт, кефир, молоко, простокваша, сливки, сметана, сыр, творог и др.)	•	•		•		•		•	•
Морепродукты (кальмар, краб, креветки, моллюски и др.)	•	•							
Мясо, в том числе мясо птицы		•	•		•	•	•	•	
Овощи (брокколи, капуста, картофель, репа, свекла и др.)	•			•		•		•	•
Орехи (арахис, грецкие, бразильские, фундук и др.), семечки	•			•			•	•	
Печень				•		•			
Рыба морская (горбуша, лосось, сельдь, скумбрия, треска, тунец, форель и др.)				•	•		•	•	•
Фасоль, фасоль спаржевая	•			•		•			
Фрукты, ягоды (авокадо, виноград, клубника, яблоки и др.)	•							•	
Яйцо									•

Примечание. МСМ – метилсульфонилметан.

Таблица 2

Гериатрические синдромы и возраст-ассоциированные заболевания, при которых целесообразно применение КХБ (примеры) [1, 28]

Показания к назначению КХБ	КХБ								
	янтарная кислота	таурин	L-аргинин	селенметионин	β-аланин	α-липоевая кислота	CoQ_{10}	L-карнитин	МСМ
АГ		•	•	•			•		•
Атеросклероз на ранних стадиях (профилактика)	•		•	•			•		
Болезни костно-мышечной системы									•
Возрастно-ситуационная депрессия		•	•		•			•	
Гепатит (в том числе лекарственный), поражение печени токсинами (в том числе ЛС)	•		•			•		•	•
Доброкачественная возрастная забывчивость	•	•		•		•	•	•	
Дряблая кожа, необходимость получения косметического эффекта			•		•	•			•
ЗНО	•			•					•
Климактерический синдром					•				
Когнитивный дефицит	•	•		•		•	•	•	
Метаболический синдром, ожирение	•	•	•						•
Метеочувствительность	•								
Нарушение функционирования ЖКТ (диарея, запор, панкреатит и др.)								•	•
Нейродегенеративная патология легкой и средней тяжести (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др.)					•			•	•
Общеукрепляющее действие		•	•						
Офтальмологическая патология (глаукома, катаракта), кератопротекция	•	•						•	
Повышенный уровень ЛПНП, холестерина		•							•
Полипрагмазия	•	•	•			•			
Профилактика и лечение ССЗ		•	•				•	•	
Саркопения					•	•	•	•	
СД типа 2, преддиабет	•	•			•	•			•
СМ	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Синдром падений	•	•		•		•		•	•
Синдром преждевременного старения, в том числе возрастные изменения головного мозга	•	•		•		•	•	•	
ССА	•	•	•	•	•	•	•	•	•
Снижение иммунитета, иммунодефицит	•		•	•	•				
Снижение работоспособности, повышенная утомляемость		•		•	•				
Для поддержания физической активности, занятий спортом (соразмерно возрасту и состоянию здоровья)	•	•	•		•	•		•	
Хирургические операции (подготовка, послеоперационный период)	•	•	•			•	•	•	
Эректильная дисфункция			•						

Примечание. ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности; СД – сахарный диабет.

В мультимодальных программах лечения, профилактики и реабилитации при многих гериатрических синдромах и возраст-ассоциированных заболеваниях достаточно эффективно используются КХБ и биорегулирующие нутрицевтические препараты на их основе (табл. 2).

Специалист в области геронтологии и гериатрии должен помочь пациенту выбрать КХБ или их комбинацию для нутритивной поддержки с учетом основной и сопутствующей патологии, образом жизни, назначенных ЛС, степени физической и умственной активности, характером профессиональной деятельности пациента (многие люди в пожилом возрасте продолжают работать) и других значимых факторов.

При этом следует всесторонне рассматривать действие КХБ на организм:

- *янтарная кислота:* являясь субстратом цикла Кребса, участвует практически во всех биохимических процессах, оказывает детоксицирующее, нейропротективное, иммунопротективное и онкопротективное действие;
- *таурин:* как нейромедиаторная аминокислота тормозит синаптическую передачу, поэтому обладает противосудорожной активностью, улучшает энергетические процессы в головном мозге, метаболизм тканей глазного яблока и сетчатки, способствует нейроногенезу в гиппокампе, улучшает память и другие когнитивные способности; действие таурина потенцирует гуарана, поэтому они часто сочетаются в энергетических напитках и бионутрицевтических препаратах;

- *β-аланин:* регулирует уровень глюкозы в крови, обеспечивает мышцы энергией, ослабляет неприятные симптомы климакса у женщин, выводит из организма продукты обмена веществ (например, аммиак), стимулирует иммунную систему и выработку иммуноглобулинов, улучшает память, стабилизирует гормональный фон, блокирует молочную кислоту, оказывает седативное и легкое противотревожное действие, улучшает настроение и др.; в реакции с аминокислотой гистидином β-аланин превращается в карнозин, который, в свою очередь, дает ряд полезных для организма эффектов: поддерживает кислотно-щелочной баланс в организме (буферизация H^+-ионов), защищает нейроны от воздействия патогенных факторов, повышает стрессоустойчивость, нормализует циркуляцию крови, защищает организм от воздействия тяжелых металлов, улучшает состояние кожи, повышает чувствительность сократительных мышц к кальцию, препятствует окислительному повреждению липидов и белков, что способствует уменьшению их количества в нервной ткани и др.;
- *МСМ:* обеспечивает организм серой, поддерживает гибкость и проницаемость клеточных мембран, способствуя эффективному обмену веществ, обеспечивает здоровье соединительной ткани, участвует в формировании коллагена, в производстве энергии, является компонентом инсулина, участвует в поддержании кислотно-щелочного (pH) баланса; МСМ – активатор тиамина, витамина С, биотина, пантотеновой кислоты, защищает от стресса, укрепляет суставы и связки, препятствует воспалительным заболеваниям суставов, улучшает их гибкость, оптимизирует кровообращение, уменьшает боль и отеки, связанные с артритом, восстанавливает рубцовые ткани и разрушает отложения кальция, предотвращает дегенерацию хряща, способствует выведению из организма токсинов, укрепляет кожные покровы, ногти, придает блеск волосам и др.;
- *селенометионин:* снижает риск онкологических заболеваний, повышает иммунитет, работоспособность и др.;
- *α-липоевая кислота:* участвует в процессах биологического окисления, обеспечении организма энергией (преобразовании глюкозы в энергию), образовании кофермента А, необходимого для нормального обмена углеводов, белков и жиров, обеспечивает своевременное усвоение головным мозгом глюкозы, стимулирует фактор роста нервов и регенерации волокна и др.;
- *кофермент Q_{10}:* жирорастворимый кофермент в митохондриях эукариотических клеток необходим для нормальной жизнедеятельности живых организмов и прежде всего – для функционирования тканей с высоким уровнем энергетического обмена;
- *L-аргинин:* частичнозаменимая α-аминокислота; участвует в синтезе важных метаболитов (белки, мочевина, креатин, агматин, оксид азота, полиамины), нормализации обменных процессов, функционировании нервной и иммунной системы, выработке гормонов и ферментов, является субстратом для Т-лимфоцитов, способствует увеличению мышечной массы и др.;
- *L-карнитин:* обеспечивает транспорт длинноцепочных жирных кислот в митохондрии, детоксикацию органических кислот и ксенобиотиков, кардиопротекцию, нейропротекцию, цитопротекцию, гепатопротекцию, стимулирует мозговую деятельность, улучшает передачу нервного импульса в синапсах и аксонах путем повышения синтеза холина и ацетилхолина, устраняет энергодефицит, повышает работоспособность и адаптационные возможности организма, ускоряет регенерацию тканей, анаболический эффект, увеличивает мышечную массу и физическую силу, снижает уровень холестерина в крови и предотвращает развитие атеросклероза, тормозит дистрофические изменения сосудов сетчатки, улучшает пищеварение, восстанавливает слизистую ЖКТ при гастритах и панкреатите, снижает функциональную активность щитовидной железы (антагонист тироксина), способствует нормализации обмена при гипертиреозе, стимулирует клеточный энергообмен, клеточный иммунитет, сперматогенез и др. [1, 27, 28]. Результаты многочисленных экспериментальных и клинических исследований показывают перспективность применения L-карнитина в клинике внутренних болезней. L-карнитин назначают в составе стандартной комплексной фармакотерапии. Дополнительное назначение к основной этиопатогенетической терапии отечественного препарата L-карнитина (Элькар® раствор для внутривенного и внутримышечного введения 100 мг/мл, компания ПИК-ФАРМА) в дозе 1 г/сут однократно в течение 10 дней пациентам старческого возраста с гипертонической болезнью II и III степени достоверно увеличило дистанцию при проведении теста 6-минутной ходьбы и когнитивные функции по данным неврологических тестов (таблицы Шульте, тест Мини-Ког, тест «Рисование часов») и, по субъективной оценке пациентов, значительно улучшило качество жизни на фоне хорошей переносимости лечения [29, 30]. Недавно опубликованные результаты экспериментального исследования показали отсутствие влияния L-карнитина на активность системы CYP3A4 P450, которая метаболизирует большинство лекарственных препаратов, что говорит о хорошем профиле безопасности L-карнитина с точки зрения межлекарственных взаимодействий [31].

Фактически все КХБ обладают достаточно выраженными антиоксидантными свойствами, предотвращают старение [1].

Надо помнить о том, что некоторые КХБ взаимоисключают друг друга, например таурин и β-аланин. Поэтому следует выбрать наиболее предпочтительный в конкретной ситуации КХБ применительно к индивидуальному профилю пациента.

Перед назначением КХБ, как и любого другого препарата, требуется тщательный учет всех факторов. При решении вопросов индивидуализированной оценки ФР и прогрессирования заболеваний (диагностика в превентивной гериатрии) оценивают:

- средовые факторы, усугубляющие процессы старения (качество воздуха, питьевой воды, питания, режим инсоляции);
- питание (применяют специальные тесты, которые позволяют диагностировать синдром избыточного или недостаточного питания);
- уровень физической активности (применяют тесты, позволяющие выявить степень физической активности);
- психический статус (применяют опросники и шкалы ФР развития наиболее распространенной патологии психической сферы – тревожно-депрессивный синдром, деменция, нарушения сна и др.);
- состояние кожи (диагностика синдрома преждевременного старения кожи – *skinaging* – и синдрома фотостарения кожи – *fotoaging*).

Спектр методов диагностики в превентивной гериатрии аналогичен таковому в гериатрии как традиционной клинической специальности и включает в себя следующие основные позиции:

- оценка антропометрических данных: рост стоя, рост сидя, масса тела, толщина кожной складки в области трицепса, денситометрия кистей для выявления остеопороза;
- оценка функциональных показателей состояния органов и систем: частота пульса, АД, частота дыхания, жизненная емкость легких, максимальная задержка дыхания на вдохе и выдохе, мышечная сила кистей (динамометрия), рентгеноскопия органов грудной клетки, острота зрения, простой тест на память, скорость распространения пульсовой волны, реоэнцефалография;
- определение лабораторных параметров (общий анализ крови, мочи, биохимические исследования крови – уровень холестерина и его фракций: ЛПНП, липопротеиды высокой плотности, глюкоза и др.);
- применение разных опросников и шкал, например шкалы оценки мышечной силы, шкалы тревоги Спилбергера, шкалы Монтгомери–Асберг для оценки депрессии, шкалы для оценки индекса общего психологического благополучия, самоопросник модифицированной самооценки социальной приспособляемости и др.;
- оценка нутритивного статуса с использованием опросников MST, SNAQ, MUST, MNA-SF и SGA [1, 32].

Таким образом, в популяции людей старшей возрастной группы достаточно широко распространен СМ (недостаточность питания) – у ≥50% лиц этой возрастной группы (данный показатель может увеличиваться у пациентов с определенными клиническими состояниями). СМ ассоциирован со многими возраст-ассоциированными заболеваниями и синдромами (ССА, саркопения, синдром падений и др.). Нутритивная поддержка – значимый фактор первичной и вторичной профилактики возраст-ассоциированных заболеваний и симптомов.

* * *

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Литература/Reference

1. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Петрище Т.Л. Клеточные хроноблокаторы в клинической практике: Монография / М.: Триумф, 2019; 180 с. [Ilnitskiy A.N., Proshchaev K.I., Petrishche T.L. Kletochnye hronoblokatory v klinicheskoj praktike: Monografiya / M.: Triumf, 2019; 180 s. (in Russ.)].

2. Горелик С.Г., Ильницкий А.Н., Журавлева Я.В. Основные клинические синдромы в гериатрической практике // Науч. ведомости Белгородского государственного ун-та. – 2011; 22 (117): 100–5 [Gorelik S.G., Ilnitskiy A.N., Zhuravlyova Ya.V. Osnovnye klinicheskie sindromy v geriatricheskoj praktike // Nauch. vedomosti Belgorodskogo gosudarstvennogo un-ta. – 2011; 22 (117): 100–5 (in Russ.)].

3. Учайкин Ю.Н., Щитикова О.Б., Хаммад Е.В и др. Медико-социальные возраст-ассоциированные синдромы как возможный объект профилактического воздействия // Клинический опыт двадцатки. – 2015; 4 (28): 126–31 [Uchajkin Yu.N., Shchitikova O.B., Hammad E.V et al. Health and social age-associated syndromes as a potential preventive effect // Klinicheskij opyt dvadcatki. – 2015; 4 (28): 126–31 (in Russ.)].

4. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Жернакова Н.И. Основные гериатрические синдромы / М.: Геронтология, 2012; 145 [Proshchaev K.I., Ilnitskiy A.N., Zhernakova N.I. Osnovnye geriatricheskie sindromy / M.: Gerontologiya, 2012; 145 (in Russ.)].

5. Почитаева И.П. Правильное питание в пожилом и старческом возрасте – предотвращение рисков развития заболеваний // Клин. геронтол. – 2017; 9: 53–4 [Pochitaeva I.P. Proper nutrition throughout the human life has a great influence on the quality of life in old age // Klin. gerontol. – 2017; 9: 53–4 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://kg.newdiamed.ru/issue/id39227/id40415*

6. Адекватное употребление витаминов и микроэлементов может обеспечить здоровое долголетие // Nano news net (NNN). – 17.10.18 [Adekvatnoe upotreblenie vitaminov i mikroelementov mozhet obespechit' zdorovoe dolgoletie // Nano news net (NNN). – 17.10.18 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *http://www.nanonewsnet.ru/news/2018/adekvatnoe-upotreblenie-vitaminov-mikroelementov-mozhet-obespechit-zdorovoe-dolgoletie*

7. Ильницкий А.Н., Палькова Г.Б., Белов Д.Ф. и др. Питание как фактор первичной профилактики патологии пожилого возраста // Клин. геронтол. – 2018; 5–6: 55–9 [Ilnitskiy A.N., Palkova G.B., Belov D.F. et al. Nutrition as a factor in the primary prevention of pathologies in elderly age // Klin. gerontol. – 2018; 5–6: 55–9 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://kg.newdiamed.ru/issue/id65001/id65023*

8. Ткаченко Е.В., Полторацкий А.Н., Кичатая О.А. Значение рака желудка в развитии синдрома мальнутриции у людей пожилого возраста // Соврем. проблемы науки и образования. – 2015; 4: 31 [Tkachenko E.V., Poltorackij A.N., Kichataya O.A. The role of a stomach cancer in a malnutrition syndrome among the elderly // Sovrem. problemy nauki i obrazovaniya. – 2015; 4: 31 (in Russ.)].

9. Слободская Н.С., Якубова Л.В., Багдан А.П. Синдром мальнутриции и сбалансированность питания у пациентов старшего возраста. Актуальные проблемы медицины: мат-лы ежегодной итог. науч.-практ. конф., Гродно, 25–26 янв. 2018 г. / Гродно, 2018; с. 698–702 [Slobodskaya N.S., YAkubova L.V., Bagdan A.P. Sindrom mal'nutricii i sbalansirovannost' pitaniya u pacientov starshego vozrasta. Aktual'nye problemy mediciny: mat-ly ezhegodnoj itog. nauch.-prakt. konf., g. Grodno, 25–26 yanv. 2018 g. / Grodno, 2018; s. 698–702 (in Russ.)].

10. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Кривецкий В.В. и др. Распространенность синдрома мальнутриции среди людей пожилого возраста // Фунд. исследования. – 2012; 7–2: 330–3 [Ilnitski A.N., Praschayeu K.I., Krivetski V.V. et al. The prevalence of the syndrome of malnutrition among elders // Fundamental research. – 2012; 7–2: 330–3 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=30135*

11. Сатардинова Э.Е., Кривецкий В.В., Губарев Ю.Д. и др. Распространенность факторов риска синдрома мальнутриции у пациентов с неврологической патологией // Соврем. проблемы науки и образования. – 2017; 2: 43 [Satardinova E.E., Kriveckiy V.V., Gubarev Yu.D. et al. Prevalence of risk factors of the syndrome malnutrition in patients with neurological disorders // Sovrem. problemy nauki i obrazovaniya. – 2017; 2: 43 (in Russ.)].

12. Титова Т.С., Кудряшова Л.С., Прощаев К.И. и др. Влияние синдрома мальнутриции на течение и хирургическое лечение ишемической болезни сердца у лиц пожилого возраста: состояние проблемы и пути ее решения // Геронтология. – 2014; 4: 373–89 [Titova T.S., Kudryashova L.S., Proshchaev K.I. et al. The impact of the syndrome malnutrition on the course and surgical treatment of ischemic heart disease in the elderly: problems and solutions // Gerontology. – 2014; 4: 373–89 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *http://www.gerontology.su/magazines?text=180*

13. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И. Старческая астения (Frailty) как концепция современной геронтологии // Геронтология. – 2013; 1: 5–16 [Ilnitskiy A.N., Proshchaev K.I. Frailty as the concept of modern gerontology // Gerontology. – 2013; 1: 5–16 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *http://www.gerontology.su/magazines?text=91*

14. Булынин В.В., Волков Д.В. Пути снижения риска развития синдрома мальнутриции у хирургических пациентов пожилого и старческого возраста // Научный результат. Медицина и фармация. – 2018; 4 (2): 3–7 [Bulynin V.V., Volkov D.V. How to reduce the risk of developing malnutriatic syndrome in senior and senile surgical patients] // Research Result. Medicine and Pharmacy. – 2018; 4 (2): 3–7 (in Russ.)]. DOI: 10.18413/2313-8955-2018-4-2-0-1.

15. Пристром М.С., Пристром С.Л., Семененков И.И. Старение физиологическое и преждевременное: современный взгляд на проблему // Международные обзоры: клин. практика и здоровье. – 2017; 5–6 (28): 40–64 [Pristrom M.S., Prystrom S.L., Semenenkov I.I. Aging is physiological and premature: A modern view of the problem // International Reviews: Clinical Practice and Health. – 2017; 5–6 (28): 40–64 (in Russ.)].

16. Прощаев К.И., Ильницкий А.Н., Постникова Л.И. и др. Клиническая патология полиморбидности в гериатрической практике // Успехи геронтологии. – 2011; 24 (2): 285–9 [Proshchaev K.I., Ilnitskiy A.N., Postnikova L.I. et al. The clinical pathology of polymorbidity in geriatrics practice // Uspekhi gerontologii. – 2011; 24 (2): 285–9 (in Russ.)].

17. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И. и др. Метабиотики в профилактике возрастной патологии. Метод. рекомендации для врачей лечебных специальностей / М., 2019; 24. [Ilnitskiy A.N., Proshchaev K.I., Korshun E.I. et al. Metabiotiki v profilaktike vozrastnoj patologii: Metod. rekomendacii dlya vrachej lechebnyh special'nostej / M., 2019; 24 (in Russ.)].

18. Бочарова К.А. Саркопения в сочетании с синдромом мальнутриции у пациентов старческого возраста в амбулаторно-поликлинической практике // Соврем. проблемы науки и образования. – 2018; 5: 91 [Bocharova K.A. The sarcopenia in combination with malnutrition syndrome in patients of senile age in primary health care // Sovrem. problemy nauki i obrazovaniya. – 2018; 5: 91 (in Russ.)].

19. Петрова Т.Г., Зверева Т.В., Бородина Н.Б. и др. Стоматологический статус и показатели качества жизни у лиц пожилого и старческого возраста // Успехи геронтологии. – 2017; 30 (3): 390–3 [Petrova T.G., Zvereva T.V., Borodina N.B. et al. Stomatological status and quality of life of elderly and senile people // Uspekhi gerontologii. – 2017; 30 (3): 390–3 (in Russ.)].

20. Ильницкий А.Н., Крохмалева Е.В., Коршун Е.И. Одиночество как новый гериатрический синдром: фокус на питание // Клин. геронтол. – 2018; 5–6: 8–13 [Ilnitskiy A.N., Krohmaleva E.V., Korshun E.I. Loneliness as a new geriatric syndrome – focus is on nutrition // Klin. gerontol. – 2018; 5–6: 8–13 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://kg.newdiamed.ru/issue/id65001/id65007*

21. Ильницкий А.Н., Горелик С.Г. Применение гаджетов в коррекции гериатрического синдрома мальнутриции // Клин. гериатрия. – 2018; 5–6: 30–3 [Ilnitskiy A.N., Gorelik S.G. Application of gadjets in correction of heriatric syndrome syndrome // Klin. geriatriya. – 2018; 5–6: 30–3 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://kg.newdiamed.ru/issue/id65001/id65015*

22. Ильницкий А., Позднякова Н., Носкова И. Здоровое старение // КиберЛенинка. [Ilnitskiy A., Pozdnyakova N., Noskova I. Zdorovoe starenie // KiberLeninka (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://cyberleninka.ru/article/n/zdorovoe-starenie*

23. Гончаров В.В., Светлицкая О.И., Комликов С.Ю. Нутритивная поддержка пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой // Экстренная медицина. – 2018; 7 (4): 535–49 [Goncharov V.V., Svetlickaya O.I., Komlikov S.YU. Nutritivnaya podderzhka pacientov s tyazheloj cherepno-mozgovoj travmoj // Ekstrennaya medicina. – 2018; 7 (4): 535–49 (in Russ.)].

24. Королева М.В., Прощаев К.И., Голованов А.И. и др. Старение мозга и роль питания для сохранности когнитивных функций // Клин. геронтол. – 2018; 5–6: 60–4 [Koroleva M.V., Proshchaev K.I., Golovanov A.I. et The aging brain and the role of nutrition for the preservation of cognitive functions // Klin. gerontol. – 2018; 5–6: 60–4 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://kg.newdiamed.ru/issue/id65001/id650*

25. Charu G., Dhan P. Nutraceuticals for geriatrics // J. Traditional Compl. Med. – 2015; 5 (1): 5–14.

26. Средиземноморская диета: польза для организма или недоступное удовольствие [Sredizemnomorskaya dieta: pol'za dlya organizma ili nedostupnoe udovol'stvie (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://hudayalady.ru/diety/sredizemnomorskaya-dieta-menyu-na-nedelyu.html*

27. Еда+ / [Eda+ (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://edaplus.info*

28. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Коршун Е.И. Клеточные хроноблокаторы и старение головного мозга // Геронтология. – 2017; 5 (1): 104–12 [Ilnitskiy A.N., Proshchaev K.I., Korshun E.I. Cellular chrono blockers and the aging of the brain // Gerontology. – 2017; 5 (1): 104–12 (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *http://www.gerontology.su/magazines?text=231*

29. Головкин В., Зуев А., Привалова М. и др. Когнитивные нарушения и кардиореспираторная дисфункция при дисциркуляторной энцефалопатии с кардиоцеребральным синдромом // Врач. – 2018; 29 (4): 51–3 [Golovkin V., Zuev A., Privalova M. et al. Cognitive impairment and cardiorespiratory dysfunction in dyscirculatory encephalopathy with cardiocerebral syndrome // Vrach. – 2018; 29 (4): 51–3 (in Russ.)]. DOI: 10.29296/25877305-2018-04-09.

30. Можейко М.Е., Бушуева Е.В., Потанина М.В. и др. Возможности лекарственной коррекции кардиогенной энцефалопатии отечественным препаратом метаболического действия // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2019; 4 (II): 49–53 [Mozheyko M.E., Bushueva E.V., Potanina M.V. et al. Possibility of cardiac encephalopathy medicinal correction by the metabolic action drug // RMJ. Medical Review. – 2019; 4(II): 49–53 (in Russ.)].

31. Сизова Ж.М., Ших Е.В., Махова А.А. Применение L-карнитина в общей врачебной практике // Тер. арх. – 2019; 91 (1): 114–20 [Sizova Zh.M., Shikh E.V., Makhova A.A. Significance of L-carnitine in internal medicine // Ther. Arch. – 2019; 91 (1): 114–20 (in Russ.)]. DOI: 10.26442/00403660.2019.01.000040.

32. Ильницкий А.Н., Прощаев К.И., Фесенко Э.В. Нутритивная поддержка при возрастно-ситуационной депрессии в клинике антивозрастной медицины // Медицинская сестра. – 2018; 5: 7–9 [Ilnitskiy A.N., Proshchaev K.I., Fesenko E.V. Nutritional support in age-related and situational depression in the clinic of antiaging medicine // Medicinskaya sestra. – 2018; 5: 7–9 (in Russ.)]. https://doi.org/10.29296/25879979-2018-05-02.

33. Потемкин Н.С. Питание для профилактики неврологических заболеваний пожилых // Клин. геронтол. – 2018; 9–10: [Potemkin N.S. Nutrition for prevention of neurologic diseases of elderly // Klin. gerontol. – 2018; 9–10: (in Russ.)]. Доступно по / Available at: *https://kg.newdiamed.ru/issue/id65003/id65875*

CELL CHRONO BLOCKERS AND NUTRITIONAL SUPPORT TO GERIATRIC PATIENTS IN ORDER TO PREVENT AGE-ASSOCIATED DISEASES AND SYNDROMES

*Professor **M. Koroleva**, MD; Professor **A. Ilnitski**, MD*
Federal scientific and clinical center of specialized types of medical care and medical technologies of the Federal medical and biological Agency, Moscow

The article examines the role of cell chronological and nutritional support to geriatric patients in order to prevent age-associated diseases and syndromes. The published scientific materials on this problem are analyzed. Malnutrition syndrome covers 50% or more of the elderly and senile age and is one of the most common geriatric syndromes, especially in hospitalized patients. In multimodal programs of treatment, prevention and rehabilitation of geriatric patients, cell chronoblockers (succinic acid, taurine, beta-alanine, methylsulfonylmethane, alpha-lipoic acid, coenzyme Q10, L-carnitine, L-arginine, Selenomethionine) showed their effectiveness.

Key words: *gerontology, nutrition, nutritional support, premature aging, syndrome of malnutrition.*

For citation: *Koroleva M., Ilnitski A. Cell chrono blockers and nutritional support to geriatric patients in order to prevent age-associated diseases and syndromes // Vrach. – 2019; 30 (7): 3–11. https://doi.org/10.29296/25877305-2019-07-01*