

STATUTUL COGNITIV ȘI EMOȚIILE CA DETERMINANȚI AI FRAGILITĂȚII LA VÂRSTNICI

Ana POPESCU, Gabriela ȘORIC, Elena COȘCIUG,
Ana POPA, Anatolie NEGARA, Nicolae BODRUG,
IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie
Nicolae Testemițanu

Rezumat

Fragilitatea cognitivă este un concept nou introdus în geriatrie și reprezintă un termen utilizat preponderent pentru persoanele vârstnice care prezintă deficit cognitiv sau stadiu de predemență asociată cu alte probleme de sănătate. Pe lângă aceasta, un determinant al sindromului de fragilitate este și statutul emoțional al vârstnicului, care formează modelul biopsihosocial al sindromului. A fost efectuat un studiu pentru a elucidă determinanții sindromului de fragilitate, și anume statutul cognitiv și cel emoțional la populația vârstnică, precum și a determina factorii de risc ai fragilității cognitive. Studiul a fost realizat pe un lot de 224 de pacienți cu vârstă cuprinsă între 65 și 96 de ani, media = $71,64 \pm 0,1$ ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale, în perioada ianuarie – iunie 2019. Conform rezultatelor aplicării criteriilor Fried de fragilitate, au fost formate trei loturi de studiu: lotul 1 – pacienți vârstnici fragili, lotul 2 – pacienți vârstnici prefragili, lotul 3 – pacienți vârstnici robuști. În baza criteriilor Fried, au fost stabilite tipurile sindromului de fragilitate: fizic, cognitiv sau social. În această abordare, fragilitatea este concepută ca un sindrom ce include domenii cum ar fi funcția cognitivă, funcționalitatea și factorii sociali – entități care se suprapun peste procesul îmbătrânirii.

Cuvinte-cheie: sindrom, vârstnici, fragilitate cognitivă

Summary

Cognitive status and emotions as determinants of frailty in the elderly

Cognitive fragility is a new concept introduced in geriatrics and is a term used mainly in the elderly who have cognitive deficits or pre-dementia associated with other health problems. In addition, the emotional status of the elderly is also a determinant of the fragility syndrome, which forms the biopsychosocial model of the syndrome. To this end, a study was proposed to elucidate the determinants of fragility syndrome, namely cognitive and emotional status in the elderly population, in addition to which the main objectives of determining the risk factors of cognitive fragility were established. The study was performed on a group of 224 patients aged between 65 and 96 years, an average of $71,64 \pm 0,1$ years, hospitalized in the geriatric wards of the IMSP Clinical Hospital of the Ministry of Health, Labour and Social Protection in January – June 2019. According to the results of the application of the Fried fragility criteria, three study groups were formed: group 1 – fragile elderly patients, group 2 – pre-fragile elderly patients, and group 3 – robust elderly patients. Based on the Fried criteria, the types of fragility syndrome, physical, cognitive or social, were established. In this approach, fragility is conceived as a syndrome that includes areas such as cognitive function,

functionality and social factors, an entity that overlaps with the aging process.

Keywords: syndrome, the elderly, cognitive fragility

Резюме

Когнитивный статус и эмоции как детерминанты хрупкости у пожилых людей

Когнитивная хрупкость – это новая концепция, введенная в гериатрии, и этот термин используется в основном у пожилых людей с когнитивными нарушениями или предеменцией, связанной с другими проблемами со здоровьем. Эмоциональный статус пожилых людей также является определяющим фактором синдрома хрупкости, который формирует биопсихосоциальную модель синдрома. С этой целью было предложено исследование для выяснения детерминант синдрома хрупкости, а именно когнитивного и эмоционального статуса у пожилых людей, а также для определения факторов риска когнитивной хрупкости. Исследование проводилось в группе из 224 пациентов в возрасте от 65 до 96 лет, в среднем $71,64 \pm 0,1$ года, госпитализированных в гериатрические отделения ГМУ Клинической больницы Министерства здравоохранения, труда и социальной защиты в период январь – июнь 2019 года. По результатам применения критериев хрупкости по Фриду были сформированы три исследовательские группы: 1-я группа – хрупкие пожилые пациенты, 2-я группа – прехрупкие пожилые пациенты, 3-я группа – здоровые пожилые пациенты. На основе критериев Фрида были установлены типы синдрома хрупкости: физический, когнитивный или социальный. В этом подходе хрупкость понимается как синдром, который включает такие области, как когнитивные функции, функциональность и социальные факторы, которые пересекаются с процессом старения.

Ключевые слова: синдром, пожилые люди, когнитивная хрупкость

Introducere

Sindromul de fragilitate în geriatrie se referă la pacienții vârstnici predispuși la decompensări frecvente ce apar la solicitări minime sau în absența acestora, afectând domenii precum funcția cognitivă, dispoziția, comunicarea, mobilitatea, echilibrul, continența, activitățile cotidiene de bază (scorul activităților cotidiene – ADL) etc. [1, 2]. În contextul dat, fragilitatea cognitivă este un concept nou, introdus în geriatrie ca parte componentă a sindromului de fragilitate, care definește deficitul cognitiv prezent

la persoanele cu vârstă înaintată și senile. Fragilitatea cognitivă constă în prezența deficitului cognitiv sau a stadiului de predemență, asociată cu alte probleme de sănătate [3].

Organizațiile internaționale ce desfășoară cercetări în domeniul geriatriei și al gerontologiei (International Association of Gerontology and Geriatrics), lucrează la definirea mai exactă a acestui concept și încurajează studii mai avansate de cercetare în scopul elaborării și implementării unor instrumente de diagnostic și de prevenție a fragilității cognitive. Termenul de fragilitate cognitivă a fost utilizat pentru prima dată de către Panza și colab. (2006), definind-o ca o stare de vulnerabilitate cognitivă în dereglarea cognitivă ușoară sau în alte afecțiuni care implică prezența unor factori, cu evoluție ulterioară spre stadiul de demență. În 2013, Academia Internațională pentru Nutriție și Îmbătrânire (IANA) și Asociația Internațională de Geriatrie și Gerontologie (IAGG) au stabilit un consens privind definiția fragilității cognitive. Actualmente, cercetătorii realizează numeroase studii pentru evaluarea acestei afecțiuni. Datele obținute până în prezent sugerează că fragilitatea fizică anticipează o posibilă fragilitate cognitivă. Rezultatele analizei statistice dintr-un studiu observațional realizat în 2014, pe un număr de 66 de pacienți, în Clinica universitară de geriatrie și gerontologie a Spitalului *Sf. Luca* (București), au demonstrat că sindromul de fragilitate se corelează cu vârsta și demența [4, 5, 7].

Numeroase studii epidemiologice sugerează că fragilitatea poate crește riscul de apariție a declinului cognitiv; de asemenea, tulburarea cognitivă crește riscul de fragilitate fizică. Astfel, tulburarea cognitivă și fragilitatea pot conduce la procesul de îmbătrânire accelerată. În încercarea de a îmbunătăți definiția fragilității cognitive și de a determina mecanismele potențiale, au fost propuse diferite clasificări și teste pentru prevenirea dependenței și a altor efecte negative la această categorie de vârstnici [5, 6]. Studiile publicate până în prezent au utilizat diferite instrumente operaționale ale fragilității cognitive, pe când fragilitatea fizică a fost diagnosticată cu ajutorul criteriilor de fenotip incluse în indicii de fragilitate, cu aprecierea diverselor domenii. Funcția cognitivă la vârstnic poate fi evaluată cu ajutorul testului Montreal Cognitive Assessment (MOCA), Mini-Mental State Examination (MMSE) și testul vitezei de mers. După sinteza literaturii actuale de specialitate, grupul de consens a propus identificarea „fragilități cognitive” ca manifestare clinică eterogenă, caracterizată prin prezența simultană atât a fragilității fizice, cât și a celei cognitive [6, 7].

Scopul studiului realizat a constat în sistematizarea situației epidemiologice privind sindromul de

fragilitate, în special a statutului cognitiv și a celui emoțional la vârstnicii cu sindrom de fragilitate. Printre obiectivele principale au fost identificarea factorilor de risc ai fragilității cognitive și stabilirea relației dintre fragilitatea fizică și cea cognitivă la persoanele vârstnice.

Material și metode

A fost efectuat un studiu epidemiologic, care a cuprins 224 de pacienți cu vârsta mai mare de 65 de ani, internați în secțiile de geriatrie ale IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale în perioada ianuarie – iunie 2019. Toți pacienții incluși în cercetare au fost examinați consecutiv pe măsura internării în secția specializată de geriatrie, cu semnarea în prealabil de către pacient a acordului de participare în studiu. Pacienții au fost examinați conform evaluării geriatrice standardizate, ce include statutul: fizic, cognitiv, psihologic, social.

Sindromul de fragilitate a fost determinat în baza criteriilor de fenotip Fried (derivate din Cardiovascular Health Study), adică prezența a cel puțin trei din cele cinci semne clinice: fatigabilitate, epuizare autoraportată, forța musculară redusă, pierderea în greutate neintenționată (4-5 kilograme în ultimul an), reducerea vitezei de mers ($v < 1$ m/s) [3]. Datele obținute au fost prelucrate în pachetul soft *STATISTICA 7,0*.

Rezultate obținute

În studiile din ultimii ani, cercetătorii au relevat complexitatea sindromului de fragilitate la populația vârstnică. Se pledează pentru modelul de tip biopsihosocial, care include statutele funcțional, cognitiv, social și emoțional [6, 7]. Pe lângă statutul funcțional și cel social, evaluarea implică și aprecierea statutului cognitiv și a celui emoțional al vârstnicului. Astfel, la moment evaluarea geriatică standardizată (Comprehensive geriatric assessment – CGA; scorurile ADL, IADL, Tinetti, MMSE, Hamilton) este considerată „standardul de aur” pentru evaluarea și managementul tuturor aspectelor fragilității [7].

În baza criteriilor de fragilitate ale lui Fried, eșantionul general de studiu a fost divizat în trei loturi:

- lotul 1 – vârstnici fragili, include un număr de 116 (51,78%) vârstnici care au avut trei și mai multe criterii, cu vârsta medie de $74,74 \pm 0,53$ ani;
- lotul 2 – pacienți vârstnici nefragili, 87 (38,83%) de persoane care au avut unul sau două criterii, cu vârsta medie de $71,88 \pm 0,56$ ani;
- lotul 3 – vârstnici robuști, 21 (9,37%) persoane cu vârsta medie de $73,19 \pm 1,3$ ani.

Rezultatele evaluării au stabilit caracteristicile

lotului general de studiu, compus din 224 de pacienți vârstnici, cu vârstele cuprinse între 65 și 89 de ani, media fiind de $73,44 \pm 0,38$ ani. A predominat sexul feminin cu 78,57% cazuri versus sexul masculin cu 21,42%.

În conformitate cu rezultatele evaluării geriatrice standardizate, au fost stabilite tipurile sindromului de fragilitate la pacienții vârstnici incluși în studiu

– tipul de fragilitate social, cel fizic și cel cognitiv. Cea mai înaltă pondere a tuturor celor trei tipuri de fragilitate a fost atestată în lotul 1 de studiu, vârstnici fragili, cu 21,55%, 81,03% și, respectiv, 19,87%, urmat de lotul 2 și de lotul 3, în ultimul fiind stabilite doar câteva cazuri de fragilitate cognitivă. Astfel, tipul cognitiv de fragilitate a fost depistat în toate cele trei loturi de studiu (figura 1).

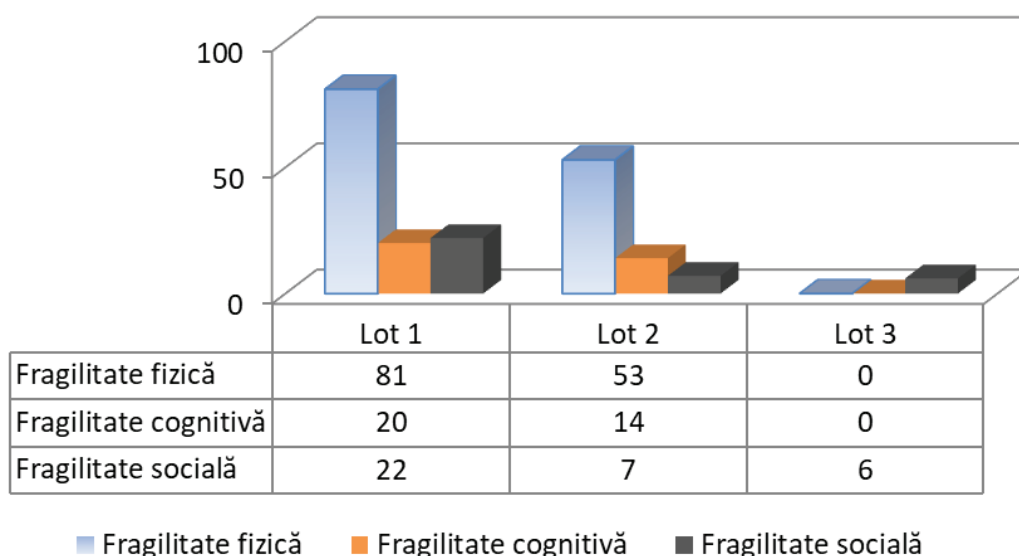


Figura 1. Reprezentarea grafică a ponderii sindromului de fragilitate (%)

La evaluarea statutului social al pacienților din studiu am determinat că în lotul general predomină muncitorii cu 50,44% cazuri, urmași de intelectuali cu 33,03% și de țărani cu 16,51% cazuri. Intelectualii și muncitorii predomină în loturile 1 și 2 cu 33,6% și, respectiv, 35,6%; muncitorii predomină în lotul 3, iar țărani constituie aproximativ același număr în toate cele trei grupuri de studiu al fragilității la vârstnici.

Starea psihică a pacienților vârstnici luați în cercetare a fost stabilită la examenul obiectiv în ziua internării în secția de geriatrie. Astfel, stare psihică clară a fost stabilită preponderent în loturile 2 și 3 de studiu – 79,31% și, respectiv, 99% cazuri; stare confuzională – în loturile 1 și 2, cu 18,10% și, respectiv, 5,7% cazuri; anxietate, apatie, irascibilitate – în loturile 1 și 2, iar dereglări de comportament au fost depistate în lotul 1 – 2,23% cazuri.

Nivelul educațional și capacitatea cognitivă a fiecărui individ creează o rezervă cognitivă individuală [8, 9, 10]. Rezerva cognitivă este corelată cu capacitatea de adaptare a structurii și a funcției cerebrale în prezența unei patologii sau a altor factori ce pot afecta capacitatea funcției cerebrale, modificări care au loc în procesul îmbătrânirii [11]. În cadrul consensului, Kelaiditi și colab. definesc fragilitatea cognitivă ca o scădere a rezervei cognitive [5]. Evaluarea nivelului de studii, care are importanța

la stabilirea concluziei privind starea statutului cognitiv (MMSE), a demonstrat un procentaj ridicat de pacienți cu studii medii și studii superioare în loturile 1 și 2, comparativ cu lotul 3.

Rezultatele evaluării statutului cognitiv au demonstrat că din totalul de pacienți vârstnici, dereglări cognitive au avut 29,46%, cu o valoare medie a scorului MMSE de $23,64 \pm 0,16$. Dintre aceștia, dereglări cognitive ușoare au fost atestate preponderent în lotul 1 – 44% cazuri, iar dereglări cognitive moderate – preponderent în lotul 2 – 9,5% cazuri (figura 2). S-a stabilit o corelație slabă între vârsta pacienților și valorile medii ale scorului MMSE, adică odată cu înaintarea în vârstă, există o tendință de diminuare a funcției cognitive.

Depresia nu este o condiție normală care însoțește îmbătrânirea, dar ea reduce calitatea vieții și activitatea funcțională a pacienților vârstnici, totodată mărește rata mortalității și presiunea asupra sistemului de sănătate. În screeningul pentru depresie, la pacienții vârstnici și senili se utilizează scorul Hamilton. În cadrul studiului realizat, au fost detectate semne de depresie preponderent în lotul 1 (vârstnici fragili) – 57,75% cazuri, în lotul 2 (vârstnici prefragili) – 37,93% cazuri. Managementul pacientului cu depresie majoră, în special în prezența gândurilor suicidare, este efectuat împreună cu un specialist-psihiatru.

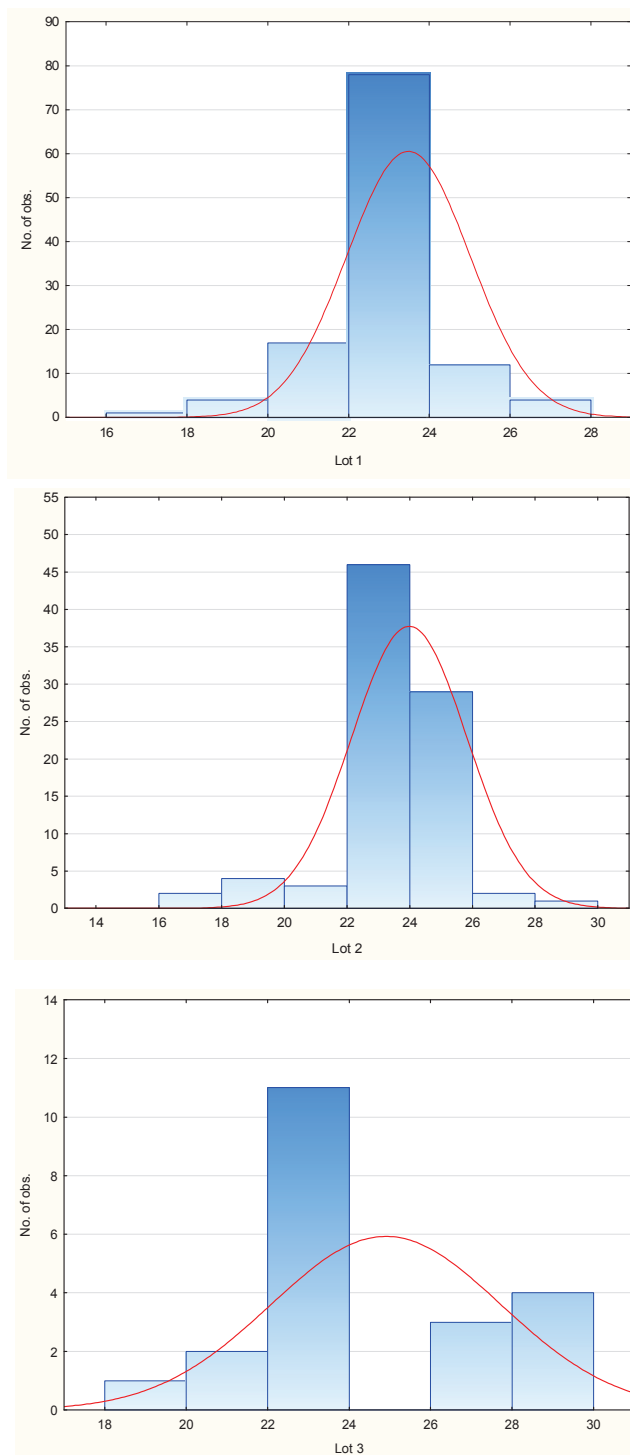


Figura 2. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale scorurilor de evaluare cognitivă conform MMSE (loturile 1, 2, 3)

Din totalul de pacienți, 48,66% au declarat că locuiesc singuri. Totodată, s-a determinat că majoritatea vârstnicilor care prezintă izolare socială sau familială și locuiesc singuri sunt din lotul 1 de studiu (vârstnici fragili) – respectiv 27,58%, 17,24% și 53,44% cazuri. Conform scorului Nottingham, s-au relevat următoarele: lotul 1 – energia $80,49 \pm 2,23$, reacția emoțională $43,86 \pm 2,12$, izolarea socială $27,97 \pm 2,27$; lotul 2 – energia $59,27 \pm 3,64$, reacția emoțională $29,28 \pm 2,46$, izolarea socială $17,47 \pm 2,13$; lotul 3 –

energia $45,57 \pm 6,96$, reacția emoțională $30,09 \pm 4,84$, izolarea socială $27,40 \pm 4,94$. Astfel, energia scăzută, reacția emoțională și izolarea socială sunt mai predominante în cadrul lotului 1. Prin analiza mai detaliată, se pot observa anumite corelații între sindromul de fragilitate conform criteriilor Fried și așa factori ca reacția emoțională, izolarea socială și dizabilitatea funcțională, cu o prevalență în lotul 1 (respectiv $43,86 \pm 1,2$, $27,97 \pm 2,27$ și $56,88 \pm 2,45$), care pot servi ca factori de risc pentru fragilitatea cognitivă și cea emoțională pe fundalul polipatologiei cronice.

Conform datelor literaturii de specialitate, sindromul de fragilitate se manifestă printr-o serie de semne și simptome care interferează cu polipatologia existentă [12, 13]. Este un sindrom ce se manifestă prin declin funcțional și cognitiv progresiv, urmat de dizabilitate și mortalitate [13]. În prezent este cunoscută legătura dintre fragilitate și bolile cronice, pe fundalul cărora se accentuează reacția emoțională și progresează declinul cognitiv [5]. La vârstnicii din studiul nostru a prevalat patologia cardiovasculară (94,64%), urmată de patologia osteoarticulară (89,29%), cea digestivă (81,87%), neurologică (77,67%), apoi urogenitală, pulmonară, diabetică. Numărul mediu al maladiilor concomitente a fost de $4,62 \pm 0,12$. Astfel, persoanele vârstnice fragile constituie grupa de populație foarte vulnerabilă, care, pe fundalul fragilității fizice, prezintă un risc înalt de fragilitate cognitivă, fiind predispușe către invaliditate și instituționalizare.

Având în vedere legătura dintre statutul funcțional și cel cognitiv, primul trebuie evaluat la toate persoanele cu vârsta peste 65 de ani, în cadrul evaluării geriatrice standardizate, cu ajutorul a două instrumente: Activities of Daily Living (ADL) și Instrumental Activities of Daily Living (IADL). Aceste două scale de evaluare ne oferă informații cu privire la capacitatea unei persoane de a efectua activitățile cotidiene uzuale [2]. Cu ajutorul lor, putem identifica atât persoanele fragile, cât și cele cu risc crescut de a deveni fragile. Datele evaluării autonomiei pacienților (figura 3) au relevat o valoare medie mai mică a scorului ADL de $10,17 \pm 0,19$ puncte și a IADL de $11,87 \pm 0,28$ puncte pentru lotul 1 (vârstnici fragili), ceea ce reprezintă o capacitate de autoîngrijire mai scăzută comparativ cu loturile 2 și 3.

Anamneza amănunțită, împreună cu examenul obiectiv, pot identifica apariția unor semne și simptome în contextul altor comorbidități răspunzătoare de creșterea gradului de fragilitate cognitivă, contribuind la monitorizarea tratamentului acestei grupe de vârstnici, cu evitarea polipragmaziei și a posibilelor reacții adverse. Lipsa unei definiții precise și absența testelor standardizate de screening al dereglărilor cognitive conduc la un diagnostic de fragilitate cognitivă descoperită în stadiu moderat-sever. Trebuie să dezvoltăm metode eficiente de prevenție, dia-

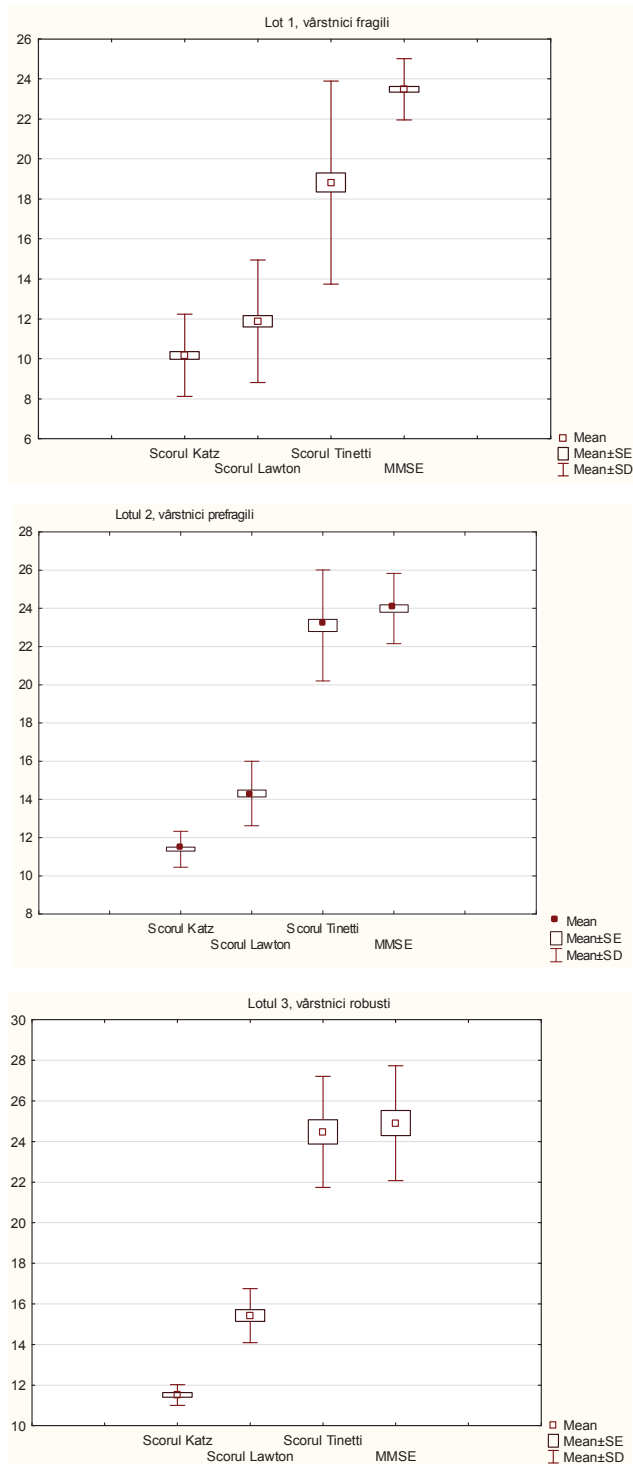


Figura 3. Reprezentarea grafică a valorilor medii ale scorurilor de evaluare a statutului fizic (loturile 1, 2, 3)

gnostic și tratament al fragilității pentru menținerea procesului de autonomie la populația vârstnică, ceea ce poate duce la îmbunătățirea calității vieții și la scăderea numărului de pacienți cu acest tip de fragilitate [14, 15].

Discuții

Deficiența cognitivă este o înrăutățire comparativ cu valoarea inițială de vârstă individuală și/sau

medie, având un impact negativ asupra calității vieții pacientului și a celor din jurul său. O consecință este scăderea activității funcționale cotidiene, cu instalarea dependenței de ajutorul celor din jur și dezvoltarea demenței [16, 17]. În stadiul de demență ușoară, o astfel de asistență este necesară la efectuarea unor activități mai complexe: managementul financiar, dozarea medicamentelor ș.a. În stadiul demenței severe, pacienții devin complet dependenți de ceilalți chiar și la efectuarea unor operații simple, cum ar fi îmbrăcarea sau igiena personală. Evaluarea funcției cognitive poate varia semnificativ – de la simple teste de prescreening până la un examen neuropsihologic complex, efectuat de către medici-specialiști sau neuropsihologi. Testele pentru aprecierea dereglărilor cognitive e necesar să fie efectuate în cadrul examinării geriatrice complexe [16].

De regulă, evaluarea sindromului de fragilitate este concentrată mai ales pe aspectele fizice ale sindromului. Cu toate acestea, ponderea fragilității cognitive la vârstnici este recunoscută din ce în ce mai mult, iar relația complexă dintre fragilitatea fizică și cea cognitivă a fost și este intens explorată. Mai mult decât atât, fragilitatea fizică este un factor de risc pentru un declin cognitiv viitor, și invers. În consecință, termenul „fragilitate cognitivă” a fost utilizat pentru a descrie o afecțiune clinică caracterizată prin apariția simultană atât a fragilității fizice, cât și a deficienței cognitive. S-a sugerat că apariția fragilității fizice ar trebui să preceadă debutul deficienței cognitive, pentru a diferenția între un declin cognitiv determinat fizic de o deteriorare cognitivă independentă de condițiile fizice. Cu toate acestea, în ciuda creșterii interesului pentru relația complexă dintre deteriorarea fizică și declinul cognitiv la adulții în vârstă, nu s-au colectat încă date epidemiologice privind fragilitatea cognitivă. Prin urmare, cercetările viitoare în acest domeniu ar trebui să definească mai bine epidemiologia și prezentarea clinică a acestei afecțiuni, precum și căile biologice și fiziopatologice subiacente [17, 18].

În cazul segmentului de populație cu vârsta peste 65 de ani, sunt necesare măsuri în scop preventiv pentru întârzierea apariției fragilității cognitive, care includ: activități fizice regulate, dietă echilibrată, menținerea unei greutate corporale adecvate, controlul factorilor de risc metabolici și vasculari. Alte măsuri – tratamentul afecțiunilor cronice, prevenirea căderilor, activitatea fizică ce contribuie la menținerea statusului fizic, nutrițional, cognitiv și psihologic – pot întârzia progresarea tulburărilor neurocognitive și a dizabilității, pot reduce spitalizarea și rata de mortalitate. Datele publicate recent sugerează că activitatea fizică, asociată cu administrarea de proteine, ar putea minimiza deficitul cognitiv din statusul fragil și cel prefragil, cu impact major în prevenirea declinului cognitiv și funcțional al acestor pacienți [18].

Concluzii

Sindromul de fragilitate necesită o abordare specială a pacientului vârstnic și o atenție sporită față de tipurile pe care poate să le prezinte (printre care o pondere înaltă i se atribuie fragilității fizice), pentru a putea preveni prognosticul nefavorabil și deteriorarea calității vieții vârstnicului, care implică un impact important asupra familiei.

În urma unei abordări ample, datele din cadrul studiului au evidențiat factorii ce pot determina prevalența înaltă a declinului cognitiv și emoțional, și anume deteriorarea funcționalității pe fundal de scădere a energiei, creștere a izolării sociale, a reacției emoționale, pe fundalul altor probleme cu care se confruntă populația vârstnică, așa ca singurătatea, depresia, polipatologia, în corelație cu fragilitatea fizică.

Bibliografie

1. Negara A. ș.a. *Compendium de geriatrie*. Chișinău, 2014, pp. 128-129. ISBN: 978-9975-113-52-6.
2. Buta B.J., et al. Frailty assessment instruments: systematic characterization of the uses and contexts of highly-cited instruments. In: *Ageing Res. Rev.* 2016, nr. 26, p. 61.
3. Chouliara Z., Kearney N., Stott D., et al. Perceptions of older people with cancer of information, decision making and treatment: a systematic review of selected literature. In: *Ann. Oncol.* 2004, vol. 15(11), pp. 1596-1602.
4. Searle S.D., Mitnitski A., Gahbauer E.A., et al. A standard procedure for creating a frailty index. In: *BMC Geriatr.* 2008, nr. 8, p. 24.
5. Kelaiditi E., Cesari M., Canevelli M., et al. Cognitive frailty: Rational and definition from an (IANA/IAGG). International consensus group. In: *The Journal of Nutrition, Health and Aging.* 2013, vol. 17(9), pp. 726-734.
6. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001, vol. 56(3), pp. 146-156.
7. Zamfir M., Ceucă M., Bogdan C. Observații și reflecții asupra conceptului de fragilitate la vârstnici. In: *Revista Medicală Română.* 2014, vol. LXI, nr. 3.
8. Satz P., Morgenstern H., Miller E.N., et al. Low education as a possible risk factor for cognitive abnormalities in HIV-1: findings from the multicenter AIDS Cohort Study (MACS). In: *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 1993, vol. 6(5), pp. 503-511.
9. Stern Y. What is cognitive reserve? Theory and research application of the reserve concept. In: *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2002, vol. 8(3), pp. 448-460.
10. Stern Y. et al. Rate of memory decline in AD is related to education and occupation: cognitive reserve? In: *Neurology.* 1999, vol. 53(9), pp. 1942-1947.
11. Satz P., Cole M.A., Hardy D.J., Rasseovsky Y. Brain and cognitive reserve: mediator(s) and construct validity, a critique. In: *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2011, vol. 33(1), pp. 121-130.
12. Rodgers G. Applying comprehensive geriatric assessment to investigate falls. In: *Nurs. Older People.* 2016, vol. 28(3), pp. 27-31.
13. Vermeiren S., et al. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016, vol. 17(12), p. 1163.
14. Capisizu A. *Polipatologie și principii terapeutice în geriatrie*. București: Ed. Vergiliu, 2015, pp. 193-204. ISBN: 9737600827.
15. Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., et al. Frailty in Older Adults: Evidence for a Phenotype. In: *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2001, nr. 56, pp. 146-156.
16. Jeffrey B. Halter, et al. *Hazard's Geriatric Medicine and Gerontology*. Seventh edition. New York: McGraw-Hill Education Medical, 2017, pp. 861-881.
17. Riga D., Riga S. *Medicina antiîmbătrânire și științele longevității*. București: Ed. Cartea Universitară, 2017, pp. 99-118.
18. Morley J.E., et al. Frailty consensus: a call to action. In: *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2013, vol. 14(6), pp. 392-397.

Ana Popescu, cercetător științific,
asistent universitar, IP USMF Nicolae Testemițanu,
tel.:+ 37369279937,
e-mail: ana.popescu@usmf.md