

К вопросу о безопасности вакцинации против гриппа пациентов пожилого и старческого возраста

О. Н. Ткачева, *А. П. Переверзев, Н. К. Рунихина, Ю. В. Котовская

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
Обособленное структурное подразделение «Российский геронтологический научно-клинический центр»,
ул. 1-я Леонова, д. 16, Москва, 129226, Российская Федерация*

Резюме. Лица пожилого и старческого возраста входят в группу повышенного риска развития инфекционных заболеваний, которые протекают тяжелее, чем у пациентов более молодого возраста, сопровождаются повышением риска летального исхода, а также могут представлять трудность для диагностики ввиду «смазанной» клинической картины. В соответствии с рекомендациями ВОЗ вакцинация является одним из наиболее эффективных способов профилактики гриппа у пациентов пожилого и старческого возраста. Однако применение вакцин может быть ассоциировано с риском побочного действия. В большинстве случаев они имеют субклинические проявления и/или нетяжелые клинические проявления (нежелательные реакции), однако в относительно небольшом проценте случаев возможно развитие серьезных поствакцинальных осложнений (анафилаксия, синдром Гийена—Барре и др.). В статье представлен обзор данных литературы о потенциальных поствакцинальных осложнениях и нежелательных реакциях на вакцины, а также обобщена информация об изменениях иммунной системы, вызываемых процессом старения. По мнению авторов, информирование специалистов здравоохранения позволит повысить безопасность вакцинации против гриппа пациентов 60 лет и старше. Авторами сделан вывод о том, что польза от применения вакцин, в том числе у лиц пожилого и старческого возраста, продолжает превышать потенциальные риски, а вакцинация против гриппа лиц указанного возраста является эффективным и безопасным способом профилактики заболевания. Для повышения эффективности вакцинации геронтологических пациентов можно рекомендовать в том числе использование вакцин в высоких дозах и применение адъювантов в составе вакцин.

Ключевые слова: вакцинация; вакцины против гриппа; пожилые пациенты; immunosenescence; безопасность вакцин; нежелательные реакции; иммунитет

Для цитирования: Ткачева ОН, Переверзев АП, Рунихина НК, Котовская ЮВ. К вопросу о безопасности вакцинации против гриппа пациентов пожилого и старческого возраста. *Безопасность и риск фармакотерапии*. 2018;6(4):155–161. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-4-155-161>

***Контактное лицо:** Переверзев Антон Павлович; acchirurg@mail.ru

Revisiting the Safety of Vaccination against the Flu in Elderly Patients

О. Н. Tkacheva, *А. P. Pereverzev, N. K. Runikhina, Yu. V. Kotovskaya

*Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Russian Clinical and Research Center of Gerontology,
16, 1-st Leonova st., Moscow 129226, Russian Federation*

Abstract. Elderly patients are at higher risk of developing infectious diseases that might have more severe progression than those of younger age groups, accompanied by an increased risk of death. These medical conditions in elderly may also present difficulties for diagnosis due to a «blurred» clinical picture. By WHO recommendations the vaccination against influenza is one of the most effective ways to prevent this type of infection in elderly patients. However the use of vaccines may be associated with a risk of adverse drug reactions. In most cases, they have subclinical manifestations and/or non-severe clinical manifestations (adverse reactions), but in a relatively small percentage of cases, the use of vaccines may be associated with a risk of developing serious post-vaccination complications (anaphylaxis, Guillain-Barre syndrome etc.). This article represents data on the safety of influenza vaccines in patients over 60 years old, with due regard to immunosenescence. According to the authors opinion, this will improve the safety of vaccination against influenza patients 60 years and older. At the end of the article, the authors conclude that despite the potential risks, the by the benefits of the use of influenza vaccines con-

tinue to overweight potential risks and vaccination of elderly people is effective and safe way to prevent influenza. To improve the effectiveness of vaccination of patients 60 years and older the use of high dose vaccines and adjuvants can be recommended.

Key words: vaccination; influenza vaccines; elderly patients; immunosenescence; vaccine safety; adverse reactions; immunity

For citation: Tkacheva ON, Pereverzev AP, Runikhina NK, Kotovskaya YuV. Revisiting the Safety of Vaccination against the Flu in Elderly Patients. *Bezopasnost' i risk farmakoterapii = Safety and Risk of Pharmacotherapy*. 2018;6(4):155–161. <https://doi.org/10.30895/2312-7821-2018-6-4-155-161>

*Corresponding author: Anton P. Pereverzev; acchirurg@mail.ru

Лица пожилого и старческого возраста входят в группу повышенного риска развития инфекционных заболеваний, которые протекают тяжелее, чем у лиц более молодого возраста, сопровождаются повышением риска летального исхода, а также могут представлять трудность для диагностики ввиду нечеткой клинической картины [1, 2].

В соответствии с рекомендациями Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)¹ вакцинация является одним из наиболее эффективных способов профилактики гриппа у пациентов пожилого и старческого возраста [1–3]. Иммунореактивность таких пациентов отличается от таковой у лиц других возрастных групп. Так, у пациентов пожилого и старческого возраста отмечается снижение иммунного ответа по сравнению с более молодыми пациентами вследствие процесса старения иммунной системы, который в англоязычной литературе обозначается термином «immunosenescence». Ключевым фактором в данном процессе является снижение спо-

¹ Influenza. Vaccine use. WHO; 2018. <http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/>

собности иммунной системы к адекватной реакции на появление как новых, так и уже известных антигенов, в основе чего лежит уменьшение эффективности процесса захвата и презентации антигенов, снижение количества Т- и В-клеток в крови вследствие инволюции тимуса и другие факторы (табл. 1) [1, 3].

Применение любых вакцин может быть ассоциировано с риском развития побочных действий, которые отражают реакцию организма на их введение. Чаще всего они имеют субклинические и/или нетяжелые клинические проявления, однако в редких случаях возможно развитие серьезных поствакцинальных осложнений, таких как тяжелые аллергические реакции, судороги, синдром Гийена—Барре, коллаптоидные реакции, энцефалопатии, сывороточная болезнь и др. [4]. Возникновение аллергических реакций при применении вакцин возможно как на антигены, так и на вспомогательные вещества (консерванты, адъюванты и др.), а также остатки субстратов (например, куриный белок), на которых выращивались штаммы возбудителя. Поэтому во избежание развития осложнений

Таблица 1. Основные изменения иммунной системы, которые происходят вследствие процесса старения организма («immunosenescence») [1, 3]

Table 1. Major changes in the immune system due to immunosenescence [1, 3]

Тип клетки	Изменение функциональной активности клеток вследствие процесса старения организма
НК-клетки	Снижение эффективности элиминации инфицированных клеток / цитотоксичность; снижение продукции цитокинов
Нейтрофилы, моноциты/макрофаги	Снижение хемотаксиса, элиминации патогенов / бактерицидное действие, фагоцитоза, TLR-сигнальной функции
Дендритные клетки	Нарушение фагоцитоза и презентации антигенов
Т-клетки	Снижение количества наивных Т-клеток, продуцируемых организмом (CD4 и CD8); увеличение количества Т-клеток, имевших контакт с антигенами (CD4 и CD8); снижение варибельности Т-клеток
CD4 Т-клетки и В-клетки	Снижение аффинитета антител к антигенам
В-клетки	Снижение количества наивных В-клеток, продуцируемых организмом; снижение эффективности ответа на появление новых антигенов

следует тщательно собирать аллергологический анамнез у вакцинируемого.

Цель работы: анализ и систематизация данных литературы о безопасности вакцинации против гриппа пациентов пожилого и старческого возраста.

Для достижения поставленной цели были решены следующие задачи.

1. Изучение данных научной литературы об особенностях иммунного статуса у пациентов пожилого и старческого возраста.

2. Анализ и обобщение современных подходов к повышению эффективности и безопасности вакцинации пациентов пожилого и старческого возраста.

В работе были использованы информационно-аналитические методы: поиск научной информации в открытых источниках научной литературы и медицинской документации, ее систематизация и анализ. Объекты исследования — научные статьи, материалы баз данных лекарственных средств, инструкции по применению вакцин.

В Российской Федерации лица пожилого и старческого возраста в соответствии с национальным календарем профилактических прививок подлежат обязательной вакцинации против гриппа.

Для профилактики сезонного гриппа в Российской Федерации зарегистрированы и могут применяться следующие вакцины (информация приведена в соответствии с Государственным реестром лекарственных средств², далее — ГРЛС).

1. Гриппол® Квадριвалент. Вакцина гриппозная четырехвалентная инактивированная субъединичная адьювантная (Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + Азоксимера бромид). Держатель регистрационного удостоверения: ООО «НПО Петровакс Фарм».

2. СОВИГРИПП®. Вакцина гриппозная инактивированная субъединичная. Держатель регистрационного удостоверения: АО «НПО «Микроген».

3. Гриппол плюс. Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная] + Азоксимера бромид. Держатель регистрационного удостоверения: ООО «НПО Петровакс Фарм».

4. Ультрикс®. Вакцина гриппозная инактивированная расщепленная. Держатель регистрационного удостоверения: ООО «ФОРТ».

5. Ваксигрип. Инактивированная сплит-вакцина для профилактики гриппа. Держатель регистрационного удостоверения: Санофи Пастер С.А.

6. Инфлювак®. Вакцина гриппозная субъединичная инактивированная. Держатель регистрационного удостоверения: Эбботт Биолоджикалз Б.В.

7. Флюваксин. Вакцина для профилактики гриппа [инактивированная]. Держатель регистрационного удостоверения: ЗАО «Мед-инторг».

8. Флю-М [Вакцина гриппозная инактивированная расщепленная]. Держатель регистрационного удостоверения: ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства.

9. МикроФлю [Вакцина гриппозная инактивированная цельновирионная]. Держатель регистрационного удостоверения: ФГУП «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт вакцин и сывороток и предприятие по производству бактериальных препаратов» Федерального медико-биологического агентства.

10. Ультравак®. Вакцина гриппозная аллантоисная живая. Держатель регистрационного удостоверения: АО «НПО «Микроген».

Перечень основных компонентов вакцин (активные и вспомогательные вещества) для профилактики гриппа, зарегистрированных в Российской Федерации, представлен в таблице 2 [4].

Согласно инструкциям по медицинскому применению, опубликованным в ГРЛС, введение любых вакцин, в том числе против гриппа, может быть ассоциировано с риском развития таких нежелательных реакций, как субфебрильная температура, недомогание, слабость, боль в горле, насморк, головная боль, аллергические реакции (в том числе немедленного типа), невралгии, парестезии, неврологические расстройства, миалгии. По данным активного мониторинга эффективности и безопасности вакцинации против гриппа в Австралии (число пациентов, вошедших в исследование, — 102 911, получены данные 73 892 пациентов; число лиц старше 65 лет — 4710), использование вакцин против гриппа может приводить также к развитию судорог, повышению тонуса мышц, потере сознания [5]. Некоторые из приведенных выше нежела-

² Государственный реестр лекарственных средств. 2018. <http://grls.rosminzdrav.ru>

Таблица 2. Основные компоненты вакцин для профилактики сезонного гриппа, зарегистрированных в Российской Федерации [4]

Table 2. The main components of vaccines for the prevention of seasonal flu, registered in the Russian Federation [4]

Вакцина	Состав
Гриппол® Квадривалент	Антиген вируса гриппа типа А (H1N1), антиген вируса гриппа типа А (H3N2), антиген вируса гриппа типа В (линия Yamagata), антиген вируса гриппа типа В (линия Victoria), азоксимера бромид. Вспомогательные вещества: фосфатно-солевой буферный раствор, тиомерсал
СОВИГРИПП®	Антиген вируса гриппа подтипа А (H1N1), антиген вируса гриппа подтипа А (H3N2), антиген вируса гриппа подтипа В. Вспомогательные вещества: адъювант СОВИДОН™, консервант тиомерсал, фосфатно-солевой буферный раствор. В варианте вакцины без консерванта отсутствует тиомерсал
Гриппол плюс	Антиген вируса гриппа типа А (H1N1), антиген вируса гриппа типа А (H3N2), антиген вируса гриппа типа В, азоксимера бромид. Вспомогательные вещества: фосфатно-солевой буферный раствор
Ультрикс®	Антиген вируса гриппа типа А (H1N1), антиген вируса гриппа типа А (H3N2), антиген вируса гриппа типа В. Вспомогательные вещества: консервант мертиолят (возможен вариант вакцины без консерванта), фосфатно-солевой буферный раствор
Ваксигрип	Антиген вируса гриппа типа А (H1N1), антиген вируса гриппа типа А (H3N2), антиген вируса гриппа типа В. Вспомогательные вещества: буферный раствор
Инфлювак®	Антиген вируса гриппа подтипа А (H1N1), антиген вируса гриппа подтипа А (H3N2), антиген вируса гриппа подтипа В. Вспомогательные вещества: буферный раствор, цитрат натрия, СТАВ, сахараза, формальдегид, полисорбат
Флюоваксин	Антиген вируса гриппа подтипа А (H1N1), антиген вируса гриппа подтипа А (H3N2), антиген вируса гриппа подтипа В. Вспомогательные вещества: буферный раствор, тиомерсал
Флю-М	Антиген вируса гриппа типа А (H1N1), антиген вируса гриппа типа А (H3N2), антиген вируса гриппа типа В. Вспомогательные вещества: стабилизатор — Тритон X-100, консервант — тиомерсал (возможен вариант вакцины без консерванта), фосфатно-солевой буферный раствор
МикроФлю	Гемагглютинин вируса гриппа подтипа А (H1N1), гемагглютинин вируса гриппа подтипа А (H3N2), гемагглютинин вируса гриппа подтипа В. Вспомогательные вещества: стабилизатор — альбумин человека
Ультравак®	Реассортантный вирус гриппа подтипов А (H1N1) и А (H3N2). Реассортантный вирус гриппа типа В. Вспомогательные вещества: стабилизатор М-2: сахараза, лактозы моногидрат, глицин, натрия глутамат моногидрат, трометамол, натрия хлорид, желатин

тельных реакций являются прогнозируемыми и дозозависимыми. Было отмечено, что риск развития осложнений выше при использовании вакцины против гриппа в комбинации с другими вакцинами, а также у детей в возрасте от 6 месяцев до 4 лет, и ниже у лиц 65 лет и старше [5].

Во многих вакцинах против гриппа, произведенных в Российской Федерации, доза содержит 5 мкг гемагглютинина каждого штамма (общая доза 15–20 мкг гемагглютинина). Для вакцин зарубежного произ-

водства, производимых без адъюванта, стандартная доза составляет 45 мкг гемагглютинина (по 15 мкг гемагглютинина каждого штамма) [6]. Как отмечалось выше, вакцинация пожилых людей характеризуется сниженным иммунным ответом в сравнении с лицами среднего возраста, и применения вакцин в стандартных дозах может быть недостаточно для эффективной профилактики гриппа. В ряде стран перспективным способом повышения эффективности вакцинопрофилактики у лиц старше 65 лет в настоящий

момент является применение высоких доз вакцины против гриппа. Так, в США вакцина Fluzone® High-Dose, Sanofi-Pasteur, лицензированная Управлением по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами (Food and Drug Administration, FDA) (в настоящее время в Российской Федерации данная вакцина не зарегистрирована), которая рекомендована для применения у лиц старше 65 лет, содержит 60 мкг гемагглютинаина каждого штамма (H1N1, H3N2, B). Общая антигенная «нагрузка» после введения 1 дозы данного препарата составляет 180 мкг гемагглютинаина.

В научной литературе вопрос о безопасности применения высоких доз вакцины против гриппа у пожилых людей остается дискуссионным. В 2017 г. Wilkinson K. и соавт. провели метаанализ и представили систематический обзор эффективности и безопасности применения вакцины против гриппа в высоких дозах в сравнении с обычным режимом дозирования у пациентов 65 лет и старше, в котором было показано значительное снижение риска развития лабораторно подтвержденной гриппозной инфекции (отношение рисков 0,76, 95 % доверительный интервал от 0,65 до 0,90; I² 0 %, 2 исследования, 41 141 пациент), отсутствие летальных исходов, синдрома Гийена—Барре или анафилактических реакций как в группе пациентов, получивших стандартную дозу вакцины, так и в группе лиц, которым вводилась вакцина в высокой дозе. Однако в одной из статей, вошедших в систематический обзор, авторами описывается случай развития паралича Белла у пациента, которому проводилась вакцинация против гриппа в стандартной дозе [2].

Другим потенциальным способом повышения эффективности иммунизации против гриппа лиц старше 60 лет может быть применение живых вакцин. Однако данный способ профилактики нежелателен ввиду парадоксального риска ухудшения иммунного ответа, обусловленного в большей степени наличием предшествующего иммунитета к аналогичным штаммам, а не процессами старения, что приводит к необходимости поиска альтернативных способов вакцинации в данной возрастной группе [7]. Также некоторыми исследователями отмечается, что применение живых аттенуированных вакцин против гриппа во всех возрастных группах, включая пожилых

людей, повышает риск развития системных нежелательных реакций, таких как боль в горле, ринорея, головная и мышечная боль, а в некоторых случаях — и летаргия [7, 8]. Ввиду высокого риска развития осложнений применение живой вакцины против гриппа у лиц пожилого и старческого возраста не рекомендовано [6].

Повысить эффективность иммунизации и снизить антигенную нагрузку возможно также путем добавления в вакцины различных адъювантов, например полиоксидония (азоксимера бромид) или совидона (сополимер N-винилпирролидона и 2-метил-5-винилпиридина). Полиоксидоний обладает иммуномодулирующими, умеренными противовоспалительными, антиоксидантными, детоксицирующими свойствами, но потенциально может вызывать как системные (аллергии, повышение температуры тела), так и местные (болезненность, покраснение в месте введения и др.) нежелательные реакции. Совидон обладает иммуномодулирующими, детоксицирующими, антиоксидантными и мембранопротекторными свойствами, но у некоторых пациентов может оказывать пирогенный эффект и вызывать аллергические реакции³.

В состав вакцин включают также консерванты, стабилизаторы и некоторые другие группы вспомогательных веществ. Тиомерсал является наиболее широко используемым консервантом для вакцин. Данное вещество содержит очень небольшое количество ртутиорганического соединения (этилртути) [9], которое не накапливается в организме (активно выводится через кишечник), поэтому эксперты ВОЗ пришли к заключению, что содержащийся в вакцинах тиомерсал не представляет опасности для здоровья^{4,5}.

Цитрат натрия — вещество, широко применяемое в пищевой и фармацевтической промышленности в качестве консерванта, антикоагулянта или регулятора кислотно-щелочного состава растворов, которое относительно безопасно. Тем не менее он может способствовать повышению артериального давления, снижать аппетит, вызывать тош-

³ Информация о вакцине Совигрипп. <https://www.sovigripp.ru/>

⁴ Thimerosal MSDS. <http://www.sciencelab.com/msds.php?msdsId=9925236>

⁵ Influenza. Vaccine use. WHO; 2018. <http://www.who.int/influenza/vaccines/use/en/>

ноту, болезненные ощущения в животе, рвоту⁶. Однако содержание данного вещества в вакцинах незначительно, а потому развитие осложнений маловероятно.

Буферные растворы содержат электролиты (натрия хлорид, калия хлорид и прочие), которые с учетом малого вводимого объема дозы вакцины можно считать безопасными для организма.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

У лиц 60 лет и старше отмечается снижение иммунного ответа по сравнению с более молодыми людьми вследствие процесса старения иммунной системы преимущественно из-за инволюции тимуса. Это проявляется снижением количества наивных Т-клеток, продуцируемых организмом (CD4 и CD8), увеличением количества Т-клеток, имевших контакт с антигенами (CD4 и CD8), снижением варибельности Т-клеток и др.

Использование вакцин против гриппа в высоких дозах (по 60 мкг гемагглютинаина каждого штамма, общая доза — 180 мкг гемагглютинаина), а также введение в их состав адъювантов может повысить эффективность вакцинации у лиц 60 лет и старше.

Несмотря на снижение иммунного статуса пожилых пациентов вследствие естественного процесса старения, вакцинация лиц пожилого и старческого возраста продолжает оставаться самым эффективным и безопасным способом профилактики гриппа. Для повышения эффективности вакцинации пациентов 60 лет и старше можно рекомендовать, в том числе, использование вакцин в высоких дозах и применение адъювантов в составе вакцин.

Благодарности. Работа выполнена без спонсорской поддержки.

Acknowledgements. The study was performed without external funding.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Conflict of interest. Authors declare no conflict of interest requiring disclosure in this article.

⁶ Sodium Citrate. <https://www.drugbank.ca/drugs/DB09154>

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ткачева ОН, Переверзев АП, Рунихина НК, Котовская ЮВ. Безопасность вакцинации против гриппа и пневмококка у пациентов пожилого и старческого возраста. *РМЖ. Медицинское обозрение*. 2018;(8(1)):2–4. [Tkacheva ON, Pereverzev AP, Runihina NK, Kotovskaya YuV. Safety of vaccination against influenza and pneumococcus in elderly and senile patients. *RMZh. Meditsinskoe obozrenie* = *RMJ. Medical Review*. 2018;(8(1)):2–4 (In Russ.)]
2. Wilkinson K, Wei Y, Szwajcer A, Rabbani R, Zarychanski R, Abou-Setta AM, Mahmud SM. Efficacy and safety of high-dose influenza vaccine in elderly adults: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2017;35(21):2775–80. <https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.03.092>
3. Triglav TK, Poljak M. Vaccination indications and limits in the elderly. *Acta Dermatovenerol Alp Panonica Adriat*. 2013;22(3):65–70.
4. Таточенко ВК, Озерецковский НА. *Иммунопрофилактика-2018: справочник*. М.: Боррес; 2018. [Tatochenko VK, Ozeretskovskij NA. *Immunoprophylaxis-2018: Handbook*. Moscow: Borges; 2018 (In Russ.)]
5. Pillsbury AJ, Glover C, Jacoby P, Quinn HE, Fathima P, Cashman P, et al. Active surveillance of 2017 seasonal influenza vaccine safety: an observational cohort study of individuals aged 6 months and older in Australia. *BMJ Open*. 2018;8(10):e023263. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-023263>
6. Sridhar S, Brokstad KA, Cox RJ. Influenza Vaccination Strategies: Comparing Inactivated and Live Attenuated Influenza Vaccines. *Vaccines (Basel)*. 2015;3(2):373–89. <https://doi.org/10.3390/vaccines3020373>
7. Amanna IJ. Balancing the Efficacy and Safety of Vaccines in the Elderly. *Open Longev Sci*. 2012;(6):64–72. <https://doi.org/10.2174/1876326X01206010064>
8. Edwards KM, Dupont WD, Westrich MK, Plummer WDJr, Palmer PS, Wright PF. A randomized controlled trial of cold-adapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease. *J Infect Dis*. 1994;169(1):68–76.
9. Sharpe MA, Livingston AD, Baskin DS. Thimerosal-Derived Ethylmercury is a Mitochondrial Toxin in Human Astrocytes: Possible Role of Fenton Chemistry in the Oxidation and Breakage of mtDNA. *J Toxicol*. 2012;2012:373678. <https://doi.org/10.1155/2012/373678>

ОБ АВТОРАХ

Ткачева Ольга Николаевна, д-р мед. наук, проф., директор ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России ОСП РГНКЦ, главный внештатный специалист-гериатр Минздрава России, Президент Российской ассоциации геронтологов и гериатров (РАГГ). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

Переверзев Антон Павлович, канд. мед. наук, научный сотрудник лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России ОСП РГНКЦ, член РАГГ. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7168-3636>

Рунихина Надежда Константиновна, д-р мед. наук, проф., заместитель директора по гериатрической работе ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России ОСП РГНКЦ, член РАГГ. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>

Котовская Юлия Викторовна, д-р мед. наук, проф., заместитель директора по научной работе ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России ОСП РГНКЦ, член РАГГ, член расширенного правления Европейского общества гериатрической медицины. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>

Статья поступила 10.10.2018
После доработки 23.11.2018
Принята к печати 26.11.2018

AUTHORS

Olga N. Tkacheva, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, Chief Specialist — geriatrician of the Ministry of Health of Russia, President of the Russian Association of Gerontologists and Geriatricians (RAGG). **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4193-688X>

Anton P. Pereverzev, MD, Cand. Sci. (Med.), Researcher of the laboratory of clinical pharmacology and pharmacotherapy of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, member of RAGG. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-7168-3636>

Nadezda K. Runikhina, MD, Dr. Sci. (Med.), Deputy Director for geriatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0001-5272-0454>

Yulia V. Kotovskaya, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor, Deputy Director for Science of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Clinical and Research Center of Gerontology, member of RAGG, full board member of the European Union Geriatric Medicine Society. **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-1628-5093>

Article was received 10 October 2018
Revised 23 November 2018
Accepted for publication 26 November 2018