

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«САМАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Курмаев Дмитрий Петрович

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ СИНДРОМОВ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И
САРКОПЕНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА С ПОЛИМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

3.1.31. Геронтология и гериатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, доцент
Булгакова Светлана Викторовна

Самара – 2022

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	14
1.1. Демографическое старение населения в странах современного мира..	14
1.2. Полиморбидность у лиц старших возрастных групп.....	19
1.3. Хроническая болезнь почек у гериатрических пациентов.....	22
1.4. Синдром старческой астении.....	26
1.5. Синдром саркопении.....	32
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.....	40
2.1. Характеристика обследованных пациентов.....	40
2.2. Методы исследования.....	43
2.2.1. Клинические и лабораторные методы исследования.....	43
2.2.2. Опросники и инструментальные методы исследования.....	43
2.2.3. Статистическая обработка.....	47
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	49
3.1. Синдром старческой астении и саркопении у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста.....	49
3.2. Синдром старческой астении и саркопении у мужчин пожилого и старческого возраста.....	65
3.3. Синдром старческой астении и саркопении у женщин пожилого и старческого возраста	82
3.4. Математическое моделирование риска развития старческой астении и саркопении.....	101
ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	116
ВЫВОДЫ.....	141
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	143
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....	145
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	146
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	148

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В настоящее время наблюдается демографическое старение населения [2, 6, 258]. Численность людей пожилого и старческого возраста продолжает увеличиваться, поэтому научные исследования в геронтологии и гериатрии являются актуальными [2, 9, 16, 22, 130, 157, 181, 196, 223, 252].

Характерным явлением для лиц старших возрастных групп является полиморбидность [181]. С возрастом наблюдается рост хронической неинфекционной патологии, частоты и тяжести гериатрических синдромов, ухудшение функциональных резервов организма [10, 28, 29, 48, 58, 60, 70]. Ряд авторов полагают, что у гериатрических пациентов по мере старения частота полиморбидности составляет от 47,3 до 98% [24, 31, 56].

Шкалы оценки полиморбидности используются в науке и клинической практике для прогнозирования рисков неблагоприятных исходов хронических неинфекционных заболеваний. В современных исследованиях широко используется индекс коморбидности Charlson [77].

Гериатрические синдромы, в том числе старческая астения (СА) и саркопения, часто ассоциированы с полиморбидностью [29, 31, 136].

Одновременное сосуществование СА и хронических неинфекционных заболеваний ухудшает прогноз, увеличивает вероятность осложнений, инвалидности и преждевременной смерти. Ранняя диагностика и выявление признаков старческой астении необходимы для профилактики прогрессирования как самого синдрома, так и множественных возраст-ассоциированных хронических неинфекционных заболеваний [10, 56, 58, 60, 76].

По данным ряда авторов, СА ассоциирована с потерей независимости в быту, снижением базового и инструментального функционирования, когнитивными нарушениями, синдромом падений, саркопенией, увеличением летальности [7, 10, 20, 25, 56, 67, 125, 160, 176].

По мере увеличения продолжительности жизни потеря силы и массы скелетной мускулатуры и снижение физической функции, характерные для пожилого населения, становятся серьезной проблемой для здоровья. Саркопения является гериатрическим синдромом, ассоциированным со снижением силы, массы и функции мускулатуры, приводящим к потере трудоспособности, увеличению летальности гериатрических пациентов [28, 29, 235]. Синдром саркопии часто сочетается с СА, вследствие общности звеньев этиологии и патогенеза этих двух гериатрических синдромов [60, 205, 234].

Так как процесс глобального постарения населения будет прогрессировать, неизбежно продолжит увеличиваться абсолютное и относительное число людей старших возрастных групп в популяции. Учитывая повышенную нуждаемость этой категории населения в специализированной гериатрической помощи, высокую частоту полиморбидной патологии и гериатрических синдромов, необходимы научные исследования в области геронтологии и гериатрии. Раннее выявление гериатрических синдромов, возраст-ассоциированной патологии и замедление их прогрессирования позволит достичь и реализовать концепцию активного, здорового старения, продлить период высокой физической, функциональной и когнитивной активности. Учитывая демографические тенденции, наше исследование, посвященное прогнозированию риска развития старческой астении и саркопии у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией, является особенно актуальным.

Степень разработанности темы

Гериатрические синдромы активно изучаются зарубежными учеными на протяжении последних 30 лет. В России же этой проблемой начали заниматься геронтологи и гериатры сравнительно недавно. В 2013 году термин «хрупкость» или «старческая астения» был предложен отечественными учеными, К.И. Прощаевым и А.Н. Ильницким [11]. Семибалльная

диагностическая шкала «Возраст не помеха» разработана и рекомендована к применению при диагностике СА в 2017 году О.Н. Ткачевой с соавторами [7, 11].

Саркопения, являясь одним из главных гериатрических синдромов, в 2016 году приобрела статус самостоятельного заболевания в МКБ-10 с кодом М62.84. Это заболевание изучалось Е.Д. Головановой, С.Г. Горелик, К.И. Прощаевым, А.Н. Ильницким, В.С. Мякотных, Н.В. Торопцовой, С.В. Булгаковой и другими учеными [36, 37, 48, 58, 60, 69].

Однако зарубежные ученые изучают саркопению дольше [75, 194, 203, 205, 212, 215, 218, 219, 229, 230, 231, 233, 235, 239, 244, 256]. В Европе, например, в 2010 году были разработаны рекомендации для диагностики и лечения саркопении European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), которые подверглись пересмотру и обновлению в 2018 году, получив название EWGSOP2 [235]. Для стран Азии (Япония, Корея, Китай, Индонезия, Вьетнам) в 2019 году были разработаны рекомендации Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) [87].

Проблема полиморбидности изучалась и продолжает разрабатываться И.Н. Денисовым, Л.Б. Лазебником, Ю.В. Коневым, Л.И. Ефремовым, Н.О. Захаровой, О.Н. Ткачевой, С.В. Булгаковой и другими российскими учеными [18, 24, 30, 31, 56, 60].

Однако для диагностики сочетания СА и саркопении до настоящего времени нет унифицированной методики. Противоречивы данные о распространенности этих гериатрических синдромов в зависимости от географических регионов, стран, этнического состава населения, возраста, пола. Отсутствуют предикторы развития старческой астении и саркопении у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией. Эти факты диктуют необходимость дальнейшего изучения, совершенствования и внедрения новых методов диагностики и прогнозирования риска развития СА и саркопении у гериатрических пациентов, страдающих множественными хроническими неинфекционными заболеваниями.

Цель и задачи исследования

Цель – разработка и внедрение в клиническую практику моделей прогнозирования синдромов старческой астении и саркопении среди пожилых и старых пациентов с полиморбидной патологией для ранней своевременной профилактики.

Для достижения цели были поставлены следующие задачи.

1. Провести анкетирование пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией с использованием опросника «Возраст не помеха» для выявления частоты встречаемости синдрома старческой астении.
2. Исследовать параметры функционального статуса пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией с помощью опросников физической, базовой активности, измерения силы хвата кисти, определения индекса коморбидности Charlson.
3. Оценить клинические, лабораторные и инструментальные показатели у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией в связи с полом, возрастом, наличием старческой астении и саркопении.
4. Выявить частоту хронической болезни почек у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией и ее связь с полом, возрастом, наличием старческой астении и саркопении.
5. Разработать модель прогнозирования риска развития старческой астении и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией.

Научная новизна

Определена частота встречаемости синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией.

Проведена оценка клинических, лабораторных, функциональных параметров у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией и различной выраженностью синдромов старческой астении и саркопении.

Определена частота хронической болезни почек у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией и ее связь с полом, возрастом, наличием старческой астении и саркопении.

Впервые разработаны математические модели прогнозирования риска развития старческой астении и саркопении различных степеней тяжести у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией.

Впервые разработаны и внедрены в практику программы для ЭВМ:

1) «Программа для оценки риска развития старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610746 от 14.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.);

2) «Программа для оценки риска развития подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022611090 от 19.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.);

3) «Программа для оценки риска развития тяжелой саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610772 от 17.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.).

Теоретическая и практическая значимость результатов

По итогам диссертационного исследования, комплексной оценки клинических, лабораторных и инструментальных показателей у гериатрических пациентов с полиморбидной патологией определены предикторы развития старческой астении и саркопении, разработаны модели прогнозирования риска развития старческой астении и саркопении у данных пациентов, которые могут использовать в работе врачи амбулаторного и

стационарного этапов оказания медицинской помощи. Выявление предикторов СА и саркопении должно побудить к обследованию гериатрических пациентов для устранения факторов риска, которые могут усугубить прогрессирование гериатрических синдромов, а также снизить качество и продолжительность жизни.

Разработанные модели прогнозирования риска развития старческой астении и саркопении и программы для ЭВМ являются простым диагностическим инструментом для врачей различных специальностей.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология диссертационного исследования основана на анализе и систематизации данных отечественной и зарубежной литературы по распространенности, диагностике синдрома СА, саркопении, полиморбидности, хронической болезни почек у людей пожилого и старческого возраста. Оценка степени разработанности и актуальности темы позволили сформулировать цель исследования и его задачи, в соответствии с которыми был определен план выполнения всех этапов диссертационной работы; выбраны объект и комплекс современных методов исследования.

Проведено одномоментное поперечное исследование 392 пациентов в возрасте 65-84 лет, мужского и женского пола, проходивших плановые обследование и лечение в ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн» (ГБУЗ «СОКГВВ»). Критерии включения в исследование: возраст от 65 до 84 лет, наличие информированного согласия на включение в исследование. Критерии исключения: наличие острой сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний; анамнестических данных о наследственной патологии системы гемостаза, выраженная печеночная недостаточность (наличие цирроза печени, повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 5 раз), терминальной почечной недостаточности (СКФ менее 30 мл/мин/1,73м² по СКД-ЕРІ), хронической сердечной недостаточности III стадии.

Всем пациентам проведено: измерение данных антропометрии, артериального давления и ЧСС; опрос (оценивались данные анамнеза, результаты опросника «Возраст не помеха», а также выраженности основных гериатрических синдромов – оценка двигательной и функциональной активности (тест пятикратного вставания со стула, измерение скорости ходьбы); индекс Бартел (Barthel Index), индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Index).

Среди лабораторных методов исследования выполнены: общий анализ крови (оценивается количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, количество лейкоцитов и тромбоцитов); биохимическое исследование крови (определяются уровни креатинина, мочевой кислоты, общего белка, глюкозы крови, гликированного гемоглобина, липидного профиля крови).

Среди функциональных методов исследования: кистевая динамометрия, биоимпедансный анализ состава тела.

Автором проанализированы параметры гериатрических пациентов, проведена статистическая обработка с использованием современных принципов доказательной медицины и медицинской статистики, разработаны математические модели прогнозирования риска СА и саркопении, написана диссертация, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Распространенность старческой астении и саркопении значительно увеличивается по мере старения женщин и мужчин с полиморбидной патологией. У старых мужчин синдромы старческой астении и саркопении встречаются чаще в 1,6 раз по сравнению с пожилыми, у старых женщин – в 1,99 и 2,4 раза соответственно по сравнению с пожилыми.

2. У мужчин и женщин пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией индекс коморбидности Charlson связан с риском прогрессирования старческой астении, уменьшением базовой функциональной активности в

быту, усилением мышечной слабости и нарушением функции скелетной мускулатуры.

3. Наиболее распространенное заболевание у полиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста – ХБП. Увеличение тяжести ХБП сопровождается изменениями тестов функциональной активности, снижением мышечной силы, уменьшением базовой функциональной активности в быту, изменением лабораторных показателей (параметров общего анализа крови, глюкозы, гликированного гемоглобина, мочевой кислоты), параметров состава тела.

4. Применение разработанных моделей прогнозирования риска развития саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией позволит с высокой степенью надежности (больше 92%) предсказать вероятность развития подтвержденной и тяжелой саркопении, с надежностью 75,4% – развитие старческой астении.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достоверность научных положений определяется достаточным объемом проведенных исследований, применяемыми современными информативными методами исследования, статистической достоверностью полученных данных, использованием критериев доказательной медицины.

Проверка первичной документации подтверждает достоверность материалов, включенных в диссертацию.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты исследования используются в учебной деятельности кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; в лечебной работе отделения эндокринологии и остеопороза Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России; в лечебной работе гериатрического отделения ГБУЗ «Самарский областной клинический

госпиталь для ветеранов войн» и в лечебной работе ГБУЗ «Самарская областная клиническая гериатрическая больница».

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проведен анализ современных литературных материалов в рамках темы диссертации, проведено комплексное обследование пациентов, анализ антропометрических, лабораторных и функциональных показателей у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста. Автором создана электронная база данных, проведен статистический анализ, в том числе одномерный и многомерный регрессионный анализ с построением ROC-кривых, математическое моделирование, разработаны программы для ЭВМ, подготовлена и написана рукопись диссертации.

Связь с научно-исследовательской работой университета

Диссертационная работа выполнена по основному плану научно-исследовательской деятельности кафедры гериатрии и возрастной эндокринологии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России. НИОКР № 115040710115 «Социально-значимые хронические неинфекционные заболевания в пожилом и старческом возрасте. Профилактика преждевременного старения» (12.01.2015 г. – 13.01.2020 г.) и НИОКТР №АААА-А20-120060890050-7 «Междисциплинарный подход в профилактике, диагностике, лечении и прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний» (01.05.2020 г. – 29.12.2024 г.)

Соответствие паспорту специальности

Диссертационная работа соответствует шифру и формуле специальности 3.1.31. Геронтология и гериатрия, и области исследования: п.3. Морфологические и функциональные возрастные особенности органов и систем. Роль различных факторов в развитии старческих изменений в

организме и механизмах формирования старческой полипатии; п.б. Особенности этиологии и патогенеза различных заболеваний, особенности клинических проявлений, методов диагностики болезней в пожилом и старческом возрасте с использованием клинических, лабораторных и других методов исследования. Дифференциальная диагностика различных заболеваний в старших возрастных группах.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 11 работ, из них 10 статей в журналах из перечня ВАК Минобрнауки РФ, в том числе 3 статьи в научных изданиях, включенных в глобальный индекс цитирования SCOPUS, 3 свидетельства о регистрации программ для ЭВМ.

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах: Четвертая междисциплинарная научно-практическая конференция научно-образовательного медицинского кластера «Нижеволжский» с международным участием «Вопросы интеграции и междисциплинарного взаимодействия в оториноларингологии» (Самара, 14 марта 2020 года); Вторая ежегодная межрегиональная междисциплинарная конференция врачей эндокринологов, терапевтов, акушеров-гинекологов, урологов «Достижения современной эндокринологии и диабетологии» (Тольятти, Самарская область, Россия, 25 октября 2019 г.); VII Всероссийский научно-образовательный форум врачебного сообщества «Конгресс терапевтов и врачей общей практики Средней Волги 2019» (Самара, 19 апреля 2019 года); IV Всероссийский Конгресс геронтологов и гериатров с международным участием (Москва, 21-24 мая 2020 года); Конференция в рамках 38 Образовательной недели «Актуальные аспекты гериатрии» (Самара, 25 февраля 2020 года); 9-я Всероссийская онлайн конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 23-24 октября 2020 года); 79-я Межрегиональная научно-практическая конференция Российского научного

медицинского общества терапевтов (РНМОТ) (Самара, 30 сентября - 1 октября 2021 года); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения — 2021: молодые ученые — медицине» (Самара, 13 октября 2021 года); Международная онлайн-конференция «Современная медицина: новый подход и актуальные исследования» (НАО «Западно-Казахстанский медицинский университет имени Марата Оспанова», Республика Казахстан, город Актобе, 20 октября 2021 года); региональной научно-практической конференции «Активное долголетие» 30 ноября 2021 года.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из оглавления, введения, общей характеристики работы, полученных результатов, обсуждения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка литературы. Текст диссертации содержит 180 страниц, 57 таблиц, 6 рисунков, список литературы (258 источников, из них 184 иностранных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.

1.1. Демографическое старение населения в странах современного мира

На фоне глобального демографического старения происходит увеличение абсолютной и относительной численности лиц старших возрастных групп как проявление феномена глобального демографического старения населения [6, 9, 13, 16, 22, 74, 253].

Концепция старения населения – проблема относительно новая с исторической точки зрения. Например, в 1950 году ни в одной стране не было более 11 процентов населения старше 65 лет. В 2000 году самый высокий показатель составлял 18 процентов. Однако проблема резко обострится к 2050 году, когда доля лиц в возрасте 65 лет и старше может достичь 38 процентов. Согласно прогнозам, к 2050 году количество лиц старше 60 лет будет больше, чем подростков в возрасте 10–24 лет (2,1 миллиарда против 2,0 миллиарда) [252].

На фоне старения во всём мире продолжается процесс урбанизации. За последние 50 лет произошло изменение распределения населения: люди переезжают из сельской местности в города. В 2007 году более 50% населения мира проживало в мегаполисах, что было первым случаем в истории, когда уровень городского населения превысил 50%. С тех пор городское население выросло и, по оценкам ВОЗ, к 2030 году 6 человек из 10 будут жить в городских агломератах, а к 2050 году 70% жителей будут жить в городских условиях [172]. Нарастает процесс механизации бытовых и производственных сфер в городских условиях, и, как следствие, прогрессирует гиподинамия, детренированность, риск саркопении, старческой астении.

Урбанизация – это неудержимое социальное явление и необратимая тенденция, которое изучается с разных точек зрения; таких как городское планирование, транспорт, промышленный контекст, занятость и здоровье. Постепенно происходит приведение систем здравоохранения в соответствие с потребностями пожилых людей, создание основы и обеспечение людских

ресурсов, необходимых для долгосрочного комплексного ухода, борьба с эйджизмом и расширение глобальной сети для городов и сообществ, ориентированных на пожилых людей [113, 172, 252].

По словам Lenzi A. (2019), необходимо сосредоточить внимание на улучшении психического и физического благополучия для всех в любом возрасте. Очевидно, что увеличение продолжительности и хорошего качества жизни связано с сокращением предотвратимой смертности от неинфекционных заболеваний [172].

Особенно актуальным является улучшение здоровья и качества жизни лиц старших возрастных групп. Прогнозируется, что к 2050 году примерно 16% населения мира превысит 65-летний возраст [258]. Наблюдается комплексная перестройка возрастно-половой структуры человеческой популяции, что сопровождается социальными, экономическими, медицинскими, психологическими изменениями общества [157].

Текущие демографические изменения, которые некоторые называют четвертым этапом демографического перехода, предполагают, что численность пожилого населения со временем будет только увеличиваться [181, 224]. Происходит увеличение нагрузки на трудоспособное население, социальные и пенсионные фонды, систему здравоохранения [157, 196]. Согласно отчету Европейского союза (ЕС) о старении, демографический профиль европейского населения резко изменится в ближайшие десятилетия, причем доля пожилых людей будет возрастать. Прогнозируется, что процент граждан ЕС в возрасте старше 65 лет вырастет с 18% до 28% к 2060 году; доля лиц старше 80 лет увеличится с 5% до 12% за тот же период времени [208]. Доля пожилых лиц станет гораздо большей, увеличившись с 19% до 29% населения, в то время как доля лиц в возрасте 80 лет и старше увеличится с 5% до 13% и станет почти такой же, как молодое население в 2070 году. В результате коэффициент демографической зависимости пожилых людей (лица старше 65 лет по сравнению с лицами в возрасте 15-64 лет), по прогнозам, увеличится с 29,6% до 51,2% в ЕС в целом. Особенно интересным является

прогрессирующее старение пожилого населения с экспоненциальным увеличением когорт старше 80 лет и удвоением индекса зависимости пожилых людей, который увеличится с 28,8% (по данным 2015 года) до 51,0% к 2080 году [208].

Численность населения Самарской области на 1 января 2020 года составила 3180 тыс. человек (11-е место среди регионов Российской Федерации), доля городского населения составляет 79,8%. Доля населения в старше 60 летнего возраста составила 24%, что выше среднего показателя по РФ (22,4%). Доля населения старше 70 лет составила 10,7%. При тенденции к снижению общей численности населения (снижение на 0,11% по сравнению с 2019 г.), в Самарской области отмечается прирост численности граждан старших возрастных групп. По сравнению с 2019 годом, в 2020 году численность населения Самарской области старше 60 лет возросла на 1,92%, а старше 70 лет – на 4,29%. Среди болезней граждан старше трудоспособного возраста в 2019 году лидируют болезни системы кровообращения, костно-мышечной системы и соединительной ткани, болезни мочеполовой системы, болезни эндокринной системы, болезни органов дыхания [46, 59].

Тенденция к прогрессирующему старению населения и возросший спрос на медицинскую и социальную помощь в сочетании с сокращением ресурсов стран на медицинские и социальные услуги еще больше затрудняет доступ к медицинской помощи для лиц со старческой астенией и полиморбидностью, особенно для людей с более низким экономическим статусом. Поэтому важно решать эти проблемы, принимая во внимание биомедицинские и социально-экономические факторы человека в целом, рассматривая справедливость, профилактику и устойчивость в качестве основных ключевых принципов [223]. Всемирная организация здравоохранения призывает принять меры для обеспечения того, чтобы все люди имели возможность прожить долгую и здоровую жизнь [157, 246]. Период между 2021-2030 годами объявлен «десятилетием здорового старения». Целью инициативы «Десятилетие здорового старения» является смена отношения к возрасту и старению,

расширение возможностей пожилых людей участвовать в жизни общества, предоставление комплексного ухода и первичной медицинской помощи в зависимости от потребностей конкретного человека и доступность долгосрочной медицинской помощи для всех пожилых людей, нуждающихся в ней [150, 246, 252].

Изучению демографических аспектов посвящен целый ряд работ ученых. По данным Timonin S. et al. (2016), смертность в пожилом и трудоспособном возрасте в одних развитых странах по-прежнему значительно выше, чем в других, что вызывает значительные различия в продолжительности жизни. Дальнейший мониторинг и анализ межстрановых вариаций долгожительства и выживаемости, а также определение факторов, связанных с успехом или неудачей в борьбе за продление долголетия, должны быть приоритетом [130]. Пожилые люди особенно подвержены риску зависимости от посторонней помощи или функциональной инвалидности, на которую в промышленно развитых странах приходится значительная часть текущих расходов на здравоохранение. Это также серьезная проблема для будущего, учитывая текущую демографию, поскольку, хотя ожидаемая продолжительность жизни продолжает увеличиваться, ожидаемая продолжительность жизни без инвалидности имеет тенденцию оставаться стабильной, и, следовательно, бремя инвалидности у пожилых людей будет расти [76, 101, 104].

Старение нельзя рассматривать как однородный процесс, и только в некоторых случаях он является «успешным» с сохранением функциональной активности, которая определяется внутренними способностями, окружающей средой и их взаимодействием. Определение здорового старения содержит важность таких гериатрических концепций, как культура, функционирование, вовлеченность, устойчивость, достоинство и автономия, в дополнение к уменьшению количества хронических заболеваний [195, 223].

Происходит внедрение и популяризация в медицине и обществе в целом концепции активной старости и здорового старения [9].

В свете данной парадигмы старость не должна быть бременем для самого человека, как составной единицы общества, и всего общества в целом, а должна сопровождаться максимальными компенсаторными явлениями с целью обеспечения как можно более продолжительного самостоятельного функционирования стареющего индивидуума, выполнения им активной творческой, физической, интеллектуальной деятельности, борьбы со старческими недугами, профилактики инвалидности и преждевременной смертности [134, 182, 253].

В настоящее время изучение проблем, посвященных активной старости приобрело важное значение. Является ли увеличение продолжительности жизни возможностью или угрозой стабильности общества во многом зависит не только от того, живут ли люди дольше, но и от того, испытывают ли они негативные последствия старения для здоровья – прогрессирующую потерю физической, умственной и когнитивной целостности, ведущую к нарушению функций, инвалидности и преждевременной смерти [181, 247, 253].

По данным Chang A.Y. et al. (2019), глобальное старение населения, включая концепцию здорового или успешного старения, вызывает постоянный интерес в течение нескольких десятилетий. Многие определяют старость, устанавливая универсальный возрастной порог, часто исходящий из социальной политики или норм, таких как пенсионный возраст, и рассматривают всех лиц выше этого возрастного порога как пожилых людей. ВОЗ и ООН обычно применяют возрастные пороги 60, 65 или 70 лет. Однако возраст, в котором человек считается пожилым человеком, должен основываться на объективных показателях и должен учитывать состояние здоровья людей, в том числе, сопровождается ли старение населения улучшением или ухудшением здоровья [181].

Например, в 2019 году началось первое многоцентровое кластерное рандомизированное исследование в первичной медико-санитарной помощи (PRISME-3P) по предотвращению потери подвижности у пациентов в возрасте старше 70 лет. В нём будет реализовано мультимодальное вмешательство в

сотрудничестве между гериатрами, терапевтами, диетологами и реабилитологами. Авторы планируют оценить реализацию совместной программы, которая может помочь в создании эффективных путей предотвращения потери мобильности при оказании первичной медико-санитарной помощи [76].

Таким образом, глобальное старение населения представляет актуальную для современного общества проблему, решение которой следует искать в совокупности как врачам, так и специалистам социальной работы, организаторам здравоохранения и многим другим специалистам. Следует стремиться создавать все условия лицам старших возрастных групп для достижения активного, здорового старения. Как правило, гериатрические пациенты страдают множеством хронических неинфекционных заболеваний, имеют ряд гериатрических синдромов, некоторые пациенты находятся в состоянии инвалидности. Так как стареющая популяция неоднородна по возрастному, гендерному, социальному составу, необходимы дальнейшие научные исследования по изучению особенностей старения на фоне полиморбидности.

1.2. Полиморбидность у лиц старших возрастных групп

Полиморбидность – это явление присущее гериатрическим пациентам. Множественные хронические неинфекционные заболевания могут взаимно отягощать друг друга, ухудшать прогноз и способствовать инвалидизации и повышению риска преждевременной смерти лиц старших возрастных групп [1, 2, 14, 24, 31, 60, 202].

Медицинские услуги обычно направлены на лечение острых состояний. С возрастом проблемы со здоровьем становятся хроническими, и часто встречается одновременное сосуществование нескольких нозологий [6, 11, 12, 18].

Согласно недавнему исследованию, проведенному A. Kingston et al. (2018), в Великобритании с 2015 по 2035 год произойдет удвоение количества

полиморбидных пациентов среди пожилых и старых лиц [224]. Поэтому правильный подход к профилактике, диагностике и лечению пожилых и старых пациентов обязательно должен включать исследование полиморбидности и гериатрических синдромов [11, 19, 22, 224].

По мере того как люди стареют, физические, сенсорные и когнитивные нарушения становятся все более распространенными, а такие расстройства как недержание мочи, СА и повышенный риск падения, могут привести к потере функциональных способностей [3, 8, 10, 11, 12, 17, 25, 27, 28, 29, 31, 37, 41, 56, 84, 92, 140, 197].

Обучение врачей и среднего медперсонала, адекватные инструменты и методы диагностики нужны для правильной интерпретации медицинских, психологических и функциональных возможностей пожилого человека с целью разработки скоординированного и интегрированного плана лечения и долгосрочного ухода [112, 113]. Для оказания комплексной помощи необходимы многопрофильные бригады, включая гериатров, терапевтов, медсестер, социальных работников, фармацевтов, диетологов, реабилитологов, психологов, общественных работников и координаторов по уходу [56, 246].

Эксперты ВОЗ считают, что медицинские исследования должны быть в большей степени сконцентрированы не только на изучении возраст-ассоциированных заболеваний, но и на разработке схем их терапии. Клинические исследования должны определить, как пожилые люди, страдающие полиморбидностью, реагируют на различные лекарственные препараты и вмешательства. Кроме того, результаты лечения следует оценивать с точки зрения оценки сохранения гериатрическими пациентами базовой и инструментальной активности [241, 252].

Современные литературные данные подтверждают сочетание и взаимное отягощение полиморбидной патологии и синдрома СА у лиц старших возрастных групп [1, 22, 30, 31, 37, 41, 43, 51, 105, 202].

Например, последствия хрупкости включают повышенную заболеваемость, риск падений, социальную изоляцию, институционализацию, снижение качества жизни и независимости и, в конечном итоге, летальный исход. Таким образом, хрупкость и полиморбидность взаимосвязаны [28, 29, 43, 136].

В ряде исследований было показано наличие связи между СА и сердечно-сосудистыми заболеваниями. Так, в крупном популяционном Рейкьявикском исследовании AGES, включавшем 5764 субъектов старше 65 лет, в начале исследования, участники с сердечно-сосудистыми заболеваниями сообщили о наличии дряхлости почти в два раза (15%) чаще, чем участники без сердечно-сосудистых заболеваний (8%). Кроме того, в группе хрупких пациентов по сравнению с прехрупкими, исходно была более высокая частота депрессии, ожирения, сахарного диабета и метаболического синдрома, наличие более низкой функции почек и более высоких уровней СРБ в сыворотке крови. За средний период наблюдений в 8,7 лет, кумулятивная частота сердечно-сосудистых заболеваний у хрупких участников была выше, чем у тех, у кого не было старческой хрупкости (38,9% против 25,0%, $p < 0,0001$) [139].

Полиморбидность сопровождается развитием хронического воспаления, которое представляет дополнительный отягощающий фактор. Так, рядом авторов было показано, что хроническое воспаление у пожилых людей может привести к уменьшению мышечной массы в будущем [158, 175], более высокому уровню инвалидности [166], сахарному диабету [120], артериальной гипертонии и инфаркту миокарда [122], инсульту [102, 139], а также увеличивает смертность от всех причин [94].

Для количественного определения множественной хронической патологии применяются различные шкалы оценки. Широко применяется индекс коморбидности Charlson (Charlson Index, CI), который рассчитывается путем суммирования взвешенных сопутствующих заболеваний и добавления баллов по возрасту [77].

Некоторые исследователи предлагают согласно индексу Чарлсона разделять пациентов на людей с «легкими сопутствующими заболеваниями» ($CI < 2$), «умеренными сопутствующими заболеваниями» ($2 \leq CI \leq 4$) и «тяжелыми сопутствующими заболеваниями» ($CI \geq 5$) [105].

В целом, существует необходимость в дальнейших научных исследованиях для улучшения медицинской помощи гериатрическим пациентам с полиморбидной патологией. Исследований, посвященных изучению взаимосвязи хронической болезни почек (ХБП) с синдромом СА и саркопении недостаточно. Данное научное направление нуждается в дальнейшей разработке.

1.3. Хроническая болезнь почек у гериатрических пациентов

Из множества хронических заболеваний, которые встречаются у гериатрических пациентов, особый интерес привлекает хроническая болезнь почек (ХБП) [12, 15, 33, 38, 39, 43, 47, 49, 54, 55, 64, 106, 119, 135]. В последние годы наблюдается рост распространенности ХБП [12, 90, 106, 152]. Вследствие старения населения в целом, ХБП становится серьезной глобальной проблемой современной медицины, экономическим бременем для здравоохранения во всем мире [110, 127, 149].

По данным систематического анализа для исследования глобального, регионального и национального бремени ХБП «GBD 1990-2017», опубликованном в журнале «Lancet» (London, England) в 2020 году, в мире в 2017 г. было зарегистрировано 697,5 миллионов случаев ХБП. Почти треть пациентов с данной нозологией проживала в двух странах, Китае (132,3 миллиона случаев) и Индии (115,1 миллион случаев). В Бангладеш, Бразилии, Индонезии, Японии, Мексике, Нигерии, Пакистане, России, США и Вьетнаме было зарегистрировано более 10 миллионов случаев ХБП в каждой. Во всем мире в целом число людей с ХБП на всех стадиях больше, чем людей с диабетом, остеоартритом, астмой или депрессивными расстройствами [152].

Диагноз ХБП привел к 1,2 миллионам смертей в 2017 г., число которых, согласно прогнозам, вырастет к 2040 г. до 2,2 миллионов в лучшем случае и до 4,0 миллионов – в худшем [135]. ХБП находится на 12-м месте среди основных причин смерти из 133 состояний [153]. В 2017 г. в мире ХБП привела к большему количеству смертей, чем туберкулез или ВИЧ, а количество смертей от ХБП почти равнялось количеству смертей в результате дорожных травм [152]. В настоящее время в европейском населении около 18% граждан страдают ХБП [149]. Особенно актуальна эта проблема для гериатрических пациентов, для которых характерна высокая распространенность ХБП [12, 15, 109, 152, 178, 198]. За последние два десятилетия резко увеличилось количество пожилых пациентов с ХБП и терминальной стадией почечной недостаточности. Кроме того, пожилые люди старше 65 лет составляют наиболее быстро растущую подгруппу пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности. Наибольшая распространенность ХБП наблюдается у лиц старше 70 лет и составляет 37–47% [255]. Исследования показывают, что скрининг больных, страдающих ХБП среди групп высокого риска и пожилых людей является экономически эффективным подходом к снижению прогрессирования ХБП до терминальной стадии и смерти [116, 117, 118, 119].

У пожилых людей ХБП часто протекает бессимптомно, рекомендуется оценка функции почек, особенно в возрастной группе с имеющимися факторами риска ХБП [237].

Трудно установить причину ХБП. Биопсия является золотым стандартом для определения основной причины ХБП, но эта процедура рекомендуется при необходимости верификации диагноза, и преимущества оправдывают риски процедуры. Кроме того, ХБП часто возникает из-за коморбидных состояний, что приводит к трудности определения ее истинной основной причины [106, 181, 209]. Однако выявление причин развития ХБП крайне важно для выбора стратегии терапии [96].

Низкая функция почек, оцениваемая по расчетной скорости клубочковой фильтрации, ассоциирована с заболеваемостью и смертностью у пожилых людей, ухудшением физической работоспособности, потерей независимости и СА [91, 108, 132, 145, 169, 191, 207].

Ассоциация между СА и ХБП подтверждается во многих исследованиях. Результаты исследования InCHIANTI показали, что расчетная СКФ, может предсказывать снижение показателя повседневной активности (ADL) у пожилых людей течение 6 лет [248]. Другое исследование, посвященное влиянию ХБП на функциональную активность, показало аналогичные результаты у пожилых людей, проживающих в сообществе, в течение двухлетнего периода наблюдения [161].

По данным Delgado С. (2019), старческая хрупкость более распространена среди пациентов с ХБП [125]. СА была независимо связана с более низкой выживаемостью больных ХБП в нескольких когортных исследованиях [78, 107, 238, 242, 249]. Документально подтверждено, что среди людей с тяжелой ХБП распространенность СА составляет почти 80% [126]. В ряде современных научных исследований было обнаружено, что снижение функции почек влияет на физическую работоспособность в батарее тестов SPPB [228], СА [92], когнитивные нарушения [131, 209], сенсорные нарушения [163, 164], синдром мальнутриции [227] и синдром саркопении [198].

Эти исследования подчеркивают, насколько широко распространена хрупкость среди пациентов с ХБП. Однако вопрос о том, вносит ли сама ХБП вклад в частоту развития СА с течением времени, остается малоизученным [125]. Старение может само по себе ухудшать функцию почек, а также склонность к развитию острого повреждения почек и прогрессирования ХБП [38, 47].

Aucella F. et al. (2019), считают, что, хотя старение почек и ХБП имеют некоторые общие патофизиологические и клинические характеристики, очень постепенные изменения, наблюдаемые в стареющих почках, явно отличаются

от изменений, наблюдаемых при ХБП, где задействованы механизмы прогрессирующего генетического, иммунного или токсического повреждения [96]. ХБП обычно сосуществует с другими хроническими заболеваниями из-за патогенетической связи, например, сахарного диабета и атеросклероза как причины ХБП, а также из-за общих факторов риска (например, возраста) и общих патофизиологических путей [202].

ХБП часто ассоциирована с синдромом мальнутриции, т.к. сопровождается соответствующими изменениями аппетита и вкусового восприятия, а также с нарушением механизма жажды и повышенным риском обезвоживания [86]. Все эти изменения могут увеличить риск мальнутриции [192], функциональных нарушений [180, 194], саркопении и СА [193], падений [80], госпитализации и преждевременной смерти [84, 114].

Таким образом, ХБП – распространенное заболевание у пожилых и старых людей и представляет собой глобальную проблему для здоровья, поскольку увеличивает риск развития сопутствующих заболеваний и смертности от всех причин [47]. Кроме того, пожилые люди с пониженной функцией почек могут подвергаться более высокому риску развития функциональных ограничений и инвалидности [127].

Современные исследователи считают обязательным комплексный подход к гериатрическим пациентам, страдающим ХБП. Для улучшения диагностики и лечения необходимо тесное сотрудничество между нефрологами и гериатрами [96].

В настоящее время исследований, посвященных сочетанию ХБП на додиализных стадиях с гериатрическими синдромами у лиц старших возрастных групп на фоне полиморбидной патологии, недостаточно. Необходим комплексный подход к данной патологии в гериатрии. Эффективное выявление факторов риска ХБП на уровне первичной медико-санитарной помощи, тщательное выявление случаев среди групп риска, оценка тяжести и своевременное лечение могут улучшить здоровье гериатрических пациентов с ХБП, СА и саркопенией.

1.4. Синдром старческой астении

Синдром старческой астении (хрупкость, frailty, СА) – это состояние высокой уязвимости к неблагоприятным последствиям для здоровья [7]. СА значительно ухудшает качество жизни и может привести к летальному исходу [97, 141]. Хрупкость коррелирует с возрастным, динамическим, стохастическим, нелинейным и многомерным истощением органов и систем, что приводит к потере их физиологического резерва [75, 179, 191, 223, 229, 230].

СА представляет собой дополнительное бремя для пожилых людей, при этом наблюдается более высокий уровень физической слабости и малоподвижности по сравнению со сверстниками того же возраста, даже при сопоставлении с сопутствующими заболеваниями, демографическими данными, полом и возрастом [56, 75, 123]. Так как возраст и хрупкость тесно связаны, многие механизмы, участвующие в развитии хрупкости, схожи с механизмами старения [97]. СА, особенно связанная с синдромом саркопении, является ключевым стимулом для разработки лечебно-диагностических программ [73, 233]. Доказано, что без врачебного вмешательства саркопении и хрупкость часто приводят к инвалидности, падениям и снижению качества жизни [7, 8, 11, 45, 51, 52, 56, 234]. Также на фоне СА существует повышенный риск госпитализации и смерти [72, 93, 144]. Синдром СА, согласно литературным данным, ассоциируется с полиморбидностью [10, 26, 31, 53, 58, 60, 136, 139, 168].

Отмечено более быстрое прогрессирование СА у пациентов с заболеваниями легких [200, 241], сердечно-сосудистой патологией [102, 139], анемией [251], СД [79, 128, 159, 168], ХБП [78, 90]. Каждое из этих заболеваний в сочетании с синдромом СА ухудшает качество жизни и общий прогноз у гериатрических пациентов. Например, у больных ХБП пожилого и старческого возраста синдром СА встречается в 14-88% случаев, в зависимости от характеристик пациентов, включенных в исследование и

используемых способов диагностики СА [125, 127, 145, 169]. Хрупкие пациенты с ХБП часто страдают мультидоменными нарушениями [96, 106, 223, 244].

Существует два доминирующих подхода к определению СА: фенотипическое определение хрупкости и определение, основанное на накоплении дефицитов. Fried et al. предложили первый, основываясь на данных исследования сердечно-сосудистой системы [191]. Второй подход использует индекс хрупкости, предложенный Rockwood et al. [75]. Многомерная концепция хрупкости включает в себя четыре домена: клинический домен, когнитивный домен, физический домен, нутритивный домен. Таким образом, СА включает несколько перекрывающихся друг друга и взаимодействующих областей, таких как когнитивный дефицит, функциональные нарушения, физические недостатки, расстройства настроения, недоедание или отсутствие социальной поддержки [10, 11, 58]. Для широкого мультидоменного способа диагностики СА, предложена комплексная гериатрическая оценка (КГО) [11]. Считается, что мультидоменный подход в диагностике хрупкости более надежен, чем упрощенный, физический подход к СА [112]. Однако у комплексного многомерного подхода к диагностике СА есть свои недостатки. В силу своей трудоемкости и длительности он требует привлечения значительных кадровых ресурсов (гериатрическая бригада в составе нескольких специалистов и медицинских сестер), сложного инструментария, большое количество времени для проведения КГО и, в силу перечисленных выше факторов, не всегда применим в условиях экстренной и неотложной помощи [26]. «Возраст не помеха» - это опросник, разработанный и рекомендованный к применению в 2017 году О.Н. Ткачевой с соавторами для диагностики СА. Данный опросник показал высокую надежность и валидность при сравнении с фенотипической оценкой хрупкости Fried et al. и моделью накопления дефицитов Rockwood et al. [7, 11]. Поэтому профилактические мероприятия по раннему выявлению маркеров СА и саркопении становятся очень важными

для гериатрических пациентов в плане предотвращения инвалидизации и преждевременной смерти [51, 52, 53, 56, 211].

Доказано, что не существует единой причины СА [56, 142, 143]. Возможно, концепция хрупкости отражает накопленный ущерб в нескольких системах организма. Предполагаемые механизмы старения и хрупкости включают воспаление, потерю регенерации стволовых клеток, повреждение ДНК, снижение метаболизма, нарушение регуляции гормонов, эпигенетические факторы и потерю протеостаза [85, 97, 148, 156, 225, 247, 251]. Многие из этих предполагаемых механизмов развития СА могут быть вызваны или усугублены факторами окружающей среды. Эти механизмы также считаются взаимосвязанными [97].

В настоящее время проводятся многочисленные исследования СА. Проект SUNFRAIL, координируемый регионом Эмилия-Романья при научной поддержке Parma Health Trust, направлен на разработку передовых методов и инструментов для улучшения диагностики, профилактики и лечения СА, а также лечение полиморбидности. Проект SPRINTT (the Sarcopenia and Physical frailty IN older people: multi-component Treatment strategies) – это проверка эффективности многокомпонентного лечения хрупкости и саркопении [223, 244].

Ряд авторов рассматривают схожесть патогенетических механизмов мальнутриции, кахексии, саркопении и СА. Существует множество исследований, в которых изучается связь хрупкости с различными нарушениями на клеточном, тканевом, органном, системном уровнях и организма в целом. Новейшие работы выявляют связь между кишечной микробиотой, саркопенией и старческой астенией. Так, по данным Ticinesi A. et al. (2019), микробиота кишечника человека регулирует множество процессов, включая всасывание питательных веществ, воспаление, окислительный стресс, иммунную функцию и анаболический баланс, и эти явления могут иметь большое значение для массы и функции скелетных мышц. Существует предположение о наличии оси кишечник-мышцы,

регулирующей начало и прогрессирование возрастной физической слабости и саркопении [155].

По мере старения человеческого тела происходят гормональные изменения, приводящие к функциональному ухудшению работы органов и систем [123]. Так, возраст-ассоциированное снижение половых гормонов является жизненно важным фактором в развитии СА [101, 177, 179].

У все более малоподвижного населения дефицит витамина D становится широко распространенным и привлекает значительное внимание врачей и исследователей. Было показано, что низкие уровни витамина D коррелируют с повышенным уровнем хрупкости [93, 225].

Ряд авторов считает необходимым исследовать маркеры метаболизма для прогнозирования наступления хрупкости у пожилых людей, а также для выявления новых возможностей профилактики. Наиболее многообещающим из них является гликированный гемоглобин (HbA1c). Было показано, что HbA1c указывает на риск СА, при этом его повышенный уровень коррелирует с более высокой частотой возникновения синдрома СА [128, 159, 168].

Существует гипотеза о патогенезе хрупкости, предполагающая системное нарушение регуляции синтеза и метаболизма белка как части патологического процесса, приводящего к появлению синдрома СА. Несмотря на то, что был исследован широкий спектр сывороточных маркеров, гемоглобин, скорость клубочковой фильтрации и уровень альбумина плазмы крови заслуживают особого внимания как потенциальные индикаторы риска СА [123]. Показано, что снижение уровня циркулирующего гемоглобина [102, 144, 251], альбумина [156, 165, 257] и низкая скорость клубочковой фильтрации [169] коррелируют с частотой старческой астении. Эти маркеры также связаны с некоторыми ключевыми симптомами СА, такими как истощение и мышечная слабость, и, вероятно, способствуют неблагоприятным исходам у пациентов с этим заболеванием. Хотя эти биомаркеры в некоторых исследованиях коррелируют с частотой СА, их связь с рядом сопутствующих заболеваний, распространенных у пожилых людей,

затрудняет их использование в качестве отдельного индикатора хрупкости [123].

Стареющие клетки развивают то, что было названо секреторным фенотипом, связанным со старением – senescence-associated secretory phenotype (SASP). Другими словами, они секретируют цитокины, хемокины, протеазы ремоделирования матрикса и факторы роста – все элементы, которые участвуют в механизме старения и системного воспаления, развития хронических заболеваний, СА [245].

Новым достижением в области исследований старения и хрупкости является разработка так называемых сенолитических препаратов. Эти биологические или низкомолекулярные соединения специфически вызывают гибель стареющих клеток и тем самым устраняют SASP [97, 245].

В ряде исследований изучались изменения цитокинов при старении, СА и полиморбидности. Согласно Xia S. et al. (2016), равновесие между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами нарушается во время старения таким образом, что баланс смещается от противовоспалительного к провоспалительному [85]. Возможно, возраст-ассоциированная и зависящая от хрупкости дисфункция отражает комплексное нарушение баланса между про- и противовоспалительными цитокинами, а не изменения какого-либо одного конкретного цитокина [97, 125].

Процессы СА и саркопении имеют ряд общих патогенетических элементов. Возрастные механизмы, способствующие возникновению саркопении и физической слабости, включают воспаление, иммунное старение, анаболическую резистентность и повышенный окислительный стресс [140, 200]. Исследователи полагают, что саркопения часто совпадает с синдромом СА, представляя собой снижение физической активности, ухудшение физической работоспособности и чувства благополучия с течением времени и особенно после стрессовых факторов, таких как острые заболевания [111, 143, 188, 232, 235].

Старение характеризуется потерей мышечной массы и перемещением отложений жировой ткани в область живота с формированием абдоминального ожирения. По мнению Argilés J.M. et al. (2015), потеря скелетной мускулатуры при старении может быть связана с кахексией (потеря мышечной массы вследствие болезни) или саркопенией (дегенеративная потеря мышечной массы и функции) [100]. Эти возрастные изменения в составе тела основаны не только на низкой скорости основного обмена, но и на общем снижении физической активности [137]. Потеря мышечной массы также отражает отрицательный белковый и энергетический баланс из-за снижения потребления пищи, неспособности синтезировать белок и аномального метаболизма, а также механизмов старения, таких как гормональные изменения и воспаление [29, 40, 100, 193].

В результате клинических исследований появляется все больше доказательств того, что саркопения тесно связана со СА, а также с преждевременным старением [10, 20, 25, 26, 58, 60, 61, 62, 232]. У хрупких гериатрических пациентов часто наблюдается снижение мышечной силы, скорости ходьбы и выносливости, затем – потеря независимости в повседневной деятельности, повышение риска падений, переломов, госпитализации и смерти [111, 141, 188, 235].

Ряд авторов подтверждают необходимость применения тестов для оценки функциональной активности пациентов со старческой астенией и саркопенией для прогнозирования исходов. Ограничение подвижности, определенное по тесту вставания со стула и скорости ходьбы, является первым признаком функционального снижения, что увеличивает вероятность депрессии, риска падений и переломов, институционализации и смертности, а также снижает качество жизни [76, 146, 174, 183, 214, 254].

Хотя саркопения и СА остаются двумя разными состояниями с разными диагностическими критериями, они имеют общий патофизиологический фон и, с точки зрения прогноза, связаны с аналогичными отрицательными исходами [193, 233, 244].

У некоторых пациентов саркопения и СА могут сосуществовать с пониженной минеральной плотностью костной ткани и избыточной массой жировой ткани – синдромом остеосаркопенического ожирения [69, 199]. Этот синдром независимо связан с повышенным риском смертности согласно популяционным исследованиям [189, 235].

На клиническом и функциональном уровне достаточная масса скелетной мускулатуры представляет собой предиктор здоровья гериатрических пациентов, дефицит мышечной массы же прогностически неблагоприятен в плане как СА, так и саркопении [25].

Несмотря на большое количество научных работ, связанных с синдромом СА, существуют нерешенные вопросы. По мере увеличения продолжительности жизни во всем мире частота и клинические последствия старческой астении будут быстро расти. Следовательно, ранняя диагностика хрупкости имеет решающее значение для предотвращения инвалидности и неблагоприятных исходов. Учитывая отсутствие надежных биомаркеров СА, растет необходимость в проведении исследований, направленных на выявление новых и надежных методов диагностики. В настоящее время недостаточно отечественных исследований, посвященных СА у пациентов, страдающих ХБП и другими хроническими неинфекционными заболеваниями. Ранняя профилактика же и лечение гериатрических синдромов предоставит пожилым людям возможность оставаться здоровыми и независимыми в обществе в течение более длительного периода.

1.5. Синдром саркопении

Саркопения описывается EWGSOP2 следующим образом: прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смертность [95, 211, 234, 235].

Саркопения широко распространена среди людей в возрасте 75 лет и старше, что очевидно из популяционных исследований, проведенных за рубежом [95, 133, 205, 212, 213, 218, 256]. Распространенность этого синдрома растёт с возрастом как в европейской, так и в азиатской популяциях. Так, распространенность саркопении составила 11,5% и 16,7% у мужчин и женщин соответственно, согласно итогам шестилетнего проспективного исследования, включавшего 1851 жителя Японии в возрасте 65 лет и старше. Мужчины и женщины с саркопенией имели примерно в два раза более высокий риск возникновения инвалидности и летального исхода, по сравнению с контрольной группой, а тяжелая саркопения увеличивала риск смерти и инвалидности примерно в три раза [234].

Исследование InCHIANTI показало, что одна только низкая мышечная масса не является значимым предиктором смерти и инвалидности, а низкая мышечная сила является критическим предиктором как инвалидности, так и смертности среди гериатрических пациентов [248].

Результаты Kitamura A. et al. (2021) подтвердили валидность основных алгоритмов диагностики саркопении, разработанных EWGSOP2 и AWGS-2019, которые требуют включение как низкой мышечной массы, так и низкой мышечной силы и / или медленной скорости ходьбы для диагностики саркопении [87, 234, 235]. Таким образом, в прогностическом плане сила мышц играет более важную роль, чем мышечная масса.

По мнению ряда авторов, саркопения входит в состав синдрома СА и является его непременным компонентом. Саркопения является биологическим субстратом СА [162, 233, 244]. Рядом авторов изучено и подтверждено кумулятивное накопление рисков осложнений и неблагоприятных исходов у престарелых пациентов, страдающих сочетанием СА и саркопении [29, 60, 95, 162, 244].

Perrotin S. et al. (2019) рассматривают «порочный круг», связанный со старением, хрупкостью и саркопенией [76]. Полиморбидность, старение клеток, изменения опорно-двигательного аппарата, и недоедание

способствует снижению мышечной массы, которая приводит к саркопении у пожилых людей [184]. Потеря мышечной массы также вызывает снижение мышечной силы и уменьшение максимального потребления кислорода; в конечном итоге, приводит к ограничению подвижности, и замыкается порочный круг, поскольку происходит потеря мышечной массы [76, 121].

Следует отметить, что саркопения и СА имеют многие общие причины, механизмы развития и проявления. Так, СА ассоциирована с ростом концентрации провоспалительных гормонов (интерлейкин-6, С-реактивный белок), с другой стороны – уменьшается продукция интерлейкина-2, IgA, IgG [171]. Дисбаланс механизмов контроля приводит к преобладанию катаболизма над синтезом, уменьшению силы и массы мышц, СА и саркопении [76, 162, 171]. Например, инсулиноподобный фактор роста – 1 (IGF-1) – это гормон, выполняющий ключевые функции в анаболических процессах в широком спектре тканей организма, и его дефицит связан с множеством проявлений, в том числе с СА. Низкие уровни IGF-1 коррелируют с более высокой частотой старческой астении или таких компонентов СА, как саркопения [185, 240].

Частота развития саркопении увеличивается по мере старения, приводит к снижению качества жизни гериатрических пациентов, ассоциируется со снижением базовой и инструментальной активности, риском инвалидизации и преждевременной смерти [28, 29, 129, 155, 162, 220, 239]. Саркопения представляет собой фактор риска падений, остеопороза, нарушения терморегуляции и зависимости старого человека от окружающих. При невыполнении профилактических и лечебных мероприятий саркопения может привести к резкому снижению качества жизни, инвалидизации и летальному исходу [5].

Исследователи отмечают, что с возрастом потеря мышечной массы прогрессивно нарастает, и составляет до 8% за каждое десятилетие с 40 до 70 летнего возраста, а после 70-летнего рубежа может достигать до 15% за каждое десятилетие [69, 87, 235]. Низкий уровень физической активности приводит к снижению мышечной массы уже в среднем возрасте, а в старости – к

саркопении. Так, постепенно начинающиеся в 50 лет процессы снижения мышечной массы приводят к двукратному ее снижению к 80-летнему возрасту [81, 235, 239]. Прогноз выживаемости ухудшается, если саркопения сопровождается полиморбидностью [162].

Уменьшение массы скелетной мускулатуры при старении может быть связано с различными причинами. Рядом авторов выделяются первичная и вторичная формы саркопении. Если первичная форма может постепенно манифестировать с возрастом без дополнительного воздействия патогенных вторичных факторов, то вторичная форма связана с полиморбидностью, низким нутритивным статусом, гиподинамией. Однако в большинстве случаев саркопения имеет многофакторный характер [60, 73]. Снижение физической активности является общей чертой людей с саркопенией [48, 201].

Данные ряда зарубежных исследователей подтверждают мультифакториальную природу саркопении [84, 95, 133, 170, 212], причем ведущими факторами риска ее развития считают низкий уровень физической активности, который может привести к снижению мышечной массы [231].

Хроническое воспаление является одним из ведущих факторов развития и отягощения многих возраст-ассоциированных заболеваний и гериатрических синдромов. Многие исследователи считают процесс системного воспаления неизменным атрибутом саркопении. Воспаление активирует внутриклеточные НАДФН-оксидазы, создавая сигналы, которые вызывают мышечную инсулинорезистентность [243]. Кроме того, возникает снижение концентрации альбумина, уменьшается синтез и период его полувыведения [173]. Системное воспаление вызывает усиление потери мышечной массы и процессы свободнорадикального окисления. Негативная роль С-реактивного белка в процессе старения подтверждается Park C.H. et al. (2018), в работе которых была продемонстрирована ассоциация саркопении с уровнем С-реактивного белка [236].

Исследователи отмечают, что воспалительные маркеры увеличиваются в большинстве состояний, связанных с потерей мышечной массы [175],

включая ХБП [86, 103, 167], рак [124], застойную сердечную недостаточность [102, 139, 165], хронические легочные заболевания [235], синдром приобретенного иммунодефицита и старение [97, 137]. Провоспалительные цитокины также действуют на центральную нервную систему, вызывая снижение аппетита путем изменения процессов гипоталамической регуляции [86, 103]. Исследования на животных показывают, что инфузия TNF, IL-1 и IL-6 вызывает усиление распада мышечного белка, что приводит к атрофии мышц [124].

Важную патогенную роль играет мальнутриция, часто ассоциированная с развитием саркопении у гериатрических пациентов. При старении происходит прогрессивная потеря массы скелетной мускулатуры, которая является общим патогенетическим фактором как саркопении, так и кахексии [25, 40, 83]. Таким образом, роль нарушений питания в развитии саркопении несомненна. С другой стороны, потребление протеина имеет признанный анаболический эффект на скелетные мышцы, способствуя накоплению мышечной массы в синергии с физическими упражнениями [226].

Саркопения сопровождается гистологическими изменениями структуры мышечной ткани: возникает истончение быстрых мышечных волокон, с сохранением размера медленных [61]. Ряд исследователей подтверждают уменьшение активности скелетных мышц, доказанной с помощью электромиографии, наиболее значительное снижение мышечной активности наблюдается в быстрых миоцитах второго типа [82]. Эти патогенные изменения скелетной мышечной ткани при старении могут обуславливать медлительность, возникающую в старости.

В мире существует несколько руководств для диагностики саркопении. Главнейшие из них: European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), International Working Group on Sarcopenia (IWGS), Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS), и American Foundation for the National Institutes of Health (FNIH) [215, 217, 220, 239].

До второго пересмотра рекомендаций EWGSOP по саркопении ведущим признаком считалось снижение массы скелетной мускулатуры с вторичным снижением мышечной силы. Однако в 2019 году, с выходом в свет публикаций EWGSOP2, ситуация поменялась – теперь главным критерием для диагностики саркопении является снижение силы мышц, то есть даже на фоне сохранившейся мышечной массы диагностика слабости скелетной мускулатуры позволяет заподозрить синдром саркопении [69, 235]. Главным отличием EWGSOP2 от предыдущих рекомендаций EWGSOP: на первое место среди диагностических критериев саркопении поставлена мышечная сила, а не мышечная масса, так как именно мышечная сила более выраженно коррелирует с качеством жизни пожилых людей, способностью к самообслуживанию и вероятностью развития осложнений. Снижение силы хвата кисти менее 27 кг у мужчин и менее 16 кг у женщин, а также время более 15 секунд, затраченное на 5 вставаний со стула как для мужчин, так и для женщин – критерии низкой силы по EWGSOP2. Кроме того, в рекомендации EWGSOP2 входит определение низкого количества аппендикулярной СММ для подтверждения диагноза саркопении, а также индикатор низких физических возможностей для подтверждения тяжелой саркопении – критическая точка – снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с [235].

Тест ходьбы на 4 метра является одним из тестов, необходимым для диагностики саркопении. Согласно ряду авторов, скорость ходьбы считается фундаментальным параметром, связанным с состоянием здоровья пожилых пациентов [89, 183]. Фактически, этот тест может предсказать наступление инвалидности и смертности, а также коррелирует с клиническим течением нескольких хронических заболеваний [147]. Особо подчеркивалась связь низкой скорости ходьбы ($\leq 0,8$ м/с) со случайной инвалидностью, хотя пороговые значения могут быть разными в разных условиях и в разных группах населения [146, 147, 235]. Ряд исследований также предполагают, что связь между скоростью ходьбы и состоянием здоровья опосредована привычным уровнем физической активности [146, 201, 335].

Референсным методом определения мышечной массы является нейтронный активационный анализ, который применяется с 1980-х годов, но недостатком этого метода является редкость и дороговизна аппаратуры [64, 235, 238]. Альтернативными методами являются двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия, а также биоимпедансный анализ состава тела (BIA) [50, 60, 160, 216].

Некоторые исследователи считают, что, так как существует множество стандартов, технического инструментария, критических точек и критериев саркопении, диагноз саркопении может быть трудным для постановки. К тому же, в дополнение к сказанному выше, неоднородность и разнообразие исследуемых популяций, которые различаются по месту проживания, этническим группам, регионам, различным социальным и демографическим признакам также способно осложнить диагностику саркопении [60, 129].

В связи с простотой использования в клинической практике, BIA широко используется для определения массы скелетной мускулатуры как в науке, так и в практической медицине [61, 62, 69, 73, 235]. Еще одним важным преимуществом BIA служит отсутствие ионизирующей нагрузки, а, следовательно, безопасность для пациента [28, 57, 58, 60, 69, 160, 235]. Сила хвата кисти, которая измеряется методом кистевой динамометрии, рекомендована в консенсусе EWGSOP2 [129, 235]. Кроме того, некоторые исследователи предлагают рассчитывать относительную силу хвата кисти в $\text{кг}/\text{м}^2$ путем деления абсолютных значений силы на рост во второй степени [105]. Кистевая динамометрия отражает параметры силы скелетной мускулатуры. Выявлены корреляции между параметрами кистевой динамометрии, силой четырехглавой мышцы бедра, пиковой скоростью выдоха и тестом шестиминутной ходьбы [98, 129, 235].

Таким образом, саркопения представляет собой гериатрический синдром со сложным, многофакторным механизмом патогенеза, необходимость диагностики и профилактики которого не вызывает сомнений.

Заключение к обзору литературы.

Учитывая высокую частоту встречаемости синдрома СА и саркопении в когорте пожилых и старых лиц, раннее выявление маркеров этих состояний является крайне важным. Научных исследований по изучению частоты гериатрических синдромов у пожилых и старых пациентов на фоне полиморбидности недостаточно. Актуальность нашего исследования связана с взаимным отягощением этих синдромов, на фоне полиморбидности, увеличением риска инвалидизации и преждевременной смерти. Особый интерес представляет углубленное исследование взаимосвязей СА и саркопении с додиализными стадиями ХБП.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1. Характеристика обследованных пациентов

В проведенное нами одномоментное поперечное исследование включено 392 пациента (123 мужчины и 269 женщин) в возрасте от 65 до 84 лет, средний возраст $74,5 \pm 5,8$ лет (Таблица 1).

Таблица 1 – Распределение пациентов по возрасту и полу

Группы пациентов в	Мужчины (n=123; 31,4%)		Женщины (n=269; 68,6%)		Оба пола (n=392; 100,0%)	
	Число пациентов в n (%)	Средний возраст, лет (M ± SD)	Число пациентов n (%)	Средний возраст, лет (M ± SD)	Число пациентов n (%)	Средний возраст, лет (M ± SD)
Пожилые 65-74 лет	65 (52,9%)	68,7 ± 2,5	123 (45,7%)	69,3 ± 2,6	188 (47,9%)	69,1 ± 2,6
Старые 75-84 лет	58 (47,2%)	79,3 ± 2,4	146 (54,3%)	79,4 ± 2,6	204 (52,1%)	79,4 ± 2,5
ВСЕГО	123 (100,0%)	73,7 ± 5,9	269 (100,0%)	74,8 ± 5,7	392 (100,0%)	74,5 ± 5,8

Все включенные в исследование были обследованы в условиях ГБУЗ «Самарский областной клинический госпиталь для ветеранов войн» в первый день поступления, где в дальнейшем проходили плановые обследование и лечение по направлению из лечебных учреждений по месту жительства. Участники дали письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Материалом для настоящей работы явились данные клинических, лабораторных, инструментальных исследований, медицинских карт стационарных и амбулаторных больных. Исследование было одобрено Комитетом по биоэтике при Самарском государственном медицинском университете (Протокол № 212 от 11 ноября 2020 года). Критерии включения в исследование: возраст от 65 до 84 лет, наличие информированного согласия на включение в исследование. Критерии исключения: наличие острой сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний; анамнестических данных о наследственной патологии системы гемостаза,

выраженная печеночная недостаточность (наличие цирроза печени, повышение активности печеночных трансаминаз более чем в 5 раз), терминальной почечной недостаточности, хронической сердечной недостаточности III стадии, системные заболевания суставов и соединительной ткани, остеоартроз крупных суставов с нарушением функции суставов 2-4 степени.

Диагнозы хронических неинфекционных заболеваний ставили на основании данных анамнеза и врачебного обследования в гериатрическом отделении ГБУЗ «СОКГВВ».

Диагноз ХБП был установлен согласно Национальным рекомендациям (2012 г.) на основании данных ультразвукового исследования почек, определения микроальбуминурии и/или протеинурии в суточной моче, расчета СКФ по уровню креатинина по уравнению СКД-ЕРІ [39].

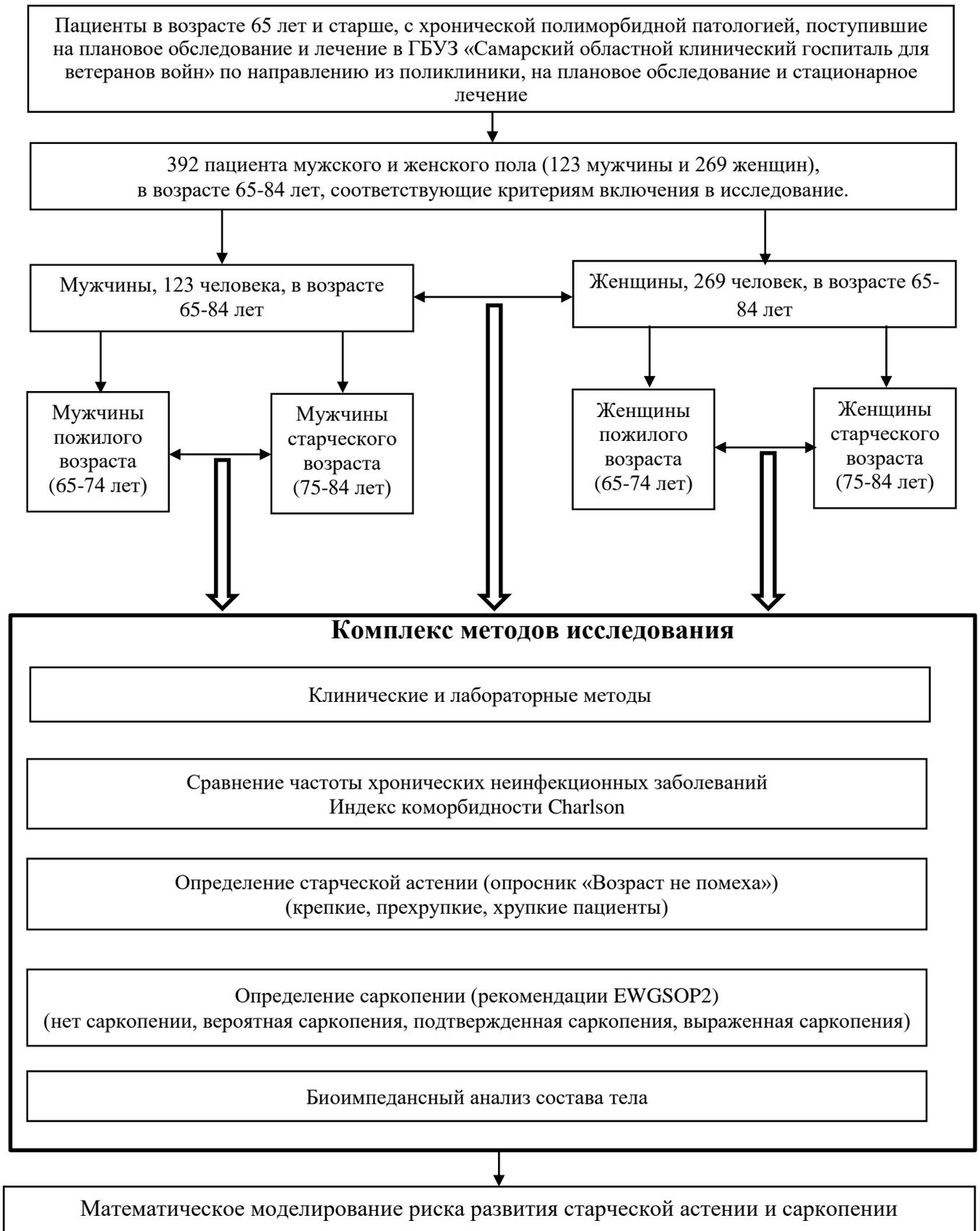


Рисунок 1 – Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические и лабораторные методы исследования

В программу исследования входило изучение жалоб, сбор анамнеза заболевания, данных объективного осмотра, лабораторных и инструментальных методов исследования. Всем людям, включенным в исследование, проводили антропометрические измерения с помощью медицинских весов, ростомера и измерительной ленты: измерение роста, массы тела, измерение окружности талии, окружности бедер, соотношение окружности талии и бедер, расчет индекса массы тела.

Измерялось систолическое и диастолическое артериальное давление на верхних конечностях, в положении сидя, методом Короткова по стандартной методике; частота сердечных сокращений.

Общий анализ крови на гематологическом анализаторе Abacus (Diatron, Австрия). Биохимический анализ крови показатели сыворотки крови на анализаторе ChemWell (Awareness Technology Inc., USA) с помощью реактивов Human (Германия): креатинин крови, мочеваая кислота, альбумин, глюкоза крови, гликированный гемоглобин, общий холестерин и липидный профиль, альбумин. Общий анализ мочи, включая плотность, содержание глюкозы, белка, осадок мочи; определение содержания альбумина в моче.

2.2.2. Опросники и инструментальные методы исследования

Проводился отбор диагностической информации из амбулаторных карт и стационарных историй болезни пациентов с целью выявления у них хронической патологии. Индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Index) рассчитывался по стандартной методике [77].

Для выявления СА использовался 7-балльный опросник «Возраст не помеха». По результатам опросника пациенты разделялись на группу «крепкие», «прехрупкие» и «хрупкие». Опросник включает 7 вопросов с бинарными ответами (да / нет) на каждый из них. За ответ «да» в каждом вопросе ставится 1 балл, за ответ «нет» - 0 баллов. Список вопросов: 1)

Похудели ли Вы на более чем на 5 кг за последние 6 месяцев; 2) Испытываете ли Вы какие-либо ограничения в повседневной жизни из-за снижения зрения и слуха; 3) Были ли у Вас в течение последнего года травмы, связанные с падением; 4) Чувствуете ли Вы себя подавленным, грустным или встревоженным на протяжении последних недель; 5) Есть ли у Вас проблемы с памятью, пониманием, ориентацией или способностью планировать; 6) Страдаете ли Вы недержанием мочи; 7) Испытываете ли Вы трудности в перемещении по дому или на улице? Минимальное суммарное количество баллов опросника «Возраст не помеха» составляет 0 баллов, максимальное – 7 баллов. Критерии разделения пациентов на три группы «крепкие» - 0 баллов, «прехрупкие» - 1-2 балла, «хрупкие» - 3-7 баллов [7].

Определение активности в повседневной жизни (индекс Barthel) проводили по стандартной методике. Шкала базовой активности в повседневной жизни (индекс Barthel): 1) Приём пищи; 2) Личная гигиена (умывание, чистка зубов, бритьё, причёсывание); 3) Одевание; 4) Приём ванны; 5) Посещение туалета (перемещение в туалете, раздевание, очищение кожных покровов, одевание, выход из туалета); 6) Контролирование мочеиспускания; 7) Контролирование дефекации; 8) Перемещение с кровати на стул и обратно; 9) Подъём по лестнице; 10) Мобильность (перемещение в пределах дома и вне дома; могут использоваться вспомогательные средства). Минимальное суммарное количество баллов опросника Barthel составляет 0 баллов, максимальное – 100 баллов. [23].

В стационаре была проведена рентгенография органов грудной клетки; электрокардиография на аппарате NIHON KONDEN (Cardiofax ECG-1350K, Japan) по стандартной методике; УЗИ почек и мочевого пузыря.

Исследование состава тела проводили с помощью биоимпедансного анализа состава тела «ABC-02 Медасс» (Россия). Принцип исследования: через тело пациента, между кистью и стопой, пропускается небольшой электрический ток на разных частотах, затем вычисляется электрический импеданс. Для проведения измерения от пациентов требовалось: избегать

употребления алкоголя или напитков с кофеином в ночь перед тестом; избегать еды и питья в течение 5 часов перед тестом; избегать упражнений в течение 6 часов перед тестом; произвести мочеиспускание за 30 минут до исследования. Пациенты располагались на широкой кушетке, лежа на спине, с разведенными конечностями, для исключения контакта между руками и туловищем и между двумя ногами, снимали ювелирные украшения и прочие металлические предметы перед измерением. Обследуемые не имели металлических конструкций в костях на стороне измерения и не имели вживленный кардиостимулятор или искусственный водитель ритма. Одноразовые биоадгезивные электроды накладывались на кисть и стопу пациента по стандартной методике. Результаты обрабатывались с помощью специального программного обеспечения. Получаемые параметры: жировая масса абсолютная, кг; жировая масса относительная, %; фазовый угол, градус; тощая масса, кг; скелетно-мышечная масса, кг; доля скелетно-мышечной массы, %. По данным биоимпедансного анализа, с помощью уравнения Sergi вычисляется аппендикулярная СММ, кг; доля аппендикулярной СММ, %; индекс аппендикулярной СММ, кг/рост². Уравнение Sergi: $ASMM (kg) = -3.964 + (0.227 * RI) + (0.095 * weight) + (1.384 * sex) + (0.064 * Xc)$, где ASMM – аппендикулярная скелетно-мышечная масса; Sex – пол пациента; Weight – масса тела; RI – сопротивление, нормализованное по росту; Xc – реактивное сопротивление [88].

Тест пятикратного вставания со стула: пациент должен пять раз подряд без остановок встать со стула так быстро, как только может, со скрещенными перед собой на груди руками. Участник полностью выполняет задание пять раз (встает, распрямив при этом колени) до пяти раз в сумме. После того, как участник встал в пятый раз (конечная позиция), фиксируется время на секундомере.

Тест прогулочной ходьбы на расстояние 4 метра (тест ходьбы на 4 метра): пациент проходит в максимально возможном темпе, с использованием при необходимости трости или ходунков, расстояние 4 метра на ровном,

хорошо освещённом, покрытом линолеумом горизонтальном полу. Фиксируется секундомером время, после этого вычисляется скорость ходьбы.

Риск падений оценивался с помощью опросника «Шкала самооценки риска падений» минимально возможный балл 0, максимально возможный балл 14. Высокий риск падений при результате 4 балла и более [23].

Показатели мышечной силы рук определялись методом кистевой динамометрии (динамометр ДК-50, Россия). Сначала пациенту демонстрируется методика проведения динамометрии, далее пациент выполняет динамометрию 3х-кратно поочередно обеими руками – первая попытка пробная, после второй и третьей попыток выбирается наилучший результат и рассчитывается средний показатель. Пациент: 1) садится на стул с прямой спиной; 2) берет динамометр в руку - предплечье противоположной руки при этом лежит на подлокотнике; 3) отводит вытянутую руку с динамометром под прямым углом к туловищу (на уровне плеча); 4) сжимает динамометр поочередно обеими руками. Сжатие динамометра необходимо производить на выдохе. Первая попытка – пробная. При второй и третьей попытке необходимо сжимать динамометр с максимальной силой [23].

Индекс кистевой динамометрии (ИКД) измерялся в $\text{кг}/\text{м}^2$ и вычислялся путем деления силы хвата кисти на рост пациента во второй степени.

Интерпретация результатов исследования саркопении, согласно консенсусу European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2), опубликованном в 2019 году [235].

Мышечная сила верхнего сегмента тела определяется силой хвата кисти, измеряемой с помощью кистевой динамометрии. Критическая точка низкой силы хвата кисти составляет 27 кг и 16 кг для мужчин и женщин соответственно.

Мышечная сила нижнего сегмента тела определяется с помощью теста пятикратного вставания со стула. Критической точкой является время более 15 секунд, затраченное на выполнение теста как для мужчин, так и для женщин.

Мышечная масса (индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы, индекс аппендикулярной СММ) определялся по данным биоимпедансного анализа, с помощью уравнения Sergi [88].

Критической точкой считалось снижение индекса АММ ниже 5,5 кг/м² для женщин, ниже 7,0 кг/м² для мужчин.

Мышечная функция определялась по выполнению теста прогулочной ходьбы на расстояние 4 метра. Критической точкой является снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с.

В результате определения показателей мышечной силы, массы и функции осуществлялась градация саркопении по степени тяжести, согласно EWGSOP2.

Согласно рекомендациям EWGSOP2, при постановке диагноза саркопении учитываются сила мышц, масса мышц и функция мышц. При наличии снижения мышечной силы ниже критической точки ставится диагноз «вероятная саркопения». При наличии снижения мышечной силы и индекса аппендикулярной мышечной массы ставится диагноз «подтвержденная саркопения». При наличии снижения силы, массы и функции мышц ставится диагноз «выраженная (тяжелая) саркопения» [235].

2.2.3. Статистическая обработка

Статистический анализ данных выполнялся на компьютере под управлением операционной системы Microsoft Windows 10 с применением статистического пакета SPSS Statistics 21.0 (IBM, USA). Проводили проверку нормальности распределения выборки с помощью критериев Колмогорова-Смирнова и Лиллиефорса, гистограмм распределения, показателей асимметрии и эксцесса. Для нормально распределенных параметров использовали среднее арифметическое со стандартным отклонением ($M \pm SD$). Для асимметричных распределений применяли расчет медианы, нижней и верхней квартилей ($ME [LQ; UQ]$), и непараметрические методы анализа данных. Сравнения межгрупповых различий проводили с использованием

дисперсионного анализа ANOVA и Краскела–Уоллиса. Для анализа частот признаков использовали критерий хи-квадрат (χ^2) точный критерий Фишера. Зависимость между переменными изучали с помощью корреляционного анализа Пирсона и Спирмена. Проводили одномерный и многомерный логистический регрессионный анализ с построением ROC-кривых, изучением чувствительности, специфичности, информативности и надежности полученных моделей риска развития СА и саркопении. Результаты считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Синдром старческой астении и саркопении у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста

В проведенное нами одномоментное поперечное исследование включено 392 пациента (123 мужчины и 269 женщин) в возрасте от 65 до 84 лет, средний возраст $74,5 \pm 5,8$ лет. Клинические и лабораторные параметры пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Сравнение клинических и лабораторных параметров мужчин и женщин

Показатель	Мужчины (n=123)	Женщины (n=269)	p _{м-ж}
САД (M±SD), мм рт. ст.	134,40 ± 14,98	135,00 ± 15,51	0,721
ДАД (M±SD), мм рт. ст.	82,02 ± 10,45	82,23 ± 9,81	0,853
ЧСС (M±SD), уд/мин	72,51 ± 10,14	73,19 ± 10,52	0,550
Эритроциты (M±SD), 10 ¹² /л	4,50 ± 0,67	4,44 ± 0,70	0,416
Средний объем эритроцита (M±SD), фл	86,93 ± 8,67	83,77 ± 13,09	0,015
Гемоглобин (M±SD), г/л	134,42 ± 16,93	126,67 ± 14,96	<0,001
Гематокрит (M±SD), %	41,76 ± 5,59	40,04 ± 6,94	0,017
Лейкоциты (M±SD), 10 ⁹ /л	6,40 ± 2,24	6,46 ± 1,75	0,788
Тромбоциты (M±SD), 10 ⁹ /л	237,81 ± 77,07	224,20 ± 61,27	0,061
СОЭ (M±SD), мм/ч	10,80 ± 7,53	13,67 ± 9,96	0,005
Глюкоза (M±SD), ммоль/л	5,39 ± 1,04	5,65 ± 1,74	0,134
Гликированный гемоглобин (M±SD), %	5,51 ± 0,98	5,69 ± 1,23	0,150
Креатинин (M±SD), мкмоль/л	92,33 ± 17,76	88,35 ± 21,05	0,070
Общий белок (M±SD), г/л	73,42 ± 7,71	73,27 ± 7,53	0,855
Мочевая кислота (M±SD), мкмоль/л	269,77 ± 79,23	266,54 ± 74,56	0,696
Общий холестерин (M±SD), ммоль/л	5,12 ± 1,23	5,38 ± 0,97	0,025
Триглицериды (M±SD), ммоль/л	1,71 ± 0,65	1,83 ± 0,80	0,144
ЛПВП (M±SD), ммоль/л	1,51 ± 0,61	1,69 ± 0,69	0,014
ЛПНП (M±SD), ммоль/л	2,51 ± 0,96	2,68 ± 0,95	0,097
СКФ (M±SD), мл/мин/1,73м ²	71,25 ± 14,25	58,71 ± 14,79	<0,001

Как следует из таблицы 2, статистически значимые различия по гендерному признаку отмечены по ряду лабораторных показателей. Так, у мужчин средний объем эритроцитов был на 3,8% больше, чем у женщин,

$p=0,015$; гемоглобин – на 6% выше, $p<0,001$; гематокрит – на 4,3% больше, $p=0,017$; расчетная СКФ – на 21,4% выше, $p<0,001$. Напротив, у женщин СОЭ на 26,6% больше, чем у мужчин, $p=0,005$; общий холестерин – на 5,1% выше, $p=0,025$; ЛПВП на 11,9% выше, $p=0,014$. Остальные представленные в таблице 2 параметры значимых гендерных различий не проявили.

Антропометрические и функциональные показатели мужчин и женщин в сравнительном аспекте представлены в таблице 3.

Таблица 3 – Сравнение антропометрических и функциональных параметров мужчин и женщин

Показатель	Мужчины (n=123)	Женщины (n=269)	$p_{м-ж}$
Возраст (M±SD), лет	73,73 ± 5,87	74,81 ± 5,68	0,085
Рост (M±SD), м	1,73 ± 0,06	1,61 ± 0,06	<0,001
Масса тела (M±SD), кг	76,82 ± 12,73	74,99 ± 13,27	0,201
ИМТ (M±SD), кг/м ²	25,70 ± 3,94	28,97 ± 5,34	<0,001
Окружность талии (M±SD), см	87,95 ± 14,17	90,06 ± 15,84	0,207
Возраст не помеха (ME [LQ; UQ]), баллы	2,0 [1,0; 3,0]	3,0 [1,0; 4,0]	0,007
Индекс Barthel (ME [LQ; UQ]), баллы	100,0 [95,0; 100,0]	100,0 [90,0; 100,0]	0,252
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	19,02 ± 7,35	15,02 ± 5,78	<0,001
ИКД (M±SD), кг/м ²	6,42 ± 2,58	5,83 ± 2,32	0,025
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,50 [0,29; 0,69]	0,47 [0,33; 0,67]	0,991
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	15,16 [12,10; 25,80]	15,60 [12,30; 26,52]	0,907
Риск падений (ME [LQ; UQ]), баллы	1,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]	0,890

Как следует из таблицы 3, ряд антропометрических и функциональных параметров проявил статистически значимые гендерные различия.

Так, рост мужчин на 7,5% больше, чем рост женщин, $p<0,001$. Индекс массы тела в обеих группах соответствовал избыточной массе тела, у женщин на 112,7% больше, чем у мужчин, $p<0,001$.

Скрининговая шкала «Возраст не помеха» 2,0 [1,0; 3,0] баллов у мужчин, против 3,0 [1,0; 4,0] баллов у женщин, $p=0,007$, при этом средние значения медианы у мужчин соответствуют состоянию прехрупкости, а у женщин – хрупкости.

Значения параметров кистевой динамометрии у мужчин на 26,6% выше, чем у женщин, $p<0,001$. ИКД у мужчин на 10,1% выше, чем у женщин, $p=0,025$. Возраст, масса тела, окружность талии, индекс Barthel, скорость ходьбы, тест пятикратного вставания со стула между мужчинами и женщинами значимо не отличались.

Параметры состава тела мужчин и женщин представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у мужчин и женщин

Показатель	Мужчины (n=123)	Женщины (n=269)	$p_{м-ж}$
Жировая масса (M±SD), кг	19,88 ± 7,91	24,15 ± 9,82	<0,001
Доля жировой массы (M±SD), %	25,25 ± 7,29	31,37 ± 8,67	<0,001
Фазовый угол (M±SD), градус	5,01 ± 0,91	4,37 ± 0,68	<0,001
Тошная масса (M±SD), кг	56,94 ± 7,98	50,84 ± 7,57	<0,001
СММ (M±SD), кг	28,49 ± 5,014	21,67 ± 4,02	<0,001
Доля СММ (M±SD), %	49,99 ± 4,93	42,67 ± 5,62	<0,001
Аппендикулярная СММ (M±SD), кг	19,34 ± 3,85	14,15 ± 2,68	<0,001
Доля аппендикулярной СММ (M±SD), %	67,87 ± 7,89	65,68 ± 7,33	0,008
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	6,47 ± 1,19	5,46 ± 1,01	<0,001

Как следует из таблицы 4, все представленные параметры состава тела статистически значимо отличаются у мужчин и женщин. Женщины имеют более высокое абсолютное и относительное содержание жировой ткани в организме по сравнению с мужчинами. Фазовый угол, свидетельствующий об активности процессов метаболизма и сохранности клеточных мембран в организме, у мужчин на 14,6% выше, $p < 0,001$. Для женщин характерно более

низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме.

Аппендикулярная скелетно-мышечная масса, которая играет важную роль в двигательной активности человека, а также является одним из главных критериев диагностики саркопении в рекомендациях EWGSOP2, имеет статистически значимые гендерные отличия в нашем исследовании. Аппендикулярная СММ, доля аппендикулярной СММ, индекс аппендикулярной СММ у мужчин статистически значимо больше, $p < 0,001$.

Все пациенты, пришедшие на плановую госпитализацию, страдали несколькими хроническими неинфекционными заболеваниями, при этом хроническая болезнь почек (ХБП) присутствовала у всех пациентов. Сравнительный анализ других хронических неинфекционных заболеваний и индекс коморбидности Charlson приведены в таблице 5.

Таблица 5 – Сравнительные параметры полиморбидности у мужчин и женщин

Нозология	Мужчины (n=123)		Женщины (n=269)		p _{м-ж}
	ХНЗ, абс.	ХНЗ, %	ХНЗ, абс.	ХНЗ, %	
ХБП	123	100,0	269	100,0	-
Артериальная гипертензия	100	81,3	239	88,9	0,043
Стабильная стенокардия	68	55,3	163	60,6	0,323
Операция реваскуляризации миокарда	12	9,8	10	3,7	0,016
Хроническая сердечная недостаточность	58	47,2	151	56,1	0,119
Фибрилляция предсердий	16	13,0	36	13,4	0,919
Аортальный стеноз	5	4,1	16	6,0	0,444
Атеросклероз сонных артерий	26	21,1	62	23,1	0,662
Хроническая анемия	12	9,8	41	15,2	0,141
Тромбоз глубоких вен	7	5,7	28	10,4	0,129
Тромбоэмболия лёгочной артерии в анамнезе	1	0,8	5	1,9	0,435
Остеоартроз	37	30,1	96	35,7	0,278
Эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава	8	6,5	13	4,8	0,497
Остеопороз	15	12,2	47	17,5	0,180
Подагра	6	4,9	8	3,0	0,347

Болезнь Альцгеймера	0	0,0	4	1,5	0,175
Болезнь или синдром Паркинсона	2	1,6	12	4,5	0,161
Заболевания предстательной железы	56	45,5	0	0,0	-
Трофические язвы или пролежни	5	4,1	5	1,9	0,200
Индекс коморбидности Charlson (ME [LQ; UQ]), баллы	5,0 [4,0; 7,0]		6,0 [4,0; 8,0]		0,635

Согласно таблице 5, у обследованных мужчин наиболее часто встречались: артериальная гипертония, стабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, заболевания предстательной железы, остеоартроз. У женщин: артериальная гипертония, стабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, остеоартроз, атеросклероз сонных артерий.

Значимые различия по гендерному признаку наблюдались по следующим заболеваниям: артериальная гипертония встречалась у женщин на 9,3% чаще, чем у мужчин, $p=0,043$; перенесенная в анамнезе операция реваскуляризации миокарда встречалась у мужчин в 2,6 раз чаще, чем у женщин, $p=0,016$. Изменения частоты встречаемости остальных хронических неинфекционных заболеваний между группами мужчин и женщин были статистически не значимы, $p > 0,05$. Индекс коморбидности Charlson значимо не изменился и составил 5,0 [4,0; 7,0] баллов у мужчин, 6,0 [4,0; 8,0] баллов у женщин, $p=0,635$.

Нами проводилось сравнение параметров СА у пациентов мужского и женского пола. Полученные результаты приведены в таблице 6.

Таблица 6 – Распределение пациентов в зависимости от пола и наличия старческой астении

	Оба пола Абс. (%)	Мужчины Абс. (%)	Женщины Абс. (%)	$p_{м-ж}$
Крепкие	47 (12,0)	16 (13,0)	31 (11,5)	0,673
Прехрупкие	153 (39,0)	63 (51,2)	90 (33,5)	<0,001
Хрупкие	192 (49,0)	44 (35,8)	148 (55,0)	<0,001
ВСЕГО	392 (100,0)	123 (100,0)	269 (100,0)	

По данным таблицы 6, различия между долей хрупких мужчин и женщин составляет 1,54 раз ($p < 0,001$). Различия между долей прехрупких мужчин и женщин также значимы ($p < 0,001$). Частота крепких пациентов статистически значимо не отличалась по гендерному признаку. Таким образом, женщины характеризуются более высокой частотой СА, по сравнению с мужчинами.

После распределения всей выборки пациентов на три подгруппы в зависимости от результатов опросника «Возраст не помеха» были проведены межгрупповые сравнения клинических, лабораторных, антропометрических и функциональных, а также параметров состава тела между тремя подгруппами (крепких, прехрупких и хрупких) пациентов. Сравнение клинических и лабораторных параметров представлено в таблице 7.

Таблица 7 – Сравнение клинических и лабораторных параметров крепких, прехрупких и хрупких пациентов

Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=47)	(2) Прехрупкие пациенты (n=153)	(3) Хрупкие пациенты (n=192)	p1-2	p1-3	p2-3
САД (МЕ [LQ; UQ]), мм рт. ст.	128 [120; 140]	130 [127; 140]	139 [125; 150]	0,061	0,002	0,384
ДАД (МЕ [LQ; UQ]), мм рт. ст.	80 [79; 85]	80 [78; 90]	80 [76,5; 90]	0,821	0,173	0,733
ЧСС (МЕ [LQ; UQ]), уд/мин	71 [64; 78]	72 [68; 78]	72 [66; 78]	0,898	1,000	1,000
Эритроциты (МЕ [LQ; UQ]), $10^{12}/л$	4,4 [4,1; 4,79]	4,48 [4,1; 4,83]	4,39 [3,99; 4,86]	1,000	1,000	1,000
Средний объем эритроцита (M±SD), фл	87 [82; 92,7]	85 [80; 90]	85 [80; 90]	0,305	0,470	1,000
Гемоглобин (МЕ [LQ; UQ]), г/л	131 [124; 142]	130 [123; 140]	127 [117,5; 139]	1,000	0,046	0,039
Гематокрит (МЕ [LQ; UQ]), %	41 [38; 43,1]	41 [38; 43]	40,2 [36,85; 43,05]	1,000	1,000	1,000

Лейкоциты (ME [LQ; UQ]), 10 ⁹ /л	6,2 [5,2; 7,35]	6,2 [5,3; 7,26]	6,16 [5,2; 7,15]	1,000	1,000	1,000
Тромбоциты (ME [LQ; UQ]), 10 ⁹ /л	230 [189; 289]	211 [189; 270]	210 [180; 263]	1,000	0,550	0,731
СОЭ (ME [LQ; UQ]), мм/ч	10 [5; 14]	10 [6; 15]	10 [6,5; 18]	1,000	1,000	1,000
Глюкоза (ME [LQ; UQ]), ммоль/л	5,5 [4,8; 6,3]	5,3 [4,8; 5,8]	5,3 [4,8; 5,95]	0,558	0,643	1,000
Гликированный гемоглобин (ME [LQ; UQ]), %	6 [5; 6,5]	5,6 [5; 6,1]	5,8 [5,1; 6,1]	0,233	0,532	1,000
Креатинин (ME [LQ; UQ]), мкмоль/л	82 [72; 92]	87 [78; 98]	92 [76,5; 100]	0,237	0,016	0,414
Общий белок (ME [LQ; UQ]), г/л	74 [68; 80]	72 [69; 80]	71 [67; 78]	1,000	0,260	0,271
Мочевая кислота (ME [LQ; UQ]), мкмоль/л	264 [230; 317]	259 [220; 305]	258 [220; 310]	1,000	1,000	1,000
Общий холестерин (ME [LQ; UQ]), ммоль/л	5,1 [4,8; 6,1]	5,12 [4,6; 5,8]	5,3 [4,7; 6,1]	1,000	1,000	0,729
Триглицериды (ME [LQ; UQ]), ммоль/л	1,7 [1,2; 1,9]	1,7 [1,4; 1,85]	1,6 [1,3; 2,05]	1,000	1,000	1,000
ЛПВП (ME [LQ; UQ]), ммоль/л	1,4 [1,2; 1,9]	1,6 [1,1; 2,1]	1,4 [1,1; 1,9]	1,000	1,000	0,883
ЛПНП (ME [LQ; UQ]), ммоль/л	2,8 [2; 3,13]	2,76 [2,03; 3,2]	2,5 [1,9; 3,32]	1,000	1,000	1,000
СКФ (ME [LQ; UQ]), мл/мин/1,73м ²	67,98 [56,47; 83,79]	63,46 [54,82; 73,77]	56,12 [47,95; 70,97]	0,380	<0,001	<0,001

Согласно данным таблицы 7, в общей выборке пациентов обоих полов, наблюдается статистически значимые различия по следующим параметрам:

Систолическое артериальное давление значимо различается только между крепкими - 128 [120; 140] мм рт. ст. и хрупкими - 139 [125; 150] мм рт. ст. пациентами $p_{1-3} = 0,002$. Уровень гемоглобина крови 131 [124; 142] г/л у

крепких, 130 [123; 140] г/л у прехрупких, 127 [117,5; 139] г/л у хрупких пациентов, с значимыми межгрупповыми различиями между крепкими и хрупкими $p_{1-3} = 0,046$; между прехрупкими и хрупкими $p_{2-3} = 0,039$.

Уровень креатинина крови значимо различается между крепкими - 82 [72; 92] мкмоль/л и хрупкими 92 [76,5; 100] мкмоль/л, $p_{1-3} = 0,016$.

СКФ уменьшается от крепких пациентов к хрупким и составляет 67,98 [56,47; 83,79] мл/мин/1,73м² в группе крепких, 63,46 [54,82; 73,77] мл/мин/1,73м² - в группе прехрупких, 56,12 [47,95; 70,97] мл/мин/1,73м² - в группе хрупких $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$.

Сравнение антропометрических и функциональных параметров крепких, прехрупких и хрупких пациентов представлено в таблице 8.

Таблица 8 – Сравнение антропометрических и функциональных параметров крепких, прехрупких и хрупких пациентов

Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=47)	(2) Прехрупкие пациенты (n=153)	(3) Хрупкие пациенты (n=192)	p1-2	p1-3	p2-3
Возраст (МЕ [LQ; UQ]), лет	69 [66; 72]	72 [68; 78]	78 [72; 80]	0,001	<0,001	<0,001
Рост (M±SD), м	1,65 ± 0,08	1,67 ± 0,08	1,63 ± 0,08	0,858	0,334	<0,001
Масса тела (M±SD), кг	75,37 ± 11,79	76,54 ± 12,48	74,84 ± 13,90	1,000	1,000	0,802
ИМТ (M±SD), кг/м ²	27,77 ± 4,73	27,58 ± 4,72	28,28 ± 5,59	1,000	1,000	0,655
Окружность талии (M±SD), см	86,04 ± 13,43	88,91 ± 13,70	90,61 ± 16,88	1,000	0,382	0,996
Индекс Barthel (МЕ [LQ; UQ]), баллы	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	95,0 [80,0; 100,0]	0,684	<0,001	<0,001
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	16,99 ± 5,41	17,17 ± 6,87	15,38 ± 6,51	1,000	0,173	0,043
ИКД (M±SD), кг/м ²	6,29 ± 2,15	6,18 ± 2,43	5,81 ± 2,47	1,000	0,407	0,316
Скорость ходьбы (МЕ [LQ; UQ]), м/с	0,55 [0,42; 0,80]	0,57 [0,40; 0,75]	0,42 [0,27; 0,57]	1,000	0,002	<0,001

Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	13,3 [12,0; 17,1]	14,4 [12,0; 21,5]	17,8 [13,6; 35,0]	0,842	<0,001	<0,001
Риск падений (ME [LQ; UQ]), баллы	0,0 [0,0; 1,0]	0,0 [0,0; 3,0]	2,0 [0,0; 4,0]	0,161	<0,001	<0,001

Как следует из таблицы 8, возраст составил 69 [66; 72] лет в группе крепких пациентов, 72 [68; 78] лет в группе прехрупких и 78 [72; 80] лет в группе хрупких пациентов; $p_{1-2} = 0,001$; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$.

Рост пациентов отличался только между группой прехрупких и хрупких пациентов и составил $1,67 \pm 0,08$ м против $1,63 \pm 0,08$ м соответственно, $p_{2-3} < 0,001$. Индекс Barthel составил 100,0 [100,0; 100,0] баллов у крепких, 100,0 [100,0; 100,0] баллов – у прехрупких, 95,0 [80,0; 100,0] баллов – у хрупких пациентов, $p_{1-2} = 0,684$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$. Это свидетельствует о снижении способности базового функционирования у хрупких пациентов по сравнению с крепкими и прехрупкими.

Сила хвата кисти, по данным кистевой динамометрии, статистически значимо снизилась только в группе хрупких пациентов по сравнению с прехрупкими ($15,38 \pm 6,51$ кг против $17,17 \pm 6,87$ кг соответственно, $p_{2-3} = 0,043$). Скорость ходьбы составила 0,55 [0,42; 0,80] м/с в группе крепких пациентов, 0,57 [0,40; 0,75] м/с в группе прехрупких и 0,42 [0,27; 0,57] м/с в группе хрупких пациентов; $p_{1-3} = 0,002$; $p_{2-3} < 0,001$. Время выполнения теста пятикратного вставания со стула составило 13,3 [12,0; 17,1] с в группе крепких пациентов, 14,4 [12,0; 21,5] с в группе прехрупких и 17,8 [13,6; 35,0] с в группе хрупких пациентов; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$. Риск падений составил 0,0 [0,0; 1,0] баллов в группе крепких пациентов, 0,0 [0,0; 3,0] баллов в группе прехрупких и 2,0 [0,0; 4,0] баллов в группе хрупких пациентов; $p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$. Остальные параметры статистически значимо не изменялись между группами.

Сравнение параметров состава тела крепких, прехрупких и хрупких пациентов представлено в таблице 9.

Таблица 9 – Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у крепких, прехрупких и хрупких пациентов

Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=47)	(2) Прехрупкие пациенты (n=153)	(3) Хрупкие пациенты (n=192)	p1-2	p1-3	p2-3
Жировая масса (M±SD), кг	21,38 ± 8,31	22,15 ± 8,31	23,69 ± 10,49	1,000	0,330	0,493
Доля жировой массы (M±SD), %	28,03 ± 8,58	28,48 ± 7,66	30,56 ± 9,43	1,000	0,136	0,068
Фазовый угол (M±SD), градус	5,03 ± 0,66	4,84 ± 0,81	4,24 ± 7,15	0,282	<0,001	<0,001
Тощая масса (M±SD), кг	53,99 ± 9,30	54,38 ± 8,25	51,15 ± 7,58	1,000	0,130	0,003
СММ (M±SD), кг	24,79 ± 5,69	25,42 ± 5,64	22,29 ± 4,63	1,000	0,012	<0,001
Доля СММ (M±SD), %	45,64 ± 4,99	46,59 ± 6,50	43,50 ± 6,29	1,000	0,052	<0,001
Аппендикулярная СММ, кг	16,96 ± 3,92	17,05 ± 3,87	14,48 ± 3,53	1,000	0,001	<0,001
Доля аппендикулярной СММ (M±SD), %	68,58 ± 5,45	67,34 ± 6,71	65,05 ± 8,40	1,000	0,048	0,032
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	6,19 ± 1,13	6,08 ± 1,07	5,43 ± 1,15	1,000	<0,001	<0,001

По данным таблицы 9, не было значимых различий параметров состава тела между крепкими и прехрупкими пациентами. Однако ряд параметров проявил различия между прехрупкими и хрупкими, а также между крепкими и хрупкими пациентами. Фазовый угол статистически значимо снижался от крепких к хрупким. Тощая масса, скелетно-мышечная масса, доля СММ, аппендикулярная СММ, доля аппендикулярной СММ, индекс аппендикулярной СММ были значимо ниже в подгруппе хрупких. Параметры жировой массы статистически значимо не отличались между подгруппами.

Сравнение диагностических параметров саркопении между мужчинами и женщинами представлено в таблице 10.

Таблица 10 – Сравнение диагностических параметров саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 у мужчин и женщин

Показатель	Мужчины (n=123)	Женщины (n=269)	p _{м-ж}
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	19,02 ± 7,35	15,02 ± 5,78	<0,001
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	15,16 [12,10; 25,80]	15,60 [12,30; 26,52]	0,908
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,50 [0,29; 0,69]	0,47 [0,33; 0,67]	0,991
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	6,47 ± 1,19	5,46 ± 1,01	<0,001
Критическая точка сила хвата кисти, %	82,9%	58,0%	<0,001
Критическая точка тест 5-кратного вставания со стула, %	48,0%	49,8%	0,735
Критическая точка масса мышц, %	43,1%	33,5%	0,066
Критическая точка функция мышц, %	78,1%	79,2%	0,799

Как следует из таблицы 10, показатели кистевой динамометрии и индекс аппендикулярной СММ, у женщин значимо ниже, чем у мужчин, $p < 0,001$. Тест пятикратного вставания со стула не выявил значимых гендерных различий, как и скорость ходьбы.

Низкая сила верхнего сегмента тела, определяемая силой хвата кисти, согласно EWGSOP2, у мужчин встречается в 1,43 раз чаще, чем у женщин, $p < 0,001$. Параметры силы нижнего сегмента тела, массы и функции мышц не имели значимых гендерных различий.

В результате определения показателей мышечной силы, массы и функции осуществлялась градация саркопении по степени тяжести, согласно EWGSOP2. Результаты представлены в таблице 11.

Таблица 11 – Диагностические стадии саркопении у мужчин и женщин

Подгруппы пациентов	Оба пола Абс. (%)	Мужчины Абс. (%)	Женщины Абс. (%)	р _{м-ж}
Нет саркопении	164 (41,8)	71 (57,7)	93 (34,6)	<0,001
Вероятная саркопения	228 (58,2)	52 (42,3)	176 (65,4)	<0,001
Подтвержденная саркопения	114 (29,1)	34 (27,6)	80 (29,7)	0,671
Выраженная саркопения	96 (24,5)	33 (26,8)	63 (23,4)	0,466

Согласно результатам таблицы 11, саркопения отсутствовала у 57,7% мужчин, и у 34,6% женщин, $p < 0,001$. Среди остальных диагнозов саркопении, по EWGSOP2, статистически значимые различия между мужчинами и женщинами наблюдались только по диагнозу вероятная саркопения: 52 мужчин (42,28%) против 176 женщин (65,43%), $p < 0,001$.

Распределение пациентов в зависимости о стадий ХБП представлено в таблице 12.

Таблица 12 – Распределение пациентов по стадиям ХБП

	Оба пола Абс. (%)	Мужчины Абс. (%)	Женщины Абс. (%)	р _{м-ж}
1 стадия	16 (4,1)	16 (13,0)	0 (0,0)	<0,001
2 стадия	202 (51,5)	82 (66,7)	120 (44,6)	<0,001
3А стадия	141 (36,0)	25 (20,3)	116 (43,1)	<0,001
3В стадия	33 (8,4)	0 (0,0)	33 (12,3)	<0,001
ВСЕГО	392 (100,0)	123 (100,0)	269 (100,0)	

Согласно данным таблицы 12, частота встречаемости различных стадий ХБП различалась по гендерному признаку, при этом у женщин отмечено более тяжелое течение ХБП. Различия между мужчинами и женщинами по всем стадиям статистически значимое.

По данным литературы, недостаточно информации о связи ХБП с синдромом СА и саркопении на ранних, додиализных стадиях ХБП. В нашем исследовании выполнили поиск корреляций скорости клубочковой

фильтрации с клиническими и лабораторными показателями у мужчин пожилого и старческого возраста (см. таблицу 13).

Таблица 13 – Корреляционные связи СКФ с клиническими и лабораторными параметрами мужчин и женщин

Показатель	Оба пола (n=392)		Мужчины (n=123)		Женщины (n=269)	
	r	p	r	p	r	p
САД	-0,056	0,273	0,052	0,566	-0,097	0,112
ДАД	0,040	0,431	0,144	0,112	0,001	0,982
ЧСС	-0,078	0,121	-0,107	0,239	-0,058	0,346
Эритроциты	0,040	0,425	0,131	0,148	-0,017	0,783
Средний объем эритроцита	0,097	0,055	-0,092	0,309	0,100	0,101
Гемоглобин	0,210	<0,001	0,211	0,019	0,105	0,086
Гематокрит	0,234	<0,001	0,342	<0,001	0,158	0,009
Лейкоциты	-0,113	0,025	-0,090	0,322	-0,133	0,029
Тромбоциты	0,118	0,019	0,240	0,007	0,008	0,898
СОЭ	-0,192	<0,001	-0,081	0,374	-0,176	0,004
Глюкоза	-0,158	0,002	-0,040	0,658	-0,169	0,005
Гликированный гемоглобин	-0,110	0,029	0,043	0,640	-0,137	0,025
Креатинин	-0,827	<0,001	-0,968	<0,001	-0,919	<0,001
Общий белок	-0,089	0,078	-0,188	0,037	-0,060	0,327
Мочевая кислота	-0,173	0,001	-0,040	0,658	-0,267	<0,001
Общий холестерин	-0,071	0,162	-0,070	0,439	-0,010	0,873
Триглицериды	-0,095	0,059	-0,099	0,276	-0,064	0,292
ЛПВП	-0,042	0,408	-0,083	0,364	0,038	0,537
ЛПНП	0,064	0,208	0,110	0,225	0,099	0,105

По данным таблицы 13, обнаружена корреляционная зависимость СКФ и следующих лабораторных показателей пациентов.

В общей выборке мужчин и женщин: гемоглобин ($r= 0,210$; $p < 0,001$); гематокрит ($r= 0,234$; $p < 0,001$); лейкоциты ($r= -0,113$; $p = 0,025$); тромбоциты ($r= 0,118$; $p = 0,019$); СОЭ ($r= -0,192$; $p < 0,001$); глюкоза ($r= -0,158$; $p = 0,002$); гликированный гемоглобин ($r= -0,110$; $p = 0,029$); креатинин ($r= -0,827$; $p < 0,001$); мочевая кислота ($r= -0,173$; $p = 0,001$).

В группе мужчин: возраст ($r= -0,374$; $p < 0,001$); гемоглобин ($r= 0,211$; $p = 0,019$); гематокрит ($r= 0,342$; $p < 0,001$); тромбоциты ($r= 0,240$; $p = 0,007$); креатинин ($r= -0,968$; $p < 0,001$); общий белок ($r= -0,188$; $p = 0,037$).

В группе женщин: возраст ($r = -0,409$; $p < 0,001$); гематокрит ($r = 0,158$; $p = 0,009$); лейкоциты ($r = -0,133$; $p = 0,029$); СОЭ ($r = -0,176$; $p = 0,004$); глюкоза ($r = -0,169$; $p = 0,005$); гликированный гемоглобин ($r = -0,137$; $p = 0,025$); креатинин ($r = -0,919$; $p < 0,001$); мочевая кислота ($r = -0,267$; $p < 0,001$).

Корреляционные связи СКФ с антропометрическими и функциональными параметрами мужчин и женщин представлены в таблице 14.

Таблица 14 – Корреляционные связи СКФ с антропометрическими и функциональными параметрами мужчин и женщин

Показатель	Оба пола (n=392)		Мужчины (n=123)		Женщины (n=269)	
	r	p	r	p	R	p
Возраст	-0,401	<0,001	-0,374	<0,001	-0,409	<0,001
Рост	0,269	<0,001	0,068	0,454	0,026	0,675
Масса тела	0,053	0,300	-0,001	0,992	0,044	0,471
ИМТ	-0,098	0,053	-0,042	0,648	0,030	0,625
Окружность талии	-0,063	0,214	-0,123	0,174	-0,011	0,863
Возраст не помеха	-0,242	<0,001	-0,120	0,185	-0,248	<0,001
Индекс Barthel	0,181	<0,001	0,162	0,074	0,206	0,001
Динамометрия кистевая	0,183	<0,001	0,056	0,536	0,104	0,089
ИКД	0,117	0,020	0,045	0,618	0,100	0,103
Скорость ходьбы	0,126	0,013	0,016	0,861	0,190	0,002
Тест пятикратного вставания со стула	-0,139	0,006	-0,088	0,335	-0,192	0,002
Риск падений	0,018	0,729	0,041	0,655	0,008	0,900
Индекс коморбидности Charlson	-0,265	<0,001	-0,226	0,012	-0,309	<0,001

Согласно таблице 14, имеются статистически значимые корреляции СКФ и ряда антропометрических и функциональных параметров.

В общей выборке мужчин и женщин: возраст ($r = -0,401$; $p < 0,001$); рост ($r = 0,269$; $p < 0,001$); возраст не помеха ($r = -0,242$; $p < 0,001$); индекс Barthel ($r = 0,181$; $p < 0,001$); динамометрия кистевая ($r = 0,183$; $p < 0,001$); индекс кистевой динамометрии ($r = 0,117$; $p = 0,020$); скорость ходьбы ($r = 0,126$; $p = 0,013$); тест пятикратного вставания со стула ($r = -0,139$; $p = 0,006$); индекс коморбидности Charlson ($r = -0,265$; $p < 0,001$).

В группе мужчин: возраст ($r = -0,374$; $p < 0,001$); индекс коморбидности Charlson ($r = -0,226$; $p = 0,012$).

В группе женщин: возраст ($r = -0,409$; $p < 0,001$); возраст не помеха ($r = -0,248$; $p < 0,001$); индекс Barthel ($r = 0,206$; $p = 0,001$); скорость ходьбы ($r = 0,190$; $p = 0,002$); тест пятикратного вставания со стула ($r = -0,192$; $p = 0,002$); индекс коморбидности Charlson ($r = -0,309$; $p < 0,001$).

Корреляционные связи СКФ с параметрами состава тела у мужчин и женщин представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Корреляционные связи СКФ с параметрами состава тела по данным биоимпедансного анализа у мужчин и женщин

Показатель	Оба пола (n=392)		Мужчины (n=123)		Женщины (n=269)	
	r	p	r	p	r	p
Жировая масса	-0,112	0,026	-0,081	0,373	-0,023	0,707
Доля жировой массы	-0,171	0,001	-0,123	0,176	-0,033	0,593
Фазовый угол	0,327	<0,001	0,209	0,020	0,232	<0,001
Тощая масса	0,214	<0,001	0,079	0,386	0,107	0,079
СММ	0,358	<0,001	0,169	0,062	0,198	0,001
Доля СММ	0,350	<0,001	0,202	0,025	0,192	0,002
Аппендикулярная СММ	0,368	<0,001	0,117	0,198	0,245	<0,001
Доля аппендикулярной СММ	0,098	0,053	-0,027	0,769	0,089	0,144
Индекс аппендикулярной СММ	0,309	<0,001	0,100	0,273	0,235	<0,001

По данным таблицы 15, обнаружена корреляционная зависимость СКФ и ряда параметров состава тела.

В общей выборке мужчин и женщин: жировая масса ($r = -0,112$; $p = 0,026$); доля жировой массы ($r = -0,171$; $p = 0,001$); фазовый угол ($r = 0,327$; $p < 0,001$); тощая масса ($r = 0,214$; $p < 0,001$); скелетно-мышечная масса ($r = 0,358$; $p < 0,001$); доля скелетно-мышечной массы ($r = 0,350$; $p < 0,001$); аппендикулярная СММ ($r = 0,368$; $p < 0,001$); индекс аппендикулярной СММ ($r = 0,309$; $p < 0,001$).

В группе мужчин: фазовый угол ($r = 0,209$; $p = 0,020$); доля скелетно-мышечной массы ($r = 0,202$; $p = 0,025$).

В группе женщин: фазовый угол ($r = 0,232$; $p < 0,001$); скелетно-мышечная масса ($r = 0,198$; $p = 0,001$); доля скелетно-мышечной массы ($r = 0,192$; $p = 0,002$); аппендикулярная СММ ($r = 0,245$; $p < 0,001$); индекс аппендикулярной СММ ($r = 0,235$; $p < 0,001$).

Заключение к подглаве 3.1.

В проведенном нами исследовании при сравнении клинических и лабораторных показателей у мужчин и женщин у большинства параметров выраженных различий не выявлено. Средняя СКФ у женщин статистически значимо ниже, чем у мужчин. Статистически значимые изменения между мужчинами и женщинами обнаружены в ряде антропометрических (рост, ИМТ) и функциональных показателей (возраст не помеха, динамометрия кистевая, индекс кистевой динамометрии). При сравнении параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у мужчин и женщин выявлены статистически значимые различия во всех обследованных показателях. Наблюдалось уменьшение количественных параметров скелетных мышц и увеличение жировой ткани у женщин по сравнению с мужчинами. Фазовый угол у женщин статистически значимо меньше, чем у мужчин.

Частота встречаемости и степень тяжести синдрома старческой астении у женщин выше по сравнению с мужчинами. Как у мужчин, так и у женщин выявлено ухудшение ряда тестов функциональной активности и параметров состава тела, более выраженное в группе хрупких пациентов по сравнению с крепкими и прехрупкими.

При сравнении диагностических параметров саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 по гендерному признаку, выявлено, что у женщин показатели кистевой динамометрии, индекс аппендикулярной СММ статистически значимо меньше по сравнению с мужчинами. Вероятная саркопения у женщин встречается значимо чаще, чем у мужчин.

Частота встречаемости различных стадий ХБП различалась по гендерному признаку. В целом, у женщин по сравнению с мужчинами статистически значимо чаще встречались более тяжелые стадии ХБП.

Установлена корреляционная зависимость между тяжестью ХБП и рядом клинических, лабораторных, антропометрических, функциональных показателей, характеризующими состояние мышечной функции как у мужчин, так и у женщин. Обнаружено ухудшение ряда параметров функциональной активности у мужчин и женщин по мере ухудшения функции почек.

3.2. Синдром старческой астении и саркопении у мужчин пожилого и старческого возраста

В проведенное нами одномоментное поперечное исследование включено 123 пациента мужского пола в возрасте от 65 до 84 лет, средний возраст $73,7 \pm 5,9$ лет, в том числе 65 человек – пожилых, средний возраст $68,7 \pm 2,5$ лет, и 58 старых, средний возраст $79,3 \pm 2,4$ лет. Сравнение клинических и лабораторных параметров представлено в таблице 16.

Таблица 16 – Сравнение клинических и лабораторных параметров мужчин пожилого и старческого возраста

Показатель	(1) Пожилые мужчины (n=65)	(2) Старые мужчины (n=58)	$P_{\text{Пожилые-старые}}$ (p1-2)
САД (M±SD), мм рт. ст.	$133,74 \pm 14,18$	$135,14 \pm 15,93$	0,607
ДАД (M±SD), мм рт. ст.	$82,82 \pm 10,11$	$81,14 \pm 10,84$	0,376
ЧСС (M±SD), уд/мин	$72,89 \pm 7,49$	$72,09 \pm 12,52$	0,662
Эритроциты (M±SD), $10^{12}/л$	$4,52 \pm 0,69$	$4,48 \pm 0,66$	0,726
Средний объем эритроцита (M±SD), фл	$86,09 \pm 7,11$	$87,87 \pm 10,11$	0,256
Гемоглобин (M±SD), г/л	$135,82 \pm 16,67$	$132,86 \pm 17,22$	0,336
Гематокрит (M±SD), %	$42,20 \pm 5,38$	$41,26 \pm 5,83$	0,358
Лейкоциты (M±SD), $10^9/л$	$6,80 \pm 2,66$	$5,95 \pm 1,54$	0,035
Тромбоциты (M±SD), $10^9/л$	$238,51 \pm 82,73$	$237,03 \pm 70,90$	0,916
СОЭ (M±SD), мм/ч	$9,66 \pm 7,16$	$12,07 \pm 7,78$	0,077
Глюкоза (M±SD), ммоль/л	$5,45 \pm 1,03$	$5,34 \pm 1,04$	0,552
Гликированный гемоглобин (M±SD), %	$5,66 \pm 0,92$	$5,33 \pm 1,02$	0,062

Креатинин (M±SD), мкмоль/л	90,39 ± 18,35	94,50 ± 16,97	0,201
Общий белок (M±SD), г/л	73,68 ± 7,64	73,14 ± 7,84	0,699
Мочевая кислота (M±SD), мкмоль/л	278,83 ± 85,13	259,62 ± 71,41	0,181
Общий холестерин (M±SD), ммоль/л	5,16 ± 1,03	5,09 ± 1,42	0,756
Триглицериды (M±SD), ммоль/л	1,71 ± 0,62	1,70 ± 0,69	0,918
ЛПВП (M±SD), ммоль/л	1,51 ± 0,57	1,51 ± 0,65	0,978
ЛПНП (M±SD), ммоль/л	2,64 ± 0,99	2,36 ± 0,90	0,102
СКФ (M±SD), мл/мин/1,73м ²	75,33 ± 14,47	66,67 ± 12,62	0,001

Как следует из таблицы 16, клинические и лабораторные показатели в обеих возрастных группах находились в пределах референсных значений, за исключением СОЭ и уровня липидных фракций холестерина. СОЭ у старых мужчин на 25% выше, чем у пожилых, однако без статистической значимости ($p > 0,05$). Уровень ЛПНП был повышен как у пожилых, так и у старых мужчин, без статистически значимых различий между группами ($p > 0,05$). У старых мужчин по сравнению с пожилыми наблюдалось статистически значимое уменьшение количества лейкоцитов крови, однако в обеих группах эти параметры были в пределах референсных значений. В группе старых мужчин по сравнению с пожилыми наблюдалось снижение СКФ в 1,13 раз ($p < 0,001$). Остальные параметры, представленные в таблице, статистически значимой динамики между группами не имели.

Антропометрические и функциональные параметры пожилых и старых мужчин представлены в таблице 17.

Таблица 17 – Сравнение антропометрических и функциональных параметров мужчин пожилого и старческого возраста

Показатель	(1) Пожилые мужчины (n=65)	(2) Старые мужчины (n=58)	Рпожилые-старые (p1-2)
Возраст (M±SD), лет	68,72 ± 2,50	79,34 ± 2,44	<0,001
Рост (M±SD), м	1,73 ± 0,06	1,73 ± 0,07	0,776
Масса тела (M±SD), кг	79,34 ± 12,84	74,00 ± 12,09	0,020
ИМТ (M±SD), кг/м ²	26,51 ± 4,02	24,80 ± 3,67	0,016

Окружность талии (M±SD), см	90,46 ± 15,02	85,14 ± 12,70	0,037
Возраст не помеха (ME [LQ; UQ]), баллы	2,0 [1,0; 3,0]	2,0 [1,0; 4,0]	0,026
Индекс Barthel (ME [LQ; UQ]), баллы	100,0 [100,0; 100,0]	95,0 [85,0; 100,0]	0,001
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	20,37 ± 7,41	17,27 ± 6,88	0,019
ИКД (M±SD), кг/м ²	6,87 ± 2,57	5,86 ± 2,48	0,031
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,49 [0,36; 0,75]	0,50 [0,24; 0,67]	0,098
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	14,2 [12,0; 25,1]	16,0 [13,9; 25,8]	0,284
Риск падений (ME [LQ; UQ]), баллы	2,0 [0,0; 3,0]	0,0 [0,0; 3,0]	0,250

Как следует из таблицы 17, ряд антропометрических и функциональных параметров проявил статистически значимые межгрупповые различия.

У пожилых мужчин масса тела на 7,2% выше, чем у старых, $p = 0,020$; индекс массы тела – на 6,9% выше, $p = 0,016$; окружность талии – на 6,2% выше, $p = 0,037$. Отмечено увеличение старческой хрупкости мужчин на фоне старения. Индекс Barthel значимо снижался с возрастом и составил 100,0 [100,0; 100,0] баллов у пожилых, 95,0 [85,0; 100,0] баллов – у старых мужчин, $p = 0,001$. Сила хвата кисти мужчин статистически значимо снижается с возрастом, как по параметрам кистевой динамометрии, так и по ИКД. Рост, скорость ходьбы, тест пятикратного вставания со стула и риск падений не проявили значимых различий между пожилыми и старыми мужчинами.

Параметры состава тела по данным биоимпедансного анализа представлены в таблице 18.

Таблица 18 – Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у пожилых и старых мужчин

Показатель	(1) Пожилые мужчины (n=65)	(2) Старые мужчины (n=58)	$p_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Жировая масса (M±SD), кг	21,05 ± 8,03	18,57 ± 7,63	0,083

Доля жировой массы (M±SD), %	26,13 ± 7,49	24,27 ± 7,00	0,159
Фазовый угол (M±SD), градус	5,34 ± 0,88	4,65 ± 0,81	<0,001
Тощая масса (M±SD), кг	58,29 ± 8,92	55,43 ± 6,52	0,047
СММ (M±SD), кг	29,78 ± 5,32	27,05 ± 4,24	0,002
Доля СММ (M±SD), %	51,11 ± 5,02	48,73 ± 4,54	0,007
Аппендикулярная СММ (M±SD), кг	20,04 ± 3,73	18,57 ± 3,87	0,034
Доля аппендикулярной СММ (M±SD), %	67,55 ± 7,64	68,22 ± 8,21	0,640
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	6,69 ± 1,17	6,21 ± 1,16	0,024

По данным таблицы 18, ряд параметров состава тела статистически значимо отличаются у пожилых и старых мужчин. Фазовый угол у пожилых мужчин на 14,8% выше, чем у старых, $p < 0,001$. Тощая масса, скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы, аппендикулярная скелетно-мышечная масса, индекс аппендикулярной СММ у пожилых мужчин статистически значимо выше, чем у старых. Остальные параметры состава тела не проявили статистически значимых различий между группами.

Полиморбидность представляет собой характерное явление для гериатрических пациентов. Все мужчины страдали несколькими хроническими неинфекционными заболеваниями, частота которых представлена в таблице 19.

Таблица 19 – Сравнительные параметры полиморбидности и у пожилых и старых мужчин

Нозология	(1) Пожилые мужчины (n=65)		(2) Старые мужчины (n=58)		Р _{пожилые- старые} (p ₁₋₂)
	ХНЗ, абс.	ХНЗ, %	ХНЗ, абс.	ХНЗ, %	
ХБП	65	100,0%	58	100,0%	
Артериальная гипертензия	55	84,6%	45	77,6%	0,318

Стабильная стенокардия	34	52,3%	34	58,6%	0,482
Операция реваскуляризации миокарда	5	7,7%	7	12,1%	0,414
Хроническая сердечная недостаточность	30	46,2%	28	48,3%	0,813
Фибрилляция предсердий	5	7,7%	11	19,0%	0,063
Аортальный стеноз	1	1,5%	4	6,9%	0,133
Атеросклероз сонных артерий	11	19,0%	24	36,9%	0,028
Хроническая анемия	7	10,8%	5	8,6%	0,688
Тромбоз глубоких вен	5	7,7%	2	3,5%	0,311
Тромбоэмболия лёгочной артерии в анамнезе	0	0,0%	1	1,7%	0,288
Остеоартроз	21	32,3%	18	31,0%	0,879
Эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава	5	7,7%	3	5,2%	0,572
Остеопороз	9	13,9%	6	10,3%	0,553
Подагра	4	6,2%	2	3,5%	0,488
Болезнь Альцгеймера	0	0,0%	0	0,0%	1,000
Болезнь или синдром Паркинсона	2	3,1%	0	0,0%	0,178
Заболевания предстательной железы	26	40,0%	30	51,7%	0,193
Трофические язвы или пролежни	2	3,1%	3	5,2%	0,558
Индекс коморбидности Charlson (ME [LQ, UQ])	5,0 [4,0; 7,0]		6,0 [5,0; 7,0]		0,025

Согласно таблице 19, среди старых мужчин, по сравнению с пожилыми, отмечено значимое увеличение частоты встречаемости атеросклероза сонных артерий в 1,96 раз, $p = 0,028$. Изменения частоты встречаемости остальных хронических неинфекционных заболеваний между группами были статистически не значимы, $p > 0,05$. Индекс коморбидности Charlson значимо увеличился с 5,0 [4,0; 7,0] баллов у пожилых до 6,0 [5,0; 7,0] баллов у старых мужчин.

Синдром старческой астении представляет собой один из главных гериатрических синдромов. Нами проводилось сравнение параметров СА у пожилых и старых мужчин. Полученные результаты приведены в таблице 20.

Таблица 20 – Распределение мужчин в зависимости от возраста и наличия старческой астении

	Обе группы Абс. (%)	(1) Пожилые мужчины (n=65)	(2) Старые мужчины (n=58)	$R_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Крепкие	16 (13,0)	11 (16,9)	5 (8,6)	0,172
Прехрупкие	63 (51,2)	36 (55,4)	27 (46,6)	0,330
Хрупкие	44 (35,8)	18 (27,7)	26 (44,8)	0,048
ВСЕГО	123 (100,0)	65 (100,0)	58 (100,0)	-

По данным таблицы 20, с возрастом увеличивается частота синдрома СА. Различия между долей хрупких мужчин среди пожилых и старых статистически значимы, 1,62 раза ($p=0,048$). Частота крепких и прехрупких мужчин статистически не отличается между пожилыми и старыми. Таким образом, частота встречаемости синдрома старческой астении у мужчин значительно увеличивается по мере старения пациентов.

Саркопения является основным и неизменным компонентом СА. Сравнение диагностических параметров пожилых и старых мужчин по алгоритму EWGSOP2 приведены в таблице 21.

Таблица 21 – Сравнение диагностических параметров саркопии согласно рекомендациям EWGSOP2 у пожилых и старых мужчин

Показатель	(1) Пожилые мужчины (n=65)	(2) Старые мужчины (n=58)	$R_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Динамометрия кистевая ($M \pm SD$), кг	20,57 ± 7,46	17,27 ± 6,88	0,012
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	14,2 [12,0; 25,1]	16,0 [13,9; 25,8]	0,284
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,50 [0,39; 0,75]	0,50 [0,24; 0,67]	0,072
Индекс аппендикулярной СММ ($M \pm SD$), кг/м ²	6,69 ± 1,17	6,21 ± 1,16	0,024
Критическая точка сила хвата кисти, %	80,0%	86,2%	0,365
Критическая точка тест 5-кратного вставания со стула, %	41,5%	55,2%	0,133

Критическая точка масса мышц, %	36,9%	50,0%	0,146
Критическая точка функция мышц, %	70,8%	86,2%	0,039

Как следует из таблицы 21, наблюдаются статистически значимые различия между средними показателями мышечной силы и мышечной массы у пожилых и старых мужчин. Так, у пожилых мужчин показатели кистевой динамометрии на 19,1% выше, чем у старых, $p=0,012$; индекс аппендикулярной СММ – на 7,7% выше, $p=0,024$. Тест пятикратного вставания со стула и скорость ходьбы у пожилых и старых мужчин не обнаружили статистически значимых различий, $p>0,05$. Снижение функции мышц встречалось у старых мужчин на 21,8% чаще, чем у пожилых, $p=0,039$.

Низкая сила верхнего сегмента тела, определяемая силой хвата кисти, согласно EWGSOP2, выявлялась у старых мужчин на 7,8% чаще, чем у пожилых; низкая сила нижнего сегмента тела, определяемая по времени выполнения теста пятикратного вставания со стула, у старых мужчин на 33% чаще, чем у пожилых, однако межгрупповые отличия в обоих случаях статистически незначимы ($p>0,05$). Снижение массы аппендикулярных скелетных мышц ниже порогового значения EWGSOP2, также не выявило значимой межгрупповой динамики ($p>0,05$).

В результате определения показателей мышечной силы, массы и функции осуществлялась градация саркопении по степени тяжести, согласно EWGSOP2 (Таблица 22).

Таблица 22 – Диагностические стадии саркопении у пожилых и старых мужчин

Показатель	Пожилые и старые мужчины (n=123) Абс. (%)	(1) Пожилые мужчины (n=65) Абс. (%)	(2) Старые мужчины (n=58) Абс. (%)	$p_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Нет саркопении	71 (57,7)	43 (66,1)	28 (48,3)	0,044
Вероятная саркопения	52 (42,3)	22 (33,9)	30 (51,7)	0,046

Подтвержденная саркопения	34 (27,6)	14 (21,5)	20 (34,5)	0,111
Выраженная саркопения	33 (26,8)	14 (21,5)	19 (32,8)	0,164

По данным таблицы 22, саркопения отсутствует у 66,1% пожилых мужчин, по сравнению с 48,3% старых, $p=0,044$. У старых мужчин, по сравнению с пожилыми, саркопения протекает тяжелее. Обнаружены статистически значимые различия по частоте диагноза вероятной саркопении, которая встречалась у 33,9% пожилых, и у 51,7% старых мужчин, $p=0,046$.

Представляет научный интерес сравнение диагностических параметров силы, массы и функции мышц, а также степень тяжести саркопении по EWGSOP2, у мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению. Сравнение диагностических параметров саркопении у мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению представлено в таблице 23.

Таблица 23 – Сравнение диагностических параметров саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 у мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=16)	(2) Прехрупкие (n=63)	(3) Хрупкие (n=44)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	18,78 ± 6,13	20,17 ± 7,38	17,45 ± 7,57	1,000	1,000	0,160
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	14,1 [11,3; 31,4]	15,2 [12,0; 22,1]	17,0 [12,6; 35,0]	1,000	0,475	0,508
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,48 [0,40; 0,67]	0,55 [0,31; 0,74]	0,50 [0,26; 0,68]	1,000	1,000	0,837
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	6,96 ± 0,93	6,70 ± 0,99	5,95 ± 1,35	1,000	0,036	0,012
Критическая точка сила хвата кисти, %	87,5%	79,4%	86,4%	1,000	1,000	1,000

Критическая точка тест 5-кратного вставания со стула, %	25,0%	44,4%	56,8%	1,000	0,761	0,832
Критическая точка масса мышц, %	25,0%	36,5%	59,1%	1,000	0,132	0,142
Критическая точка функция мышц, %	81,3%	76,2%	79,6%	1,000	1,000	1,000

Согласно результатам таблицы 23, индекс аппендикулярной СММ обнаруживает статистически значимое снижение по мере увеличения хрупкости, $p_{1-3} = 0,036$, $p_{2-3} = 0,012$. Сила хвата кисти, время выполнения теста пятикратного вставания со стула, скорость ходьбы у мужчин в зависимости от хрупкости не имеет статистически значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$). Различия в частоте встречаемости критических точек силы, массы и функции мышц не значимы между группами.

Сравнение клинических и лабораторных параметров у крепких, прехрупких и хрупких мужчин представлено в таблице 24.

Таблица 24 – Сравнение клинических и лабораторных параметров мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=16)	(2) Прехрупки е (n=63)	(3) Хрупкие (n=44)	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
САД (M±SD), мм рт. ст.	129,69 ± 12,04	134,75 ± 14,59	135,61 ± 16,42	0,810	0,502	1,000
ДАД (M±SD), мм рт. ст.	79,63 ± 7,52	82,13 ± 10,22	82,75 ± 11,70	1,000	0,997	1,000
ЧСС (M±SD), уд/мин	70,81 ± 8,08	73,83 ± 8,74	71,25 ± 12,40	0,849	1,000	0,241
Эритроциты (M±SD), $10^{12}/л$	4,40 ± 0,64	4,54 ± 0,64	4,48 ± 0,73	1,000	1,000	1,000
Средний объем эритроцита (M±SD), фл	86,75 ± 5,65	86,92 ± 10,22	87,01 ± 7,17	1,000	1,000	1,000
Гемоглобин (M±SD), г/л	140,13 ± 15,32	135,21 ± 16,64	131,23 ± 17,56	1,000	0,631	0,658
Гематокрит (M±SD), %	41,33 ± 4,79	41,42 ± 5,81	42,39 ± 5,61	1,000	1,000	1,000
Лейкоциты (M±SD), $10^9/л$	6,33 ± 1,80	6,53 ± 2,67	6,24 ± 1,66	1,000	1,000	1,000

Тромбоциты (M±SD), 10 ⁹ /л	275,81 ± 126,96	231,76 ± 60,56	232,66 ± 72,97	0,658	0,326	1,000
СОЭ (M±SD), мм/ч	10,50 ± 9,27	10,86 ± 7,31	10,82 ± 7,33	1,000	1,000	1,000
Глюкоза (M±SD), ммоль/л	5,71 ± 0,96	5,27 ± 0,90	5,46 ± 1,22	0,224	0,779	1,000
Гликированный гемоглобин (M±SD), %	5,76 ± 0,72	5,44 ± 0,99	5,51 ± 1,05	0,842	1,000	1,000
Креатинин (M±SD), мкмоль/л	88,94 ± 21,70	92,45 ± 16,92	93,39 ± 17,67	1,000	1,000	1,000
Общий белок (M±SD), г/л	74,30 ± 7,53	73,48 ± 7,22	73,02 ± 8,55	1,000	1,000	1,000
Мочевая кислота (M±SD), мкмоль/л	280,44 ± 84,19	265,13 ± 74,72	272,55 ± 84,88	1,000	1,000	1,000
Общий холестерин (M±SD), ммоль/л	5,31 ± 1,77	5,19 ± 1,05	4,96 ± 1,24	1,000	1,000	1,000
Триглицериды (M±SD), ммоль/л	1,67 ± 0,73	1,72 ± 0,71	1,69 ± 0,56	1,000	1,000	1,000
ЛПВП (M±SD), ммоль/л	1,39 ± 0,46	1,50 ± 0,65	1,56 ± 0,60	1,000	1,000	1,000
ЛПНП (M±SD), ммоль/л	2,66 ± 1,17	2,52 ± 0,90	2,44 ± 0,97	1,000	1,000	1,000
СКФ (M±SD), мл/мин/1,73м ²	75,83 ± 16,25	71,30 ± 13,92	69,51 ± 13,92	1,000	0,525	1,000

Согласно таблице 24, клинические и лабораторные параметры крепких, прехрупких и хрупких мужчин статистически значимых межгрупповых различий не имели.

Сравнение антропометрических и функциональных параметров у крепких, прехрупких и хрупких мужчин представлено в таблице 25.

Таблица 25 – Сравнение антропометрических и функциональных параметров мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=16)	(2) Прехрупки е (n=63)	(3) Хрупкие (n=44)	p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
Возраст (M±SD), лет	70,8 ± 5,5	73,3 ± 5,7	75,4 ± 5,8	0,260	0,014	0,237
Рост (M±SD), м	1,71 ± 0,06	1,74 ± 0,06	1,72 ± 0,07	0,417	1,000	0,108
Масса тела (M±SD), кг	77,19 ± 11,53	78,73 ± 11,84	73,95 ± 14,05	1,000	1,000	0,263

ИМТ (M±SD), кг/м ²	26,20 ± 3,05	26,06 ± 3,98	25,01 ± 4,15	1,000	0,671	1,000
Окружность талии (M±SD), см	83,38 ± 10,04	89,10 ± 13,99	89,98 ± 15,58	0,655	0,876	1,000
Индекс Barthel (ME [LQ; UQ]), баллы	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	90,0 [77,5; 100,0]	1,000	<0,001	<0,001
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	18,78 ± 6,13	20,17 ± 7,38	17,45 ± 7,57	1,000	1,000	0,160
ИКД (M±SD), кг/м ²	6,45 ± 2,26	6,73 ± 2,59	5,96 ± 2,66	1,000	1,000	0,291
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,48 [0,40; 0,67]	0,55 [0,31; 0,74]	0,50 [0,26; 0,68]	1,000	1,000	0,837
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	14,1 [11,3; 31,4]	15,2 [12,0; 22,1]	17,0 [12,6; 35,0]	1,000	0,475	0,508
Риск падений (ME [LQ; UQ]), баллы	0,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]	2,0 [0,0; 4,0]	1,000	0,252	0,323
Индекс коморбидности Charlson (ME [LQ; UQ]), баллы	4,0 [4,0; 5,0]	5,0 [4,0; 6,0]	7,0 [5,5; 9,0]	0,286	<0,001	<0,001

По данным таблицы 25, средний возраст мужчин имел значимые отличия между крепкими и хрупкими мужчинами, $p_{1-3} = 0,014$. Индекс Barthel не имел отличий между группой крепких и прехрупких мужчин (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 100,0 [100,0; 100,0] баллов, $p_{1-2} = 1,000$); в то время как наблюдались статистически значимые различия между крепкими и хрупкими мужчинами (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 90,0 [77,5; 100,0] баллов, $p_{1-3} < 0,001$), а также между прехрупкими и хрупкими (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 90,0 [77,5; 100,0] баллов, $p_{2-3} < 0,001$). Индекс коморбидности Charlson статистически значимо возрастал от первой группы к третьей и составил 4,0 [4,0; 5,0] баллов в группе крепких мужчин, 5,0 [4,0; 6,0] баллов – в группе прехрупких, 7,0 [5,5; 9,0] баллов – в группе хрупких, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$. Остальные параметры не обнаружили статистически значимой межгрупповой динамики у крепких, прехрупких и хрупких мужчин.

Сравнение параметров состава тела у крепких, прехрупких и хрупких мужчин представлено в таблице 26.

Таблица 26 – Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=16)	(2) Прехрупки е (n=63)	(3) Хрупкие (n=44)	p1-2	p1-3	p2-3
Жировая масса (M±SD), кг	17,43 ± 5,52	20,44 ± 7,54	19,97 ± 9,07	0,665	0,750	1,000
Доля жировой массы (M±SD), %	22,50 ± 6,04%	25,56 ± 6,59%	25,81 ± 8,50%	0,389	0,270	1,000
Фазовый угол (M±SD), градус	5,21 ± 0,87	5,24 ± 0,84	4,61 ± 0,91	1,000	0,044	0,002
Тощая масса (M±SD), кг	59,76 ± 9,74	58,29 ± 7,64	53,98 ± 6,98	1,000	0,042	0,009
СММ (M±SD), кг	29,46 ± 5,68	29,91 ± 4,69	26,10 ± 4,36	1,000	0,118	<0,001
Доля СММ (M±SD), %	49,20 ± 3,70%	51,36 ± 4,86%	48,30 ± 4,91%	0,404	1,000	0,015
Аппендикулярная СММ (M±SD), кг	20,54 ± 3,52	20,30 ± 3,25	17,53 ± 4,16	1,000	0,043	0,001
Доля аппендикулярной СММ (M±SD), %	70,16 ± 5,53%	68,13 ± 6,81%	66,70 ± 9,78%	1,000	0,559	1,000
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	6,96 ± 0,93	6,70 ± 0,99	5,95 ± 1,35	1,000	0,036	0,012

Согласно данным таблицы 26, биоимпедансный фазовый угол статистически значимо уменьшался по мере нарастания хрупкости, p1-3 = 0,044, p2-3 = 0,002. Тощая масса, скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы, аппендикулярная СММ, индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы также статистически значимо уменьшались по мере нарастания хрупкости. Остальные параметры не обнаружили статистически значимой межгрупповой динамики среди крепких, прехрупких и хрупких мужчин.

Мы провели корреляционный анализ среди всей выборки мужчин для выявления взаимосвязей между возрастом пациентов, результатами тестов функциональной активности, индексом коморбидности Charlson. Полученные результаты представлены в таблице 27.

Таблица 27 – Корреляционные связи между возрастом мужчин, индексом коморбидности Charlson, и показателями функциональных тестов

	Возраст	Опросник «Возраст не помеха»	Скорость ходьбы	Индекс Barthel	Тест пятикратного вставания со стула	Кистевая динамометрия	Индекс коморбидности Charlson
Возраст	1,000	r=0,253 p<0,001	r=-0,174 p=0,056	r=-0,310 p<0,001	r=0,123 p=0,176	r=-0,275 p=0,002	r=0,353 p<0,001
Опросник «Возраст не помеха»	r=0,253 p<0,001	1,000	r=-0,088 p=0,334	r=-0,612 p<0,001	r=0,142 p=0,117	r=-0,163 p=0,073	r=0,492 p<0,001
Скорость ходьбы	r=-0,174 p=0,056	r=-0,088 p=0,334	1,000	r=0,153 p=0,092	r=-0,647 p<0,001	r=0,358 p<0,001	r=-0,141 p=0,121
Индекс Barthel	r=-0,310 p<0,001	r=-0,612 p<0,001	r=0,153 p=0,092	1,000	r=-0,220 p=0,014	r=0,156 p=0,087	r=-0,365 p<0,001
Тест пятикратного вставания со стула	r=0,123 p=0,176	r=0,142 p=0,117	r=-0,647 p<0,001	r=-0,220 p=0,014	1,000	r=-0,282 p=0,002	r=0,214 p=0,017
Кистевая динамометрия	r=-0,275 p=0,002	r=-0,163 p=0,073	r=0,358 p<0,001	r=0,156 p=0,087	r=-0,282 p=0,002	1,000	r=-0,173 p=0,057
Индекс коморбидности Charlson	r=0,353 p<0,001	r=0,492 p<0,001	r=-0,141 p=0,121	r=-0,365 p<0,001	r=0,214 p=0,017	r=-0,173 p=0,057	1,000

Согласно таблице 27, выявлены значимые корреляционные связи возраста со следующими параметрами: положительные корреляции – с результатом опросника «Возраст не помеха» ($r=0,253$; $p<0,001$) и индексом коморбидности Charlson ($r=0,353$; $p<0,001$); отрицательные корреляции – с

индексом Barthel ($r=-0,310$; $p<0,001$) и параметрами кистевой динамометрии ($r=-0,275$; $p=0,002$).

Значимые корреляционные связи индекса коморбидности Charlson со следующими параметрами: положительные корреляции – с возрастом ($r=0,353$; $p<0,001$), опросником «Возраст не помеха» ($r=0,492$; $p<0,001$), тестом пятикратного вставания со стула ($r=0,214$; $p=0,017$); отрицательные – с индексом Barthel ($r=-0,365$; $p<0,001$).

Также выявлен ряд значимых корреляционных связей между тестами функциональной активности: результаты опросника «Возраст не помеха» имеют отрицательную корреляцию с индексом Barthel ($r=-0,612$; $p<0,001$); скорость ходьбы положительно коррелирует с показателями кистевой динамометрии ($r=0,358$; $p<0,001$), отрицательно – с тестом пятикратного вставания со стула ($r=-0,647$; $p<0,001$); индекс Barthel отрицательно коррелирует с тестом пятикратного вставания со стула ($r=-0,220$; $p=0,014$); тест пятикратного вставания со стула положительно коррелирует с силой хвата кисти ($r=-0,282$; $p=0,002$).

Распределение мужчин пожилого и старческого возраста по стадиям ХБП представлено в таблице 28.

Таблица 28 – Распределение пожилых и старых мужчин по стадиям ХБП

	Пожилые и старые (n=123) Абс. (%)	(1) Пожилые мужчины (n=65) Абс. (%)	(2) Старые мужчины (n=58) Абс. (%)	$P_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
1 стадия	16 (13,0)	15 (23,1)	1 (1,7)	<0,001
2 стадия	82 (66,7)	41 (63,1)	41 (70,7)	0,347
3А стадия	25 (20,3)	9 (13,8)	16 (27,6)	0,059
ВСЕГО	123 (100,0)	65 (100,0)	58 (100,0)	

Согласно данным таблицы 28, различия между пожилыми и старыми мужчинами по частоте встречаемости 1 стадии ХБП статистически значимые;

13,6 раз ($p < 0,001$). Частота встречаемости ХБП 2 и 3А стадий между пожилыми и старыми мужчинами статистически значимых различий не имеет. В целом, наблюдается утяжеление стадии ХБП с возрастом.

По данным литературы, недостаточно информации о связи ХБП с синдромом СА и саркопении на ранних, додиализных стадиях ХБП. В нашем исследовании выполнили поиск корреляций скорости клубочковой фильтрации с клиническими, лабораторными, антропометрическими, функциональными показателями, а также с параметрами состава тела по данным биоимпедансного анализа у мужчин пожилого и старческого возраста. Корреляционные связи СКФ с клиническими и лабораторными параметрами пожилых и старых мужчин представлены в таблице 29.

Таблица 29 – Корреляционные связи СКФ с клиническими и лабораторными параметрами пожилых и старых мужчин

Показатель	Пожилые и старые (n=123)		Пожилые мужчины (n=65)		Старые мужчины (n=58)	
	r	p	r	p	r	p
САД	0,052	0,566	0,085	0,503	0,054	0,686
ДАД	0,144	0,112	0,046	0,718	0,223	0,092
ЧСС	-0,107	0,239	-0,259	0,038	-0,034	0,799
Эритроциты	0,131	0,148	0,179	0,153	0,059	0,662
Средний объем эритроцита	-0,092	0,309	-0,170	0,176	0,028	0,837
Гемоглобин	0,211	0,019	0,162	0,198	0,236	0,074
Гематокрит	0,342	<0,001	0,210	0,093	0,485	<0,001
Лейкоциты	-0,090	0,322	-0,190	0,129	-0,096	0,471
Тромбоциты	0,240	0,007	0,268	0,031	0,221	0,096
СОЭ	-0,081	0,374	-0,071	0,575	0,009	0,946
Глюкоза	-0,040	0,658	-0,116	0,357	0,012	0,930
Гликированный гемоглобин	0,043	0,640	-0,113	0,371	0,111	0,409
Креатинин	-0,968	<0,001	-0,986	<0,001	-0,988	<0,001
Общий белок	-0,188	0,037	-0,298	0,016	-0,098	0,463
Мочевая кислота	-0,040	0,658	0,047	0,712	-0,279	0,034
Общий холестерин	-0,070	0,439	-0,186	0,137	0,010	0,943
Триглицериды	-0,099	0,276	-0,162	0,197	-0,045	0,739
ЛПВП	-0,083	0,364	-0,152	0,226	-0,016	0,906
ЛПНП	0,110	0,225	0,075	0,551	0,061	0,651

По данным таблицы 29, обнаружена корреляционная зависимость СКФ и ряда клинических и лабораторных показателей у мужчин.

В общей выборке пожилых и старых мужчин: гемоглобин ($r= 0,211$; $p =0,019$), гематокрит ($r= 0,342$; $p <0,001$), тромбоциты ($r= 0,240$; $p =0,007$), креатинин ($r= -0,968$; $p <0,001$), общий белок ($r= -0,188$; $p =0,037$).

В группе пожилых мужчин: ЧСС ($r= -0,259$; $p =0,038$), тромбоциты ($r= 0,268$; $p =0,031$), креатинин ($r= -0,986$; $p <0,001$), общий белок ($r= -0,298$; $p =0,016$).

В группе старых мужчин: гематокрит ($r= 0,485$; $p =0,001$), креатинин ($r= -0,988$; $p =0,001$), мочевая кислота ($r= -0,279$; $p =0,034$).

Корреляционные связи СКФ с антропометрическими и функциональными параметрами пожилых и старых мужчин представлены в таблице 30.

Таблица 30 – Корреляционные связи СКФ с антропометрическими и функциональными параметрами пожилых и старых мужчин

Показатель	Пожилые и старые (n=123)		Пожилые мужчины (n=65)		Старые мужчины (n=58)	
	r	p	r	p	r	p
Возраст	-0,374	<0,001	-0,196	0,118	-0,311	0,018
Рост	0,068	0,454	0,095	0,452	0,030	0,822
Масса тела	-0,001	0,992	-0,083	0,513	-0,052	0,697
ИМТ	-0,042	0,648	-0,138	0,273	-0,084	0,529
Окружность талии	-0,123	0,174	-0,158	0,210	-0,247	0,061
Возраст не помеха	-0,120	0,185	-0,019	0,882	-0,101	0,450
Индекс Barthel	0,162	0,074	0,050	0,694	0,142	0,286
Динамометрия кистевая	0,056	0,536	0,051	0,684	-0,103	0,440
ИКД	0,045	0,618	0,043	0,732	-0,101	0,450
Скорость ходьбы	0,016	0,861	-0,004	0,976	-0,082	0,541
Тест пятикратного вставания со стула	-0,088	0,335	-0,154	0,220	0,023	0,861
Риск падений	0,041	0,655	-0,132	0,293	0,199	0,132
Индекс коморбидности Charlson	-0,226	0,012	-0,101	0,421	-0,338	0,009

Согласно таблице 30, имеются статистически значимые корреляции СКФ и ряда антропометрических и функциональных параметров. В общей выборке пожилых и старых мужчин: возраст ($r = -0,374$; $p < 0,001$), индекс коморбидности Charlson ($r = -0,226$; $p = 0,012$). В группе пожилых мужчин статистически значимых корреляций не выявлено. В группе старых мужчин: возраст ($r = -0,311$; $p = 0,018$), индекс коморбидности Charlson ($r = -0,338$; $p = 0,009$).

Корреляционные связи СКФ с параметрами состава тела у пожилых и старых мужчин представлены в таблице 31.

Таблица 31 – Корреляционные связи СКФ с параметрами состава тела по данным биоимпедансного анализа пожилых и старых мужчин

Показатель	Пожилые и старые (n=123)		Пожилые мужчины (n=65)		Старые мужчины (n=58)	
	r	p	r	p	r	p
Жировая масса	-0,081	0,373	-0,158	0,207	-0,108	0,418
Доля жировой массы	-0,123	0,176	-0,208	0,096	-0,120	0,368
Фазовый угол	0,209	0,020	0,125	0,322	0,082	0,539
Тошная масса	0,079	0,386	0,024	0,852	0,030	0,823
СММ	0,169	0,062	0,070	0,584	0,133	0,319
Доля СММ	0,202	0,025	0,092	0,466	0,205	0,123
Аппендикулярная СММ	0,117	0,198	0,008	0,948	0,130	0,329
Доля аппендикулярной СММ	-0,027	0,769	-0,123	0,327	0,116	0,387
Индекс аппендикулярной СММ	0,100	0,273	-0,024	0,847	0,125	0,350

По данным таблицы 31, обнаружена корреляционная зависимость СКФ и ряда параметров состава тела. В общей выборке пожилых и старых мужчин: биоимпедансный фазовый угол ($r = 0,209$; $p = 0,020$), доля скелетно-мышечной массы ($r = 0,202$; $p = 0,025$).

В группе пожилых мужчин и в группе старых мужчин корреляции СКФ с параметрами состава тела не обнаружили статистической значимости.

Заключение к подглаве 3.2.

В проведенном нами исследовании при сравнении клинических и лабораторных показателей у пожилых и старых мужчин выраженных различий не выявлено.

Статистически значимые изменения между пожилыми и старыми мужчинами обнаружены в ряде антропометрических (масса тела, ИМТ, окружность талии) и функциональных показателей (возраст не помеха, индекс Barthel, динамометрия кистевая, индекс кистевой динамометрии).

При сравнении параметров состава тела у пожилых и старых мужчин выявлены статистически значимые различия в следующих показателях: фазовый угол, тощая масса, скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы, аппендикулярная СММ, индекс аппендикулярной СММ, что указывает на уменьшение абсолютных и относительных количественных параметров скелетной мускулатуры на фоне старения. По мере старения, у старых мужчин по сравнению с пожилыми, отмечено статистически значимое увеличение частоты встречаемости атеросклероза сонных артерий; а также возрастание индекса коморбидности Charlson.

У мужчин на фоне полиморбидности частота и тяжесть синдрома старческой астении и саркопении увеличивается с возрастом. Ухудшение ряда тестов функциональной активности и параметров состава тела, более выраженное в группе хрупких мужчин по сравнению с крепкими и прехрупкими. Установлена корреляционная зависимость между СКФ и рядом клинических, лабораторных, антропометрических и функциональных показателей у мужчин.

3.3. Синдром старческой астении и саркопении у женщин пожилого и старческого возраста

В проведенное нами одномоментное поперечное исследование включено 269 женщин в возрасте от 65 до 84 лет, средний возраст $74,8 \pm 5,7$ лет, в том числе 123 человека – пожилых (45,7%), средний возраст $69,3 \pm 2,6$

лет, и 146 старческого возраста (54,3%), средний возраст $79,4 \pm 2,6$ лет. Клинические и лабораторные показатели женщин пожилого и старческого возраста представлены в таблице 32.

Таблица 32 – Клинические и лабораторные показатели женщин пожилого и старческого возраста

Показатель	(1) Пожилые женщины (n=123)	(2) Старые женщины (n=146)	Рпожилые- старые (p1-2)
САД (M±SD), мм рт. ст.	132,30 ± 16,92	137,27 ± 13,88	0,008
ДАД (M±SD), мм рт. ст.	81,87 ± 9,86	82,53 ± 9,79	0,459
ЧСС (M±SD), уд/мин	72,82 ± 11,95	73,50 ± 9,18	0,445
Эритроциты (M±SD), $10^{12}/л$	4,50 ± 0,73	4,39 ± 0,67	0,712
Средний объем эритроцита (M±SD), фл	84,46 ± 13,91	83,19 ± 12,38	0,696
Гемоглобин (M±SD), г/л	127,91 ± 14,43	125,62 ± 15,36	0,563
Гематокрит (M±SD), %	40,39 ± 7,15	39,75 ± 6,76	0,892
Лейкоциты (M±SD), $10^9/л$	6,32 ± 1,80	6,57 ± 1,70	0,490
Тромбоциты (M±SD), $10^9/л$	224,64 ± 56,90	223,84 ± 64,92	0,742
СОЭ (M±SD), мм/ч	13,15 ± 9,96	14,11 ± 9,98	0,774
Глюкоза (M±SD), ммоль/л	5,64 ± 1,35	5,66 ± 2,02	0,336
Гликированный гемоглобин (M±SD), %	5,61 ± 1,20	5,75 ± 1,25	0,224
Креатинин (M±SD), мкмоль/л	83,19 ± 18,38	92,70 ± 22,20	0,005
Общий белок (M±SD), г/л	74,09 ± 7,51	72,59 ± 7,51	0,157
Мочевая кислота (M±SD), мкмоль/л	261,71 ± 76,64	270,61 ± 72,77	0,384
Общий холестерин (M±SD), ммоль/л	5,42 ± 0,92	5,35 ± 1,00	0,211
Триглицериды (M±SD), ммоль/л	1,83 ± 0,71	1,82 ± 0,87	0,469
ЛПВП (M±SD), ммоль/л	1,66 ± 0,61	1,72 ± 0,76	0,213
ЛПНП (M±SD), ммоль/л	2,74 ± 0,94	2,64 ± 0,96	0,526
СКФ (M±SD), мл/мин/1,73м ²	62,12 ± 15,03	53,65 ± 12,97	<0,001

Как следует из таблицы 32, клинические и лабораторные показатели женщин в обеих возрастных группах находились в пределах референсных значений, за исключением липидных фракций холестерина. Уровень ЛПНП был повышен как у пожилых, так и у старых женщин, без статистически значимых различий между группами. У пациенток старческого возраста

отмечалось статистически значимое увеличение систолического артериального давления на 3,8%, $p=0,008$; повышение уровня креатинина плазмы крови на 11,4%, $p=0,005$; уменьшение СКФ на 13,6%, $p < 0,001$. Остальные параметры, представленные в таблице 32, статистически значимой динамики между группами не имели.

Сравнение антропометрических и функциональных параметров пожилых и старых женщин представлено в таблице 33.

Таблица 33 – Сравнение антропометрических и функциональных параметров пожилых и старых женщин

Показатель	(1) Пожилые женщины (n=123)	(2) Старые женщины (n=146)	$P_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Возраст (M±SD), лет	69,3 ± 2,6	79,4 ± 2,6	<0,001
Рост (M±SD), м	1,62 ± 0,06	1,60 ± 0,07	0,089
Масса тела (M±SD), кг	76,92 ± 14,03	73,37 ± 12,41	0,051
ИМТ (M±SD), кг/м ²	29,43 ± 5,63	28,59 ± 5,07	0,379
Окружность талии (M±SD), см	91,29 ± 15,96	89,02 ± 15,71	0,288
Возраст не помеха (ME [LQ; UQ]), баллы	2,0 [1,0; 3,0]	3,0 [2,0; 4,0]	<0,001
Индекс Barthel (ME [LQ; UQ]), баллы	100,0 [95,0; 100,0]	95,0 [85,0; 100,0]	<0,001
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	16,81 ± 6,15	13,51 ± 5,00	<0,001
ИКД (M±SD), кг/м ²	6,47 ± 2,50	5,29 ± 2,01	0,002
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,57 [0,44; 0,80]	0,42 [0,27; 0,60]	<0,001
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	13,8 [12,0; 18,3]	18,0 [13,8; 35,0]	0,001
Риск падений (ME [LQ; UQ]), баллы	0,0 [0,0; 3,0]	1,0 [0,0; 3,0]	0,425

Как следует из таблицы 33, пожилые и старые женщины имели избыточную массу тела, согласно параметрам индекса массы тела и окружности талии. Результаты теста «Возраст не помеха» показали статистически значимые различия, 2,0 [1,0; 3,0] баллов у пожилых, против 3,0

[2,0; 4,0] баллов у старых женщин, $p < 0,001$. Индекс Barthel составил 100,0 [95,0; 100,0] баллов у пожилых женщин и значительно уменьшился до 95,0 [85,0; 100,0] баллов – у старых, $p < 0,001$. Показатели кистевой динамометрии снизились в 1,24 раза, $p < 0,001$; ИКД уменьшился в 1,22 раза, $p = 0,002$. Показатели скорости ходьбы и теста пятикратного вставания со стула обнаружили статистически значимое ухудшение с возрастом. Риск падений статистически значимо не отличался между группами женщин пожилого и старческого возраста.

Параметры состава тела по данным биоимпедансного анализа представлены в таблице 34.

Таблица 34 – Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у пожилых и старых женщин

Показатель	(1) Пожилые женщины (n=123)	(2) Старые женщины (n=146)	$p_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Жировая масса (M±SD), кг	24,42 ± 9,99	23,93 ± 9,70	0,684
Доля жировой массы (M±SD), %	30,89 ± 8,20	31,77 ± 9,05	0,405
Фазовый угол (M±SD), градус	4,67 ± 0,65	4,10 ± 0,58	<0,001
Тощая масса (M±SD), кг	52,50 ± 7,69	49,44 ± 7,20	0,001
СММ (M±SD), кг	23,31 ± 3,27	20,30 ± 4,09	<0,001
Доля СММ (M±SD), %	44,67 ± 4,49	40,99 ± 5,93	<0,001
Аппендикулярная СММ (M±SD), кг	15,29 ± 2,14	13,20 ± 2,72	<0,001
Доля аппендикулярной СММ (M±SD), %	65,97 ± 6,84	65,44 ± 7,72	0,555
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	5,85 ± 0,83	5,13 ± 1,03	<0,001

Как следует из таблицы 34, ряд параметров состава тела статистически значимо отличались у пожилых и старых женщин. Фазовый угол у пожилых женщин на 19,9% выше, чем у старых женщин, $p < 0,001$.

Тощая масса, скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы, аппендикулярная СММ, индекс аппендикулярной СММ статистически

значимо снижались с возрастом. Параметры жировой массы, а также доля аппендикулярной СММ не имели значимых различий между группами.

Важной особенностью пожилого и старческого возраста является полиморбидность. Все женщины страдали несколькими хроническими неинфекционными заболеваниями, частота которых представлена в таблице 35.

Таблица 35 – Сравнительные параметры полиморбидности у пожилых и старых женщин

Нозология	(1) Пожилые женщины (n=123)		(2) Старые женщины (n=146)		P _{пожилые- старые} (p ₁₋₂)
	ХНЗ, абс.	ХНЗ, %	ХНЗ, абс.	ХНЗ, %	
ХБП	123	100,0	146	100,0	-
Артериальная гипертония	109	88,6	130	89,0	0,913
Стабильная стенокардия	70	56,9	93	63,7	0,256
Операция реваскуляризации миокарда	5	4,1	5	3,4	0,779
Хроническая сердечная недостаточность	57	46,3	94	64,4	0,003
Фибрилляция предсердий	13	10,6	23	15,8	0,214
Аортальный стеноз	8	6,5	8	5,5	0,725
Атеросклероз сонных артерий	21	17,1	41	28,1	0,033
Хроническая анемия	15	12,2	26	17,8	0,202
Тромбоз глубоких вен	14	11,4	14	9,6	0,632
Тромбоэмболия лёгочной артерии в анамнезе	3	2,4	2	1,4	0,518
Остеоартроз	38	30,9	58	39,7	0,132
Эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава	7	5,7	6	4,1	0,547
Остеопороз	17	13,9	30	20,6	0,155
Подагра	3	2,4	5	3,4	0,637
Болезнь Альцгеймера	1	0,8	3	2,1	0,402
Болезнь или синдром Паркинсона	4	3,3	8	5,5	0,377
Трофические язвы или пролежни	3	2,4	2	1,4	0,518
Индекс коморбидности Charlson (ME [LQ; UQ]), баллы	4,0 [4,0; 6,0]		7,0 [5,0; 9,0]		<0,001

Как следует из таблицы 35, у старых женщин по сравнению с пожилыми, отмечено статистически значимое увеличение частоты встречаемости хронической сердечной недостаточности в 1,39 раз ($p=0,003$) и атеросклероза сонных артерий в 1,64 раз ($p=0,033$). Изменения частоты встречаемости остальных хронических неинфекционных заболеваний между группами были статистически не значимы, $p > 0,05$. В группе пожилых женщин индекс коморбидности Charlson составил 4,0 [4,0; 6,0] баллов; в группе старых женщин - 7,0 [5,0; 9,0] баллов соответственно, $p<0,001$.

Одним из ведущих гериатрических синдромов является синдром старческой астении. Нами проводилось сравнение параметров СА у пожилых и старых женщин. Полученные результаты приведены в таблице 36.

Таблица 36 – Распределение женщин в зависимости от возраста и наличия старческой астении

	Обе группы Абс. (%)	(1) Пожилые женщины (n=123) Абс. (%)	(2) Старые женщины (n=146) Абс. (%)	$p_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Крепкие	31 (11,5)	27 (22,0)	4 (2,7)	<0,001
Прехрупкие	90 (33,5)	52 (42,3)	38 (26,0)	0,005
Хрупкие	148 (55,0)	44 (35,7)	104 (71,3)	<0,001
ВСЕГО	269 (100,0)	123 (100,0)	146 (100,0)	-

По данным таблицы 36, с возрастом увеличивается частота синдрома СА. Различия статистически значимы ($p < 0,05$). Таким образом, частота встречаемости синдрома старческой астении значительно увеличивается по мере старения пациенток.

Саркопения является основным и неизменным компонентом СА. Сравнение диагностических параметров пожилых и старых женщин по алгоритму EWGSOP2 приведено в таблице 37.

Таблица 37 – Сравнение диагностических параметров саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 у пожилых и старых женщин

Показатель	(1) Пожилые женщины (n=123)	(2) Старые женщины (n=146)	Р _{пожилые- старые} (p ₁₋₂)
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	16,81 ± 6,15	13,51 ± 4,99	<0,001
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	13,8 [12,0; 18,3]	18,0 [13,8; 35,0]	<0,001
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,57 [0,44; 0,80]	0,42 [0,27; 0,60]	<0,001
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	5,85 ± 0,83	5,13 ± 1,03	<0,001
Критическая точка сила хвата кисти, %	43,1%	70,55%	<0,001
Критическая точка тест 5-крат вставания со стула, %	35,0%	62,33%	<0,001
Критическая точка масса мышц, %	21,1%	43,84%	<0,001
Критическая точка функция мышц, %	69,1%	87,67%	0,002

Как следует из таблицы 37, наблюдаются статистически значимые различия между средними показателями мышечной силы, мышечной массы и функцией мышц у пожилых и старых женщин. Так, показатели кистевой динамометрии, тест пятикратного вставания со стула, скорость ходьбы, индекс аппендикулярной СММ ухудшались на фоне старения. Низкая сила верхнего сегмента тела, определяемая силой хвата кисти, согласно EWGSOP2, у старых женщин встречается в 1,6 раза чаще, чем у пожилых женщин, $p < 0,001$. Низкая сила нижнего сегмента тела, определяемая по времени выполнения теста пятикратного вставания со стула, у старых женщин встречается в 1,8 раз чаще, чем у пожилых женщин, $p < 0,001$. Снижение массы и функции мышц ниже

критических точек также значимо возрастает с возрастом, в 2,1 и в 1,3 раз соответственно.

В результате определения показателей мышечной силы, массы и функции осуществлялась градация саркопении по степени тяжести, согласно EWGSOP2 (Таблица 38).

Таблица 38 – Диагностические стадии саркопении у пожилых и старых женщин

Подгруппы пациентов	Пожилые и старые женщины (n=269) Абс. (%)	(1) Пожилые женщины (n=123) Абс. (%)	(2) Старые женщины (n=146) Абс. (%)	$p_{\text{пожилые-старые}}$ (p_{1-2})
Нет саркопении	93 (34,6)	64 (52,0)	29 (19,9)	<0,001
Вероятная саркопения	176 (65,4)	59 (48,0)	117 (80,1)	<0,001
Подтвержденная саркопения	80 (29,7)	21 (17,1)	59 (40,4)	0,002
Выраженная саркопения	63 (23,4)	15 (12,2)	48 (32,9)	<0,001

По данным таблицы 38, саркопения отсутствовала у 52,0% пожилых женщин, по сравнению с 19,9% старых, $p<0,001$. Обнаружены статистически значимые различия между пожилыми и старыми женщинами по частоте диагноза вероятной саркопении, которая встречалась у старых женщин в 1,67 раз чаще, $p<0,001$; подтвержденной саркопении (в 2,36 раз), $p=0,002$; выраженной саркопении (в 2,7 раз), $p<0,001$.

Представляет научный интерес сравнение диагностических параметров силы, массы и функции мышц, а также степень тяжести саркопении по EWGSOP2 у женщин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению. Сравнение диагностических параметров саркопении у женщин представлено в таблице 39.

Таблица 39 – Сравнение диагностических параметров саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 у женщин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=31)	(2) Прехрупки е (n=90)	(3) Хрупкие (n=148)	p1-2	p1-3	p2-3
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	16,06 ± 4,85	15,07 ± 5,64	14,77 ± 6,05	0,803	0,341	1,000
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	13,0 [12,0; 16,9]	14,1 [12,0; 20,0]	18,0 [13,8; 35,0]	1,000	<0,001	<0,001
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,57 [0,44; 0,80]	0,60 [0,44; 0,79]	0,42 [0,27; 0,55]	1,000	<0,001	<0,001
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	5,79 ± 1,01	5,64 ± 0,90	5,27 ± 1,04	0,705	0,006	0,022
Критическая точка сила хвата кисти, %	45,16%	57,78%	60,81%	0,885	0,512	0,996
Критическая точка сила 5-крат вставания со стула, %	32,26%	40,00%	59,46%	0,983	0,048	0,036
Критическая точка масса мышц, %	9,68%	27,78%	41,89%	0,398	0,014	0,204
Критическая точка функция мышц, %	64,52%	71,11%	87,16%	0,991	0,142	0,114

Согласно результатам таблицы 39, ряд показателей имеет статистически значимые различия между крепкими и хрупкими, а также между прехрупкими и хрупкими. Так, время выполнения теста пятикратного вставания со стула значимо возрастает от первой к третьей группе и составляет 13,0 [12,0; 16,9] секунд в группе крепких женщин, 14,1 [12,0; 20,0] секунд – в группе прехрупких, 18,0 [13,8; 35,0] секунд – в группе хрупких, p1-3 < 0,001, p2-3 < 0,001. Скорость ходьбы изменялась также значимо и составила 0,57 [0,44; 0,80] м/с в группе крепких женщин, 0,60 [0,44; 0,79] м/с – в группе прехрупких, 0,42 [0,27; 0,55] м/с – в группе хрупких, p1-3 < 0,001, p2-3 < 0,001. Индекс аппендикулярной СММ составляет 5,79 ± 1,01 кг/м² в группе крепких женщин,

$5,64 \pm 0,90$ кг/м² – в группе прехрупких, $5,27 \pm 1,04$ кг/м² – в группе хрупких, $p_{1-3} = 0,006$, $p_{2-3} = 0,022$. Частота встречаемости силы нижнего сегмента ниже критической точки теста пятикратного вставания со стула, массы мышц ниже критической точки возрастает у хрупких пациенток. Различия в кистевой динамометрии, а также в частоте встречаемости критических точек силы хвата кисти и функции мышц значимо не различаются между группами.

Сравнение клинических и лабораторных параметров у крепких, прехрупких и хрупких женщин представлено в таблице 40.

Таблица 40 – Сравнение клинических и лабораторных параметров женщин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=31)	(2) Прехрупки е (n=90)	(3) Хрупкие (n=148)	p1-2	p1-3	p2-3
САД (M±SD), мм рт. ст.	128,52 ± 14,50	133,94 ± 13,32	136,99 ± 16,58	0,120	0,006	0,541
ДАД (M±SD), мм рт. ст.	80,65 ± 5,62	81,27 ± 8,08	83,14 ± 11,29	1,000	0,352	0,480
ЧСС (M±SD), уд/мин	74,00 ± 14,48	72,86 ± 10,65	73,22 ± 9,49	1,000	1,000	1,000
Эритроциты (M±SD), 10 ¹² /л	4,51 ± 0,56	4,43 ± 0,60	4,42 ± 0,78	0,996	1,000	1,000
Средний объем эритроцита (M±SD), фл	87,09 ± 6,74	81,07 ± 15,03	84,72 ± 12,60	0,201	0,352	1,000
Гемоглобин (M±SD), г/л	129,68 ± 10,99	127,34 ± 12,11	125,62 ± 17,06	1,000	0,258	0,824
Гематокрит (M±SD), %	40,37 ± 4,66	39,74 ± 5,51	40,16 ± 8,05	1,000	0,857	1,000
Лейкоциты (M±SD), 10 ⁹ /л	6,74 ± 1,85	6,51 ± 1,70	6,37 ± 1,76	1,000	1,000	1,000
Тромбоциты (M±SD), 10 ⁹ /л	223,55 ± 54,02	226,67 ± 59,88	222,84 ± 63,81	1,000	1,000	1,000
СОЭ (M±SD), мм/ч	13,55 ± 10,87	12,78 ± 7,81	14,23 ± 10,92	1,000	1,000	1,000
Глюкоза (M±SD), ммоль/л	5,78 ± 1,41	5,57 ± 1,14	5,67 ± 2,08	1,000	1,000	1,000
Гликированный гемоглобин (M±SD), %	5,97 ± 1,45	5,59 ± 1,01	5,69 ± 1,29	0,508	0,727	1,000

Креатинин (M±SD), мкмоль/л	80,23 ± 13,34	84,99 ± 15,75	92,10 ± 24,21	0,679	0,013	0,062
Общий белок (M±SD), г/л	74,65 ± 7,05	74,17 ± 7,37	72,44 ± 7,67	1,000	0,374	0,301
Мочевая кислота (M±SD), мкмоль/л	276,52 ± 68,14	265,87 ± 76,66	264,86 ± 74,87	1,000	1,000	1,000
Общий холестерин (M±SD), ммоль/л	5,49 ± 0,84	5,25 ± 0,95	5,44 ± 1,00	0,687	1,000	0,430
Триглицериды (M±SD), ммоль/л	1,67 ± 0,53	1,78 ± 0,65	1,89 ± 0,92	1,000	1,000	1,000
ЛПВП (M±SD), ммоль/л	1,67 ± 0,71	1,79 ± 0,69	1,63 ± 0,69	0,704	1,000	0,084
ЛПНП (M±SD), ммоль/л	2,70 ± 0,82	2,72 ± 0,88	2,65 ± 1,03	1,000	1,000	1,000
СКФ (M±SD), мл/мин/1,73м ²	66,24 ± 13,27	60,84 ± 13,16	55,84 ± 15,32	0,270	<0,001	0,010

Согласно таблице 40, систолическое АД имело тенденцию к увеличению от группы крепких женщин к хрупким, однако статистически значимые различия наблюдались только между крепкими и хрупкими женщинами, $128,52 \pm 14,50$ мм рт. ст. против $136,99 \pm 16,58$ мм рт. ст., $p_{1-3} = 0,006$. Уровень креатинина крови также возрастал с увеличением хрупкости пациенток, но статистически значимые различия были только между крепкими и хрупкими, $80,23 \pm 13,34$ мкмоль/л против $92,10 \pm 24,21$ мкмоль/л, $p_{1-3} = 0,013$. СКФ значимо уменьшалась с увеличением хрупкости, и составляла $66,24 \pm 13,27$ мл/мин/1,73м² в группе крепких женщин, $60,84 \pm 13,16$ мл/мин/1,73м² – в группе прехрупких, $55,84 \pm 15,32$ мл/мин/1,73м² – в группе хрупких, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} = 0,010$. Остальные представленные в таблице параметры статистически значимых межгрупповых различий не имели.

Сравнение антропометрических и функциональных параметров у крепких, прехрупких и хрупких женщин представлено в таблице 41.

Таблица 41 – Сравнение антропометрических и функциональных параметров женщин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=31)	(2) Прехрупки е (n=90)	(3) Хрупкие (n=148)	p1-2	p1-3	p2-3
Возраст (M±SD), лет	69,65 ± 4,51	73,59 ± 5,66	76,64 ± 5,04	0,004	<0,001	0,002
Рост (M±SD), м	1,62 ± 0,07	1,62 ± 0,06	1,60 ± 0,07	1,000	0,816	0,357
Масса тела (M±SD), кг	74,44 ± 12,00	75,01 ± 12,75	75,10 ± 13,89	0,997	1,000	1,000
ИМТ (M±SD), кг/м ²	28,58 ± 5,26	28,64 ± 4,93	29,25 ± 5,61	1,000	1,000	0,996
Окружность талии (M±SD), см	87,42 ± 14,85	88,78 ± 13,56	91,39 ± 17,22	1,000	1,000	0,792
Индекс Barthel (ME [LQ; UQ]), баллы	100,0 [100,0; 100,0]	100,0 [100,0; 100,0]	95,0 [82,5; 100,0]	1,000	<0,001	<0,001
Динамометрия кистевая (M±SD), кг	16,06 ± 4,85	15,07 ± 5,64	14,77 ± 6,05	0,803	0,341	1,000
ИКД (M±SD), кг/м ²	6,21 ± 2,12	5,79 ± 2,24	5,77 ± 2,41	0,993	0,656	1,000
Скорость ходьбы (ME [LQ; UQ]), м/с	0,57 [0,44; 0,80]	0,60 [0,44; 0,79]	0,42 [0,27; 0,55]	1,000	<0,001	<0,001
Тест пятикратного вставания со стула (ME [LQ; UQ]), с	13,0 [12,0; 16,9]	14,1 [12,0; 20,0]	18,0 [13,8; 35,0]	1,000	<0,001	<0,001
Риск падений (ME [LQ; UQ]), баллы	0,0 [0,0; 0,0]	0,0 [0,0; 3,0]	2,0 [0,0; 4,0]	0,237	<0,001	<0,001
Индекс коморбидности Charlson (ME [LQ; UQ]), баллы	4,0 [3,0; 4,0]	5,0 [4,0; 6,0]	7,0 [5,0; 9,0]	0,026	<0,001	<0,001

По данным таблицы 41, возраст женщин статистически значимо возрастал и составил 69,65 ± 4,51 лет в группе крепких женщин, 73,59 ± 5,66 лет – в группе прехрупких, 76,64 ± 5,04 лет – в группе хрупких, p1-2 = 0,004, p1-3 < 0,001, p2-3 = 0,002. Индекс Barthel не имел отличий между группой крепких и прехрупких (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 100,0 [100,0; 100,0] баллов, p1-2 = 1,000); в то время как наблюдались статистически значимые различия между крепкими и хрупкими женщинами (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 95,0 [82,5; 100,0] баллов, p1-3 < 0,001), а также между прехрупкими и

хрупкими (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 95,0 [82,5; 100,0] баллов, $p_{2-3} < 0,001$). Скорость ходьбы составила 0,57 [0,44; 0,80] м/с в группе крепких женщин, 0,60 [0,44; 0,79] м/с – в группе прехрупких, 0,42 [0,27; 0,55] м/с – в группе хрупких, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$. Время выполнения теста пятикратного вставания со стула возрастало от первой к третьей группе и составляло 13,0 [12,0; 16,9] секунд в группе крепких женщин, 14,1 [12,0; 20,0] секунд – в группе прехрупких, 18,0 [13,8; 35,0] секунд – в группе хрупких, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$. Риск падений статистически значимо возрастал и составил 0,0 [0,0; 0,0] баллов в группе крепких женщин, 0,0 [0,0; 3,0] баллов – в группе прехрупких, 2,0 [0,0; 4,0] баллов – в группе хрупких, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$. Индекс коморбидности Charlson у женщин статистически значимо возрастал и составил 4,0 [3,0; 4,0] баллов в группе крепких женщин, 5,0 [4,0; 6,0] баллов – в группе прехрупких, 7,0 [5,0; 9,0] баллов – в группе хрупких, $p_{1-2} = 0,026$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$.

Остальные показатели не обнаружили статистически значимой межгрупповой динамики у крепких, прехрупких и хрупких женщин.

Сравнение параметров состава тела у крепких, прехрупких и хрупких женщин представлено в таблице 42.

Таблица 42 – Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у женщин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению

Показатель	(1) Крепкие (n=31)	(2) Прехру пкие (n=90)	(3) Хрупкие (n=148)	p1-2	p1-3	p2-3
Жировая масса (M±SD), кг	23,42 ± 8,83	23,35 ± 8,65	24,79 ± 10,65	1,000	1,000	1,000
Доля жировой массы (M±SD), %	30,89 ± 8,35%	30,53 ± 7,72%	31,98 ± 9,26%	1,000	1,000	0,835
Фазовый угол (M±SD), градус	4,94 ± 0,51	4,56 ± 0,67	4,13 ± 0,60	0,021	<0,001	<0,001
Тощая масса (M±SD), кг	51,02 ± 7,63	51,65 ± 7,57	50,31 ± 7,56	1,000	1,000	0,326

СММ (M±SD), кг	22,38 ± 4,00	22,28 ± 3,83	21,16 ± 4,09	1,000	0,119	0,245
Доля СММ (M±SD), %	43,81 ± 4,60%	43,27 ± 5,32%	42,07 ± 5,94%	0,910	0,119	0,454
Аппендикулярная СММ (M±SD), кг	15,11 ± 2,66	14,77 ± 2,35	13,58 ± 2,75	0,639	0,002	0,007
Доля аппендикулярной СММ (M±SD), %	67,76 ± 5,32%	66,79 ± 6,63%	64,57 ± 7,91%	1,000	0,213	0,146
Индекс аппендикулярной СММ (M±SD), кг/м ²	5,79 ± 1,01	5,64 ± 0,90	5,27 ± 1,04	0,714	0,007	0,022

Согласно данным таблицы 42, биоимпедансный фазовый угол статистически значимо уменьшался по мере нарастания хрупкости, $p_{1-2} = 0,021$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса была значимо выше на 11,3% у крепких женщин по сравнению с хрупкими ($p_{1-3} = 0,002$), у прехрупких – на 8,8% выше, чем в группе хрупких, что также имело статистически значимые отличия ($p_{2-3} = 0,007$). Индекс аппендикулярной СММ значимо выше на 9,9% у крепких женщин по сравнению с хрупкими ($p_{1-3} = 0,007$), у прехрупких – на 7% выше, чем в группе хрупких ($p_{2-3} = 0,007$).

Остальные параметры состава тела не обнаружили значимых различий между группами крепких, прехрупких и хрупких женщин.

Мы провели корреляционный анализ среди всей выборки для выявления взаимосвязей между возрастом пациентов, результатами тестов функциональной активности, индексом коморбидности Charlson (таблица 43).

Таблица 43 – Корреляционные связи между возрастом женщин, индексом коморбидности Charlson, и показателями функциональных тестов

	Возраст	Опросник «Возраст не помеха»	Скорость ходьбы	Индекс Barthel	Тест пятикратного вставания со стула	Кистевая динамометрия	Индекс коморбидности Charlson
--	---------	------------------------------	-----------------	----------------	--------------------------------------	-----------------------	-------------------------------

Возраст	1,000	r=0,356 p<0,001	r=-0,310 p<0,001	r=-0,274 p<0,001	r=0,271 p<0,001	r=-0,243 p<0,001	r=0,457 p<0,001
Опросник «Возраст не помеха»	r=0,356 p<0,001	1,000	r=-0,269 p<0,001	r=-0,433 p<0,001	r=0,181 p=0,007	r=-0,031 p=0,648	r=0,580 p<0,001
Скорость ходьбы	r=-0,310 p<0,001	r=-0,269 p<0,001	1,000	r=0,333 p<0,001	r=-0,440 p<0,001	r=0,342 p<0,001	r=-0,326 p<0,001
Индекс Barthel	r=-0,274 p<0,001	r=-0,433 p<0,001	r=0,333 p<0,001	1,000	r=-0,254 p<0,001	r=0,162 p=0,015	r=-0,398 p<0,001
Тест пяти- кратного вставани я со стула	r=0,271 p<0,001	r=0,181 p=0,007	r=-0,440 p<0,001	r=-0,254 p<0,001	1,000	r=-0,230 p=0,001	r=0,183 p=0,006
Кистевая динамо- метрия	r=-0,243 p<0,001	r=-0,031 p=0,648	r=0,342 p<0,001	r=0,162 p=0,015	r=-0,230 p=0,001	1,000	r=-0,131 p=0,050
Индекс коморби дности Charlson	r=0,457 p<0,001	r=0,580 p<0,001	r=-0,326 p<0,001	r=-0,398 p<0,001	r=0,183 p=0,006	r=-0,131 p=0,050	1,000

Согласно таблице 43, имеется ряд корреляционных взаимосвязей, которые будут подробно рассмотрены далее. Так, выявлены значимые корреляционные связи возраста со следующими параметрами: положительные корреляции – с результатом опросника «Возраст не помеха» ($r=0,356$; $p<0,001$), тестом пятикратного вставания со стула ($r=0,271$; $p<0,001$) и индексом коморбидности Charlson ($r=0,457$; $p<0,001$); отрицательные корреляции – со скоростью ходьбы ($r=-0,326$; $p<0,001$), индексом Barthel ($r=-0,274$; $p<0,001$) и параметрами кистевой динамометрии ($r=-0,243$; $p<0,001$).

В нашем исследовании обнаружены значимые корреляционные связи индекса коморбидности Charlson со следующими параметрами: положительные корреляции – с возрастом ($r=0,457$; $p<0,001$), результатом

опросника «Возраст не помеха» ($r=0,580$; $p<0,001$), тестом пятикратного вставания со стула ($r=0,183$; $p=0,006$); отрицательные – со скоростью ходьбы ($r=-0,310$; $p<0,001$), индексом Barthel ($r=-0,398$; $p<0,001$) и параметрами кистевой динамометрии ($r=-0,131$; $p=0,050$).

Выявлены значимые корреляционные взаимосвязи между этими параметрами. Так, скорость ходьбы имеет отрицательную корреляционную зависимость со временем теста пятикратного вставания со стула ($r=-0,440$; $p<0,001$), положительную – с силой хвата кисти по данным кистевой динамометрии ($r=0,342$; $p<0,001$). Сила хвата кисти отрицательно взаимосвязана со временем теста пятикратного вставания со стула ($r=-0,230$; $p=0,001$).

Распределение пожилых и старых женщин по стадиям ХБП представлено в таблице 44.

Таблица 44 – Распределение пожилых и старых женщин по стадиям ХБП

	Пожилые и старые Абс. (%)	(1) Пожилые женщины Абс. (%)	(2) Старые женщины Абс. (%)	p_{1-2}
2 стадия	120 (44,6)	78 (63,4)	42 (28,7)	<0,001
3А стадия	116 (43,1)	40 (32,5)	76 (52,1)	0,001
3Б стадия	33 (12,3)	5 (4,1)	28 (19,2)	<0,001
ВСЕГО	269 (100,0)	123 (100,0)	146 (100,0)	

Согласно данным таблицы 44, частота встречаемости различных стадий ХБП у женщин различалась по возрастному признаку. 2 стадия ХБП встречалась в группе женщин пожилого возраста в 2,2 раза чаще. 3А стадия у женщин старческого возраста наблюдалась в 1,5 раза чаще, а 3Б стадия в 4,7 раз чаще, чем у пожилых. Различия между пожилыми и старыми женщинами по частоте встречаемости всех стадий ХБП статистически значимые ($p < 0,05$). В целом, наблюдается утяжеление стадии ХБП с возрастом.

По данным литературы, недостаточно информации о связи ХБП с синдромом СА и саркопении на ранних, додиализных стадиях ХБП. В нашем исследовании выполнили поиск корреляций скорости клубочковой фильтрации с клиническими, лабораторными, антропометрическими, функциональными показателями, а также с параметрами состава тела по данным биоимпедансного анализа у женщин пожилого и старческого возраста. Корреляционные связи СКФ с клиническими и лабораторными параметрами пожилых и старых женщин представлены в таблице 45.

Таблица 45 – Корреляционные связи СКФ с клиническими и лабораторными параметрами пожилых и старых женщин

Показатель	Пожилые и старые (n=269)		Пожилые женщины (n=123)		Старые женщины (n=146)	
	r	p	r	p	r	p
САД	-0,097	0,112	-0,010	0,910	-0,076	0,360
ДАД	0,001	0,982	0,001	0,990	0,027	0,746
ЧСС	-0,058	0,346	-0,037	0,681	-0,064	0,445
Эритроциты	-0,017	0,783	-0,048	0,596	-0,053	0,529
Средний объем эритроцита	0,100	0,101	0,061	0,504	0,117	0,160
Гемоглобин	0,105	0,086	0,109	0,230	0,069	0,465
Гематокрит	0,158	0,009	0,007	0,938	0,291	<0,001
Лейкоциты	-0,133	0,029	-0,175	0,053	-0,058	0,489
Тромбоциты	0,008	0,898	-0,082	0,369	0,075	0,366
СОЭ	-0,176	0,004	-0,100	0,269	-0,233	0,005
Глюкоза	-0,169	0,005	-0,107	0,237	-0,231	0,005
Гликированный гемоглобин	-0,137	0,025	-0,103	0,255	-0,142	0,088
Креатинин	-0,919	<0,001	-0,936	<0,001	-0,926	<0,001
Общий белок	-0,060	0,327	-0,064	0,481	-0,141	0,090
Мочевая кислота	-0,267	<0,001	-0,228	0,011	-0,298	<0,001
Общий холестерин	-0,010	0,873	0,088	0,335	-0,115	0,166
Триглицериды	-0,064	0,292	-0,082	0,366	-0,064	0,443
ЛПВП	0,038	0,537	0,004	0,965	0,100	0,230
ЛПНП	0,099	0,105	0,191	0,035	-0,007	0,935

По данным таблицы 45, обнаружена корреляционная зависимость СКФ и ряда клинических и лабораторных показателей. В общей выборке пожилых и старых женщин: гематокрит ($r= 0,158$; $p =0,009$), лейкоциты ($r= -0,133$; $p =0,029$), СОЭ ($r= -0,176$; $p =0,004$), глюкоза ($r= -0,169$; $p =0,005$),

гликированный гемоглобин ($r = -0,137$; $p = 0,025$), креатинин ($r = -0,919$; $p < 0,001$), мочевая кислота ($r = -0,267$; $p < 0,001$).

В группе пожилых женщин: креатинин ($r = -0,936$; $p < 0,001$), мочевая кислота ($r = -0,228$; $p = 0,011$), ЛПНП ($r = 0,191$; $p = 0,035$). В группе старых женщин: гематокрит ($r = 0,291$; $p < 0,001$), СОЭ ($r = -0,233$; $p = 0,005$), глюкоза ($r = -0,231$; $p = 0,005$), креатинин ($r = -0,926$; $p < 0,001$), мочевая кислота ($r = -0,298$; $p = 0,001$). Корреляционные связи СКФ с антропометрическими и функциональными параметрами пожилых и старых женщин представлены в таблице 46.

Таблица 46 – Корреляционные связи СКФ с антропометрическими и функциональными параметрами пожилых и старых женщин

Показатель	Пожилые и старые (n=269)		Пожилые женщины (n=123)		Старые женщины (n=146)	
	r	p	r	p	r	p
Возраст	-0,409	<0,001	-0,237	0,008	-0,172	0,038
Рост	0,026	0,675	0,097	0,284	-0,090	0,232
Масса тела	0,044	0,471	0,035	0,701	-0,047	0,575
ИМТ	0,030	0,625	-0,003	0,974	0,005	0,948
Окружность талии	-0,011	0,863	0,002	0,982	-0,078	0,348
Возраст не помеха	-0,248	<0,001	-0,094	0,300	-0,159	0,055
Индекс Barthel	0,206	0,001	0,152	0,092	0,104	0,211
Динамометрия кистевая	0,104	0,089	0,006	0,947	-0,009	0,918
ИКД	0,100	0,103	-0,007	0,938	0,022	0,791
Скорость ходьбы	0,190	0,002	0,120	0,186	0,061	0,464
Тест пятикратного вставания со стула	-0,192	0,002	-0,093	0,308	-0,113	0,174
Риск падений	0,008	0,900	0,001	0,996	0,053	0,525
Индекс коморбидности Charlson	-0,309	<0,001	-0,235	0,009	-0,148	0,075

Согласно таблице 46, имеются статистически значимые корреляции СКФ и ряда антропометрических и функциональных параметров.

В общей выборке пожилых и старых женщин: возраст ($r = -0,409$; $p < 0,001$), Возраст не помеха ($r = -0,248$; $p < 0,001$), индекс Barthel ($r = 0,206$; $p = 0,001$), скорость ходьбы ($r = 0,190$; $p = 0,002$), тест пятикратного вставания со стула ($r = -0,192$; $p = 0,002$), индекс коморбидности Charlson ($r = -0,309$; $p < 0,001$).

<0,001). В группе пожилых женщин: возраст ($r = -0,237$; $p = 0,008$), индекс коморбидности Charlson ($r = -0,235$; $p = 0,009$). В группе старых женщин: возраст ($r = -0,172$; $p = 0,038$). Корреляционные связи СКФ с параметрами состава тела у пожилых и старых женщин представлены в таблице 47.

Таблица 47 – Корреляционные связи СКФ с параметрами состава тела по данным биоимпедансного анализа пожилых и старых женщин

Показатель	Пожилые и старые (n=269)		Пожилые женщины (n=123)		Старые женщины (n=146)	
	r	p	r	p	r	p
Жировая масса	-0,023	0,707	-0,023	0,804	-0,046	0,583
Доля жировой массы	-0,033	0,593	-0,009	0,922	-0,020	0,809
Фазовый угол	0,232	<0,001	0,195	0,031	-0,023	0,784
Тощая масса	0,107	0,079	0,093	0,305	-0,019	0,821
СММ	0,198	0,001	0,060	0,513	0,079	0,341
Доля СММ	0,192	0,002	-0,016	0,856	0,150	0,071
Аппендикулярная СММ	0,245	<0,001	0,150	0,098	0,099	0,233
Доля аппендикулярной СММ	0,089	0,144	0,114	0,208	0,057	0,497
Индекс аппендикулярной СММ	0,235	<0,001	0,099	0,272	0,136	0,101

По данным таблицы 47, обнаружена корреляционная зависимость СКФ и ряда параметров состава тела. В общей выборке пожилых и старых женщин: биоимпедансный фазовый угол ($r = 0,232$; $p < 0,001$), скелетно-мышечная масса ($r = 0,198$; $p = 0,001$), доля скелетно-мышечной массы ($r = 0,192$; $p = 0,002$), аппендикулярная скелетно-мышечная масса ($r = 0,245$; $p < 0,001$), индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы ($r = 0,235$; $p < 0,001$). В группе пожилых женщин: биоимпедансный фазовый угол ($r = 0,195$; $p = 0,031$). В группе старых женщин корреляции СКФ с параметрами состава тела не обнаружили статистической значимости.

Заключение к подглаве 3.3.

В проведенном нами исследовании клинические и лабораторные показатели у пожилых и старых женщин не имели выраженных различий.

Наиболее значимые изменения обнаружены в функциональных показателях (тест «Возраст не помеха», индекс Barthel, динамометрия кистевая, индекс кистевой динамометрии, скорость ходьбы, тест пятикратного вставания со стула).

При сравнении параметров состава тела у пожилых и старых женщин выявлены статистически значимые различия в следующих показателях: фазовый угол, тощая масса, скелетно-мышечная масса, доля скелетно-мышечной массы, аппендикулярная СММ, индекс аппендикулярной СММ, что указывает на уменьшение абсолютных и относительных количественных параметров скелетной мускулатуры на фоне старения.

По мере старения, у старых женщин по сравнению с пожилыми, отмечено значимое увеличение частоты встречаемости хронической сердечной недостаточности и атеросклероза сонных артерий. В группе старых женщин индекс коморбидности Charlson статистически значимо возрастал по сравнению с пожилыми. У женщин на фоне полиморбидности частота и тяжесть синдрома старческой астении и саркопении увеличивается с возрастом. Ухудшение ряда тестов функциональной активности и параметров состава тела, более выраженное у хрупких женщин по сравнению с крепкими и прехрупкими. Установлена корреляционная зависимость между тяжестью ХБП и рядом клинических, лабораторных, антропометрических, функциональных показателей, характеризующими состояние мышечной функции у женщин.

3.4. Математическое моделирование риска развития старческой астении и саркопении

С целью изучения возможности прогнозирования риска развития СА и саркопении у пожилых и старых пациентов с полиморбидной патологией, нами были разработаны математические модели.

Сначала проводилось выделение статистически значимых предикторов для одномерного регрессионного анализа, затем – построение окончательной

модели с пошаговым включением предикторов, имеющих наибольшую прогностическую значимость. Математические модели строились с пошаговым включением предикторов. Использовался метод множественной биномиальной логистической регрессии. В качестве результата модели точкой деления брали 0,5. Значение 0,0 и 1,0 соответствовали 0% и 100% вероятности наступления события.

Для расчета показателей информативности разработанных моделей применяли ROC-анализ. Чувствительность (Sensitivity) – это способность прогностической модели предсказывать положительный результат, доля истинно положительных результатов среди общего числа подтвержденных случаев. Специфичность (Specificity) – это способность прогностической модели предсказывать отрицательный результат, доля истинно отрицательных результатов среди общего числа неподтвержденных случаев. Для идеальной математической модели характерен график ROC-кривой, проходящий через верхний левый угол, при этом доля истинно положительных и отрицательных случаев составляет 100%, а доля ложноположительных и ложноотрицательных результатов 0%. Приближение ROC-кривой к диагональной линии свидетельствует о низких параметрах модели. Площадь под ROC-кривой (Area under ROC-curve, AUC) используется для измерения диагностической информативности моделей; чем больше площадь AUC, тем выше диагностическая информативность. Для высокой информативности AUC 0,9-1,0; для хорошей – 0,8-0,9; для средней – 0,7-0,8; для удовлетворительной – 0,6-0,7; для неудовлетворительной – менее 0,6.

Математическая модель риска развития прехрупкости.

Предикторы, имевшие статистическую значимость в однофакторном регрессионном анализе, для риска развития прехрупкости, указаны в таблице 48.

Таблица 48 – Предикторы для построения модели риска развития прехрупкости

Предикторы	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Достоверность различий, p
Возраст	1,13	1,06	1,21	<0,001
Окружность талии	1,12	1,03	1,18	0,029
Систолическое АД	1,03	1,01	1,06	0,015
Фазовый угол	0,50	0,28	0,89	0,018
Риск падений	1,29	1,03	1,63	0,028
Гликированный гемоглобин	0,72	0,53	0,99	0,042
СКФ	0,98	0,95	0,99	0,038

Как следует из таблицы 48, наиболее сильными предикторами риска развития прехрупкости явились: риск падений – в 1,29 раз (95% ДИ 1,03-1,63, $p = 0,028$), возраст – в 1,13 раз (95% ДИ 1,06-1,21, $p < 0,001$), окружность талии – в 1,12 раз (95% ДИ 1,03-1,18, $p = 0,029$). С другой стороны, высокий фазовый угол уменьшал риск развития прехрупкости 2 раза (ОШ 0,50; 95% ДИ 0,28-0,89, $p = 0,018$).

После включения предикторов риска развития прехрупкости, была построена модель (таблица 49, рисунок 2).

Таблица 49 – Модель для риска развития прехрупкости с учетом всех предикторов

Переменные в уравнении								
	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	ст. св.	Значимость	Exp (В)	95% доверительный интервал для EXP(В)	
							Нижняя	Верхняя
Возраст	0,14	0,037	13,253	1	0,000	1,144	1,064	1,230
Окружность талии	0,03	0,014	5,108	1	0,024	1,033	1,004	1,063
Гликированный гемоглобин	-0,41	0,177	5,347	1	0,021	0,665	0,470	0,940
Константа	-8,97	3,101	8,372	1	0,004	0,000		

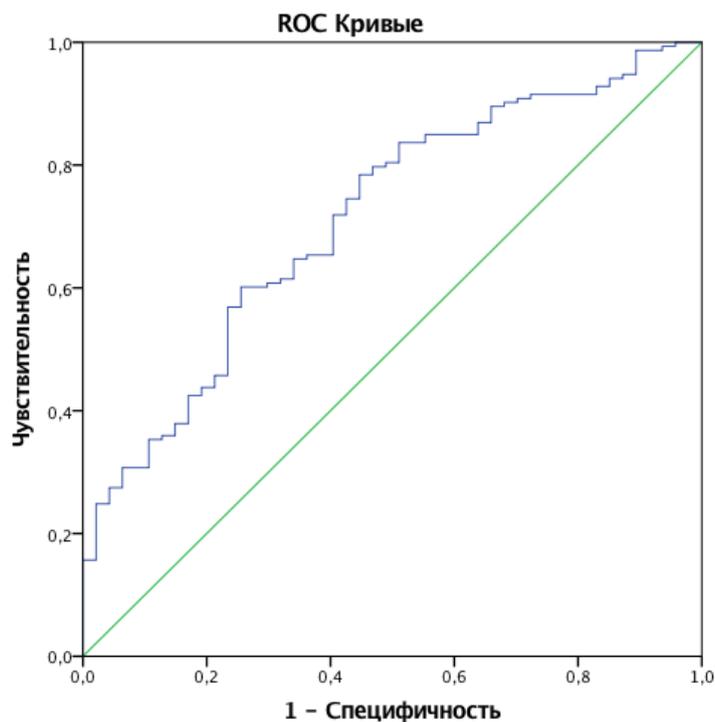


Рисунок 2 – ROC-кривая для математической модели риска развития прехрупкости

Формула: $-8,97 + 0,14*(\text{Возраст}) + 0,03*(\text{Окружность талии}) - 0,41*(\text{гликированный гемоглобин})$.

Чувствительность 98,7%, специфичность 10,6%. Площадь под кривой (AUC) 0,71. Общая надежность модели 78,0%.

Полученная модель характеризуется высокой чувствительностью, средней информативностью и средней надежностью. Низкая специфичность полученной модели может быть связана с сравнительно низким количеством крепких пациентов, использовавшихся для сравнения с прехрупкими в данной модели (47 человек, 12,0% от общего числа пациентов). Кроме того, многие антропометрические, функциональные и лабораторные параметры обследованных пациентов не обнаружили динамики среди крепких и прехрупких пациентов. Это говорит о сходстве многих параметров в группе крепких и хрупких пациентов и сохранности состояния здоровья прехрупких пациентов в сравнении с хрупкими.

Математическая модель риска развития хрупкости.

Предикторы, имевшие статистическую значимость в однофакторном регрессионном анализе, для риска развития хрупкости, указаны в таблице 50.

Таблица 50 – Предикторы для построения модели риска развития хрупкости

Предикторы	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Достоверность различий, p
Женский пол	2,36	1,48	3,75	<0,001
Возраст	1,09	1,06	1,14	<0,001
Динамометрия кистевая	0,96	0,93	0,99	0,015
Индекс кистевой динамометрии	0,86	0,79	0,93	0,009
Тест пятикратного вставания со стула	1,03	1,02	1,05	<0,001
Индекс Barthel	0,88	0,85	0,92	<0,001
Риск падений	1,25	1,14	1,39	<0,001
Доля жировой массы	1,03	1,00	1,05	0,029
Фазовый угол	0,35	0,26	0,49	<0,001
Тощая масса	0,95	0,92	0,98	<0,001
СММ	0,88	0,84	0,93	<0,001
Доля СММ	0,92	0,89	0,96	<0,001
Аппендикулярная СММ	0,83	0,78	0,88	<0,001
Доля аппендикулярной СММ	0,96	0,93	0,99	0,007
Индекс аппендикулярной СММ	0,58	0,47	0,72	<0,001
Индекс коморбидности Charlson	1,59	1,39	1,81	<0,001
Гемоглобин	0,99	0,73	0,99	0,038
СКФ	0,97	0,96	0,99	<0,001

Как следует из таблицы 50, наиболее сильными предикторами риска развития хрупкости явились: женский пол – повышал риск развития хрупкости в 2,36 раз (95% ДИ 1,48-3,75, $p < 0,001$), индекс коморбидности Charlson – в 1,59 раз (95% ДИ 1,39-1,81, $p < 0,001$), риск падений – в 1,25 раз (95% ДИ 1,14-1,39, $p < 0,001$). С другой стороны, высокий фазовый угол уменьшал риск развития хрупкости 2,86 раз (ОШ 0,35; 95% ДИ 0,26-0,49, $p < 0,001$).

После включения предикторов риска развития хрупкости, была построена модель (таблица 51, рисунок 3).

Таблица 51 – Модель для риска развития хрупкости с учетом всех предикторов

Переменные в уравнении							95% доверительный интервал для EXP(B)	
	B	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	ст. св.	знач.	Exp (B)	Нижняя	Верхняя
Риск падений	0,15	0,060	5,802	1	0,016	1,156	1,027	1,301
Индекс Barthel	-0,10	0,021	21,857	1	0,000	,905	0,868	0,944
Индекс кистевой динамометрии	0,13	0,060	4,555	1	0,033	1,138	1,011	1,281
Фазовый угол	-0,90	0,199	20,430	1	0,000	,407	0,275	0,601
Константа	12,69	2,102	36,427	1	0,000	322733,041		

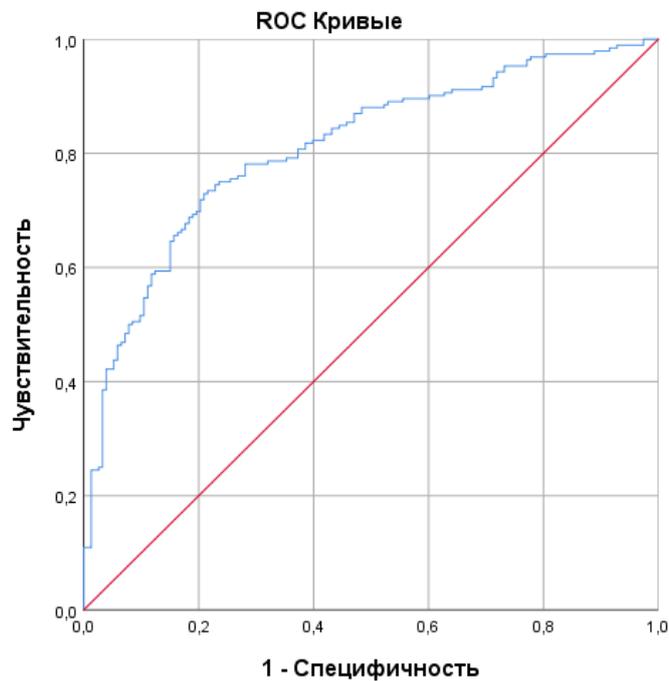


Рисунок 3 – ROC-кривая для математической модели риска развития хрупкости.

Формула: $12,69 + 0,15*(\text{риск падений}) - 0,1*(\text{индекс Barthel}) + 0,13*(\text{индекс кистевой динамометрии}) - 0,9*(\text{фазовый угол})$

Чувствительность 75,8%, специфичность 75,0%. Площадь под кривой (AUC) 0,81. Общая надежность модели 75,4%.

Полученная модель для риска развития хрупкости характеризуется средними чувствительностью и специфичностью, хорошей информативностью и средней надежностью. На основании выведенной формулы нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска развития старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610746 от 14.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

Математическая модель риска развития вероятной саркопении.

Предикторы, имевшие статистическую значимость в однофакторном регрессионном анализе, для риска развития вероятной саркопении, указаны в таблице 52.

Таблица 52 – Предикторы для построения модели риска развития вероятной саркопении

	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Достоверность различий, р
Женский пол	2,58	1,67	4,00	<0,001
Возраст	1,11	1,07	1,15	<0,001
Рост	0,74	0,01	0,85	0,035
Динамометрия кистевая	0,78	0,74	0,82	<0,001
Индекс кистевой динамометрии	0,53	0,47	0,61	<0,001
Тест пятикратного вставания со стула	1,24	1,17	1,31	<0,001
Опросник «Возраст не помеха»	1,29	1,15	1,47	<0,001
Индекс Barthel	0,95	0,93	0,97	<0,001
Доля жировой массы	1,06	1,03	1,08	<0,001
Фазовый угол	0,22	0,16	0,32	<0,001
Тощая масса	0,93	0,90	0,95	<0,001
СММ	0,84	0,79	0,88	<0,001

Доля СММ	0,89	0,86	0,93	<0,001
Аппендикулярная СММ	0,78	0,73	0,83	<0,001
Доля аппендикулярной СММ	0,97	0,95	0,99	0,039
Индекс аппендикулярной СММ	0,37	0,29	0,48	<0,001
Индекс коморбидности Charlson	1,19	1,09	1,29	<0,001
Гемоглобин	0,98	0,96	0,99	0,001
Общий белок	0,97	0,95	0,99	0,041
СКФ	0,97	0,96	0,99	<0,001

Как следует из таблицы 52, наиболее сильными предикторами риска развития вероятной саркопении явились: женский пол – повышал риск развития вероятной саркопении в 2,58 раз (95% ДИ 1,67-4,00, $p < 0,001$), высокий результат опросника «Возраст не помеха» – в 1,29 раз (95% ДИ 1,15-1,47, $p < 0,001$), высокое время выполнения теста пятикратного вставания со стула – в 1,24 раз (95% ДИ 1,17-1,31, $p < 0,001$), индекс коморбидности Charlson – в 1,19 раз (95% ДИ 1,09-1,29, $p < 0,001$). В то же время, высокий фазовый угол уменьшал риск развития вероятной саркопении в 4,55 раз (ОШ 0,22; 95% ДИ 0,16-0,32, $p < 0,001$), высокий индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы – в 2,7 раз (ОШ 0,37; 95% ДИ 0,29-0,48, $p < 0,001$), высокий индекс кистевой динамометрии – в 1,9 раз (ОШ 0,53; 95% ДИ 0,47-0,61, $p < 0,001$).

После включения предикторов риска развития вероятной саркопении, была построена модель (таблица 53, рисунок 4).

Таблица 53 – Модель для риска развития вероятной саркопении с учетом всех предикторов

Переменные в уравнении								
	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	ст. св.	Значимость	Exp (В)	95% доверительный интервал для EXP(В)	
							Нижняя	Верхняя
Динамометрия кистевая	-0,30	0,038	62,194	1	0,000	0,738	0,685	0,796

Тест пятикратного вставания со стула	0,25	0,038	42,513	1	0,000	1,282	1,190	1,381
Аппендикулярн ая СММ	-0,15	0,051	9,146	1	0,002	0,858	0,777	0,948
Константа	3,56	1,063	11,180	1	0,001	34,980		

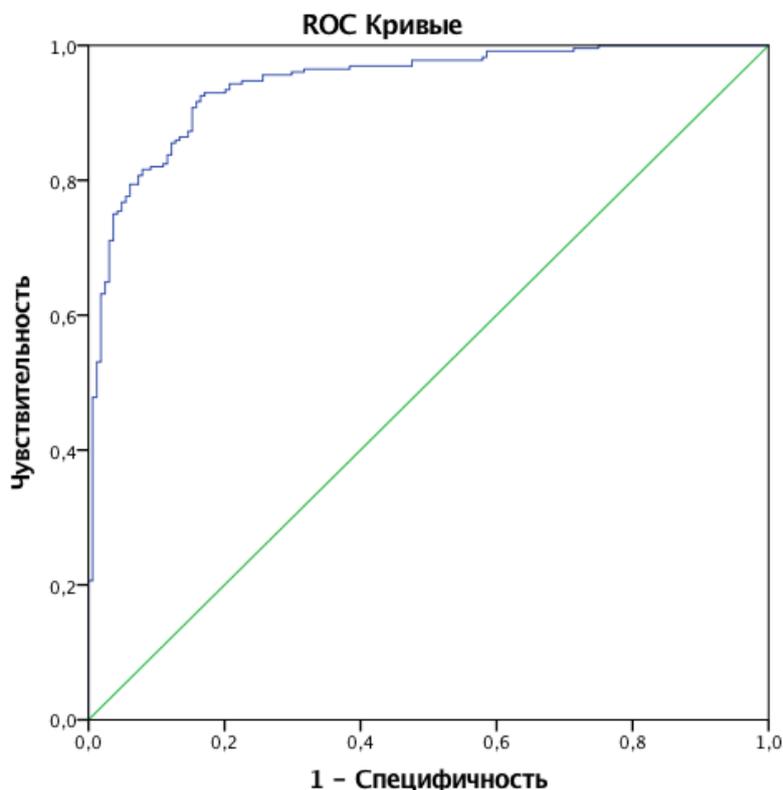


Рисунок 4 – ROC-кривая для математической модели риска развития вероятной саркопении.

Формула: $3,56 - 0,3 \cdot (\text{Динамометрия кистевая}) + 0,25 \cdot (\text{Тест пятикратного вставания со стула}) - 0,15 \cdot (\text{Аппендикулярная СММ})$

Чувствительность 88,2%, специфичность 84,8%. Площадь под кривой (AUC) 0,94. Общая надежность модели 86,7%.

Полученная модель для риска развития вероятной саркопении характеризуется хорошими чувствительностью и специфичностью, высокой информативностью и хорошей надежностью.

Математическая модель риска развития подтвержденной саркопении.

Предикторы, имевшие статистическую значимость в однофакторном регрессионном анализе, для риска развития подтвержденной саркопении, указаны в таблице 54.

Таблица 54 – Предикторы для построения модели риска развития подтвержденной саркопении

	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Достоверность различий, р
Женский пол	1,06	1,03	1,09	0,043
Возраст	1,11	1,07	1,16	<0,001
Масса тела	0,97	0,95	0,98	<0,001
Индекс массы тела	0,91	0,87	0,95	<0,001
Окружность талии	0,98	0,98	0,99	0,013
Динамометрия кистевая	0,86	0,82	0,90	<0,001
Индекс кистевой динамометрии	0,66	0,58	0,75	<0,001
Тест пятикратного вставания со стула	1,06	1,04	1,08	<0,001
Опросник «Возраст не помеха»	1,37	1,20	1,57	<0,001
Индекс Barthel	0,95	0,93	0,96	<0,001
Доля жировой массы	1,04	1,02	1,07	0,001
Фазовый угол	0,15	0,09	0,22	<0,001
Тощая масса	0,89	0,86	0,92	<0,001
Индекс аппендикулярной СММ	0,75	0,70	0,81	<0,001
Время ходьбы на 4 метра	1,29	1,25	1,34	<0,001
Индекс коморбидности Charlson	1,25	1,13	1,38	0,004
Общий белок	0,96	0,93	0,99	0,005
Общий холестерин	1,03	0,99	1,05	0,028
Креатинин	1,02	1,01	1,04	<0,001
СКФ	0,97	0,95	0,98	<0,001

Как следует из таблицы 54, наиболее сильными предикторами риска развития подтвержденной саркопении явились: высокий результат опросника «Возраст не помеха» – повышал риск развития подтвержденной саркопении в

1,37 раз (95% ДИ 1,20-1,57, $p < 0,001$), высокое время выполнения теста ходьбы на 4 метра – в 1,29 раз (95% ДИ 1,25-1,34, $p < 0,001$), индекс коморбидности Charlson – в 1,25 раз (95% ДИ 1,13-1,38, $p = 0,004$). С другой стороны, высокий фазовый угол уменьшал риск развития подтвержденной саркопении в 6,7 раз (ОШ 0,15; 95% ДИ 0,09-0,22, $p < 0,001$), высокий индекс кистевой динамометрии – в 1,5 раза (ОШ 0,66; 95% ДИ 0,58-0,75, $p < 0,001$), высокий индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы – в 1,33 раза (ОШ 0,75; 95% ДИ 0,70-0,81, $p < 0,001$).

После включения предикторов риска развития подтвержденной саркопении, была построена модель (таблица 55, рисунок 5).

Таблица 55 – Модель для риска развития подтвержденной саркопении с учетом всех предикторов

Переменные в уравнении								
	Коэфф ициент предик тора	Среднекв адратична я ошибка	Вальд	ст. св.	Значимо сть	ОШ	95% доверительный интервал для EXP(B)	
							Нижняя	Верхняя
Пол	-3,39	0,615	30,388	1	0,000	0,034	0,010	0,113
Динамометрия кистевая	-0,15	0,041	13,713	1	0,000	0,858	0,791	0,930
Индекс аппендикулярной СММ	-4,28	0,537	63,366	1	0,000	0,014	0,005	0,040
Время ходьбы на 4 метра	0,13	0,042	9,570	1	0,002	1,138	1,049	1,236
Общий холестерин	0,41	0,182	5,103	1	0,024	1,510	1,056	2,159
Константа	27,26	3,626	56,521	1	0,000	69235629 1063		

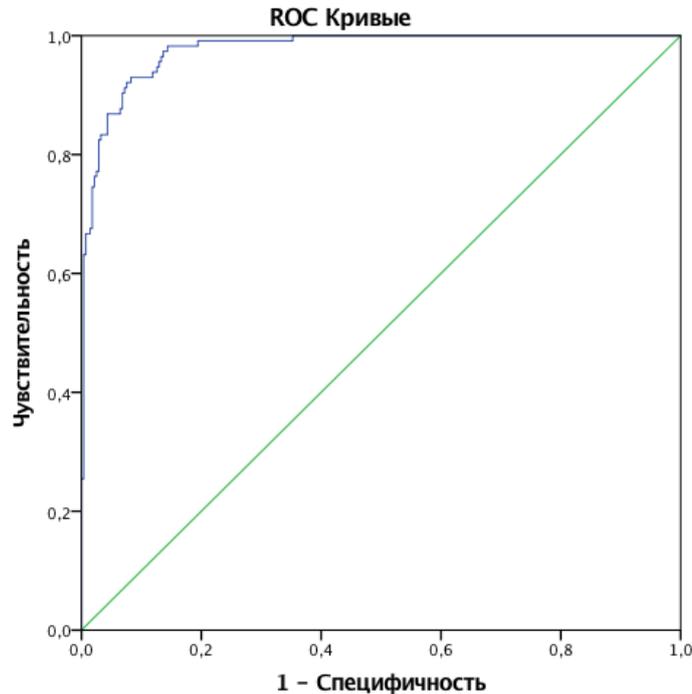


Рисунок 5 – ROC-кривая для математической модели риска развития подтвержденной саркопении.

Формула: $27,26 - 3,39*(\text{пол}) - 0,15*(\text{Динамометрия кистевая}) - 4,28*(\text{Индекс аппендикулярной СММ}) + 0,13*(\text{Время ходьбы на расстояние 4 метра}) + 0,41*(\text{Общий холестерин})$

Чувствительность 95,7%, специфичность 84,2%. Площадь под кривой (AUC) 0,97. Общая надежность модели 92,3%.

Полученная модель для риска развития подтвержденной саркопении характеризуется высокой чувствительностью, хорошей специфичностью, высокой информативностью и высокой надежностью.

На основании выведенной формулы нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска развития подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022611090 от 19.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

Математическая модель риска развития тяжелой саркопении.

Предикторы, имевшие статистическую значимость в однофакторном регрессионном анализе, для риска развития тяжелой саркопении, указаны в таблице 56.

Таблица 56 – Предикторы для построения модели риска развития тяжелой саркопении

	ОШ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	Достоверность различий, p
Возраст	1,12	1,05	1,18	<0,001
Масса тела	0,96	0,92	0,99	0,008
Индекс массы тела	0,93	0,85	0,96	0,005
Окружность талии	0,97	0,95	0,99	0,028
Динамометрия кистевая	0,87	0,83	0,91	<0,001
Индекс кистевой динамометрии	0,69	0,61	0,77	0,002
Тест пятикратного вставания со стула	1,07	1,05	1,09	<0,001
Опросник «Возраст не помеха»	1,46	1,27	1,69	<0,001
Индекс Barthel	0,92	0,88	0,95	0,001
Доля жировой массы	1,04	1,02	1,07	0,002
Фазовый угол	0,13	0,08	0,18	<0,001
Тощая масса	0,90	0,87	0,93	<0,001
СММ	0,79	0,74	0,85	<0,001
Доля СММ	0,89	0,85	0,93	<0,001
Аппендикулярная СММ	0,63	0,57	0,71	<0,001
Доля аппендикулярной СММ	0,91	0,88	0,94	0,04
Индекс аппендикулярной СММ	0,12	0,06	0,17	<0,001
Время ходьбы на 4 метра	1,17	1,13	1,22	<0,001
Индекс коморбидности Charlson	1,26	1,22	1,31	<0,001
Лейкоциты	1,14	1,02	1,28	0,023
Эритроциты	0,96	0,93	0,98	0,044
Общий белок	0,97	0,94	0,99	0,030
Креатинин	1,03	1,01	1,06	0,002
СКФ	0,97	0,96	0,99	0,005

Как следует из таблицы 56, наиболее сильными предикторами риска развития тяжелой саркопении явились: высокий результат опросника «Возраст не помеха» – повышал риск развития тяжелой саркопении в 1,46 раз (95% ДИ 1,27-1,69, $p < 0,001$), индекс коморбидности Charlson – в 1,26 раз (95% ДИ 1,22-1,31, $p < 0,001$), высокое время выполнения теста ходьбы на 4 метра – в 1,17 раз (95% ДИ 1,13-1,22, $p < 0,001$). С другой стороны, высокий индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы уменьшал риск развития тяжелой саркопении в 8,3 раза (ОШ 0,12; 95% ДИ 0,06-0,17, $p < 0,001$), высокий фазовый угол – в 7,7 раз (ОШ 0,13; 95% ДИ 0,08-0,18, $p < 0,001$).

После включения предикторов риска развития тяжелой саркопении, была построена модель (таблица 57, рисунок 6).

Таблица 57 – Модель для риска развития тяжелой саркопении с учетом всех предикторов

Переменные в уравнении								
	В	Среднеквадратичная ошибка	Вальд	ст. св.	Значимость	Exp (В)	95% доверительный интервал для EXP(В)	
							Нижняя	Верхняя
Фазовый угол	-1,09	0,397	7,512	1	0,006	0,337	0,155	0,734
Доля СММ	0,14	0,050	8,232	1	0,004	1,153	1,046	1,271
Аппендикулярная СММ	0,71	0,182	15,374	1	0,000	2,042	1,429	2,917
Индекс аппендикулярной СММ	-4,99	0,763	42,900	1	0,000	0,007	0,002	0,030
Время ходьбы на 4 метра	0,26	0,050	26,921	1	0,000	1,297	1,176	1,431
Эритроциты	0,88	0,345	6,529	1	0,011	2,414	1,228	4,746
Константа	6,79	2,634	6,647	1	0,010	889,224		

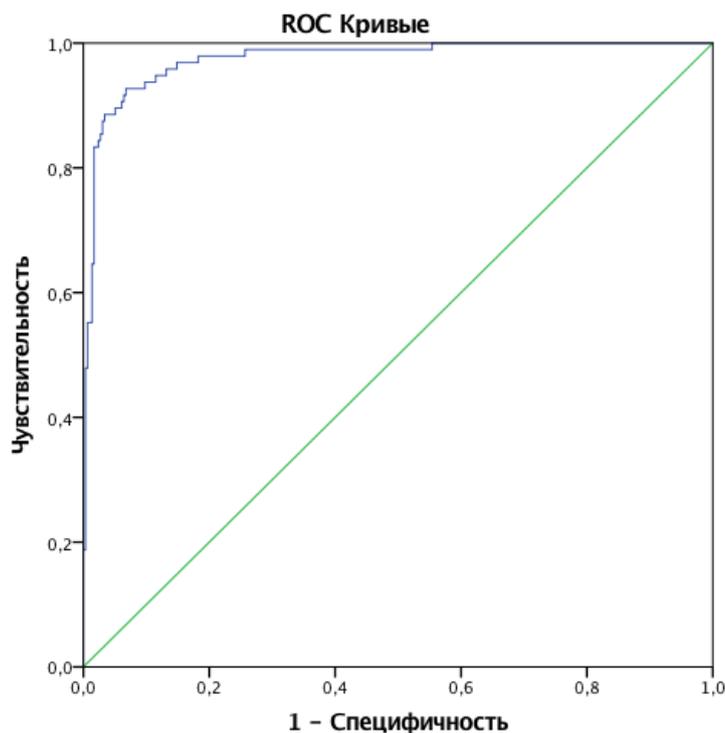


Рисунок 6 – ROC-кривая для математической модели риска развития тяжелой саркопении.

Формула: $6,79 - 1,09 \cdot (\text{фазовый угол}) + 0,14 \cdot (\text{доля СММ}) + 0,71 \cdot (\text{Аппендикулярная СММ}) - 4,99 \cdot (\text{индекс аппендикулярной СММ}) + 0,26 \cdot (\text{Время ходьбы на расстояние 4 метра}) + 0,88 \cdot (\text{Эритроциты})$

Чувствительность 97,6%, специфичность 84,4%. Площадь под кривой (AUC) 0,96. Общая надежность модели 94,4%. Полученная модель для риска развития тяжелой саркопении характеризуется высокой чувствительностью, хорошей специфичностью, высокой информативностью и высокой надежностью.

На основании выведенной формулы нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска развития тяжелой саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610772 от 17.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Целью нашего исследования было разработать и внедрить в клиническую практику модели прогнозирования риска развития старческой астении и саркопении среди пожилых и старых пациентов с полиморбидной патологией для ранней своевременной диагностики.

В проведенное нами одномоментное исследование включено 392 пациента мужского и женского пола (123 мужчины и 269 женщин) с додиализными стадиями ХБП и сопутствующими ХНЗ, с синдромом полиморбидности в возрасте от 65 до 84 лет. Всем пациентам провели: измерение антропометрических параметров, артериального давления и ЧСС; опрос (оценивали данные анамнеза, результаты опросника «Возраст не помеха», а также выраженности основных гериатрических синдромов – оценка двигательной и функциональной активности (скорость ходьбы, тест пятикратного вставания со стула), риск падений; индекс Бартел (Barthel Index), индекс коморбидности Чарлсона (Charlson Index).

Среди лабораторных методов исследования: общий анализ крови (оценивается количество эритроцитов, уровень гемоглобина, гематокрит, количество лейкоцитов и тромбоцитов); биохимическое исследование крови (определяются уровни креатинина, мочевой кислоты, общего белка, глюкозы крови, гликированного гемоглобина, липидного профиля крови; среди функциональных методов исследования: кистевая динамометрия, биоимпедансный анализ состава тела.

Современные демографические данные свидетельствуют о прогрессивном увеличении численности пожилых и старых людей в популяции [6, 13, 32, 63, 65]. Глобальное старение населения представляет собой комплексную перестройку возрастно-половой структуры человеческой популяции, сопровождается социальными, экономическими, медицинскими, психологическими изменениями общества [14, 16, 21, 22, 65, 70, 71, 99, 130].

Прогнозируется, что к 2050 году примерно 16% населения мира будет старше 65 лет, что в два раза больше, чем в 2015 году [258]. Согласно отчету

Европейского союза о старении, процент граждан ЕС в возрасте старше 65 лет вырастет с 18% до 28% к 2060 году; доля лиц старше 80 лет увеличится с 5% до 12% за тот же период времени [208]. Тенденция демографического постарения населения наблюдается в развивающихся странах современного мира в том числе России [19, 21, 59].

В Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года, утвержденной распоряжением Правительства Российской Федерации от 5 февраля 2016 г. № 164-р, указано, что граждане старше 80 лет – это, как правило, люди, имеющие множественные проблемы со здоровьем и зачастую нуждающиеся в уходе и помощи [68].

Одной из ключевых задач Стратегии должно стать создание общества для всех возрастов, включая формирование условий для использования знаний, опыта, потенциала граждан старшего поколения, проявление заботы о таких гражданах и оказание им необходимой помощи [66]. Очевидно, что увеличение продолжительности и хорошего качества жизни связано с сокращением предотвратимой смертности от неинфекционных заболеваний [2, 30, 99, 172]. Объем оказания медицинской и социальной помощи зависит от места пребывания пациента, наличия сочетанных и коморбидных хронических заболеваний [27, 223]. В процессе старения организма у человека происходит увеличение количества хронических заболеваний и их степени тяжести. Среди престарелых лиц, необходимо изучение наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний и гериатрических синдромов для продления периода активной жизни, замедления инвалидизации и достижения активного, здорового старения в целом [2, 8, 9, 30, 31, 35, 252]. Поэтому актуальность нашего исследования в области геронтологии и гериатрии не вызывает сомнений.

Полиморбидность – это явление присущее гериатрическим пациентам. Множественные хронические неинфекционные заболевания могут взаимно отягощать друг друга, ухудшать прогноз и способствовать инвалидизации и

повышению риска преждевременной смерти лиц старших возрастных групп [1, 2, 14, 24, 31, 60, 202]. Современные литературные данные подтверждают сочетание и взаимное отягощение полиморбидной патологии и синдрома СА у лиц старших возрастных групп [1, 22, 30, 31, 37, 41, 43, 51, 105, 202]. Полиморбидность сопровождается развитием хронического воспаления, которое представляет дополнительный отягощающий фактор. Так, рядом авторов было показано, что хроническое воспаление у пожилых людей может привести к уменьшению мышечной массы в будущем [158, 175], более высокому уровню инвалидности [166], сахарному диабету [120], артериальной гипертонии и инфаркту миокарда [122], инсульту [102, 139], а также увеличивает смертность от всех причин [94].

В нашем исследовании выявлена частота встречаемости основных хронических неинфекционных заболеваний. Так, ХБП наблюдалась у всех женщин и всех мужчин, вошедших в наше исследование.

Среди остальных ХНЗ, наиболее часто встречались у пожилых мужчин: артериальная гипертония (у 84,6% пациентов), стабильная стенокардия (у 52,3% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (у 46,2% пациентов), заболевания предстательной железы (у 40,0% пациентов), остеоартроз (у 32,3% пациентов). У старых мужчин: артериальная гипертония (у 77,6% пациентов), стабильная стенокардия (у 58,6% пациентов), заболевания предстательной железы (у 51,7% пациентов), хроническая сердечная недостаточность (у 48,3% пациентов), атеросклероз сонных артерий (у 36,9% пациентов).

Среди старых мужчин, по сравнению с пожилыми, отмечено статистически значимое увеличение частоты встречаемости атеросклероза сонных артерий в 1,96 раз, $p = 0,028$. Изменения частоты встречаемости остальных хронических неинфекционных заболеваний между группами были не значимы, $p > 0,05$.

У пожилых женщин наиболее часто встречались: артериальная гипертония (88,6%), стабильная стенокардия (56,9%), хроническая сердечная

недостаточность (46,3%), остеоартроз (30,9%), атеросклероз сонных артерий (17,1%). У старых женщин: артериальная гипертония (89,0%), хроническая сердечная недостаточность (64,4%), стабильная стенокардия (63,7%), остеоартроз (39,7%), атеросклероз сонных артерий (28,1%).

Среди старых женщин по сравнению с пожилыми, отмечено значимое увеличение частоты встречаемости хронической сердечной недостаточности (в 1,39 раз), $p=0,003$ и атеросклероза сонных артерий (в 1,64 раз), $p=0,033$. Изменения частоты встречаемости остальных хронических неинфекционных заболеваний между пожилыми и старыми женщинами были статистически не значимы, $p > 0,05$.

Литературные данные свидетельствуют о высокой распространенности заболеваний системы кровообращения, которые находятся на первом месте как причина смертности в популяции [10, 22, 31, 41, 42]. В Самарской области болезни системы кровообращения также находятся на первом месте в структуре заболеваемости граждан старше трудоспособного возраста в 2019 году [46, 59].

В нашем исследовании, статистически значимые различия по гендерному признаку наблюдались по следующим заболеваниям: артериальная гипертония встречалась у женщин значимо чаще, $p= 0,043$; перенесенная в анамнезе операция реваскуляризации миокарда отмечена у мужчин в 2,6 раз чаще, $p= 0,016$. Изменения частоты встречаемости остальных хронических неинфекционных заболеваний между группами мужчин и женщин были не значимы, $p > 0,05$.

У обследованных пациентов большинство показателей общего анализа крови и биохимического анализа крови, а также САД, ДАД и ЧСС не обнаружили статистически значимых различий между мужчинами и женщинами, а также между пожилыми и старыми пациентами.

По данным литературы, индекс коморбидности Charlson представляет собой важный прогностический фактор неблагоприятных исходов у гериатрических пациентов [29, 77, 105, 136]. В нашем исследовании

наблюдалось значимое увеличение по мере старения у мужчин (с 5,0 [4,0; 7,0] баллов у пожилых до 6,0 [5,0; 7,0] баллов у старых мужчин), у женщин (с 4,0 [4,0; 6,0] баллов у пожилых до 7,0 [5,0; 9,0] баллов у старых женщин). При этом не наблюдалось значимых гендерных различий: индекс коморбидности Charlson составил 5,0 [4,0; 7,0] баллов у мужчин, 6,0 [4,0; 8,0] баллов у женщин, $p=0,635$.

По данным литературы, накопление полиморбидной патологии сопровождается ухудшением качества жизни, снижением функциональной активности, увеличением риска развития неблагоприятных исходов [30, 31, 54]. Часто в гериатрической практике встречаются заболевания, связанные общими патогенетическими механизмами, например, ишемическая болезнь сердца, ХСН, гипертоническая болезнь и ХБП [12, 24, 33, 58].

Из множества хронических заболеваний, которые встречаются у гериатрических пациентов, особый интерес привлекает хроническая болезнь почек (ХБП) [15, 47, 54, 55, 64, 78, 79, 91]. В последние годы наблюдается рост распространенности ХБП [90]. Вследствие старения населения в целом ХБП становится серьезной глобальной проблемой современной медицины [12, 90, 110, 125, 149].

По данным систематического анализа для исследования глобального, регионального и национального бремени хронической болезни почек «GBD Study 1990-2017», опубликованном в журнале «Lancet» (London, England) в 2020 году, в мире в 2017 г. было зарегистрировано 697,5 миллионов случаев ХБП. В России, например, было зарегистрировано более 10 миллионов случаев ХБП [152].

Особенно актуальна эта проблема для гериатрических пациентов. По данным российских исследователей, у жителей РФ пожилого и старческого возраста ХБП встречается с частотой более 36% [54]. У пожилых людей ХБП часто протекает бессимптомно, рекомендуется оценка функции почек, особенно в возрастной группе с имеющимися факторами риска ХБП [237]. С возрастом наблюдается прогрессирование почечной дисфункции как за счет

старения почек, так полиморбидной патологии, особенно болезней системы кровообращения [12, 38, 54, 131, 178, 238].

В нашем исследовании, как у мужчин, так и у женщин, с высокой частотой встречались артериальная гипертония, стабильная стенокардия, хроническая сердечная недостаточность, что соответствует литературным данным. Так, по данным Кудиной Е. с соавт. (2021), пациенты с ХБП имеют сочетание нескольких факторов риска. У пожилых и старых пациентов, страдающих ХБП, артериальная гипертония выявлена в 98% случаев, сахарный диабет 2 типа – в 39% случаев, кроме того у 68% пациентов выявлена избыточная масса тела, у 90% пациентов – дислипидемия [54]. Наличие любых факторов риска сердечно-сосудистой патологии способно увеличить частоту ХБП [38, 91, 127, 161].

Одним из необратимых немодифицируемых факторов риска развития ХБП является возраст. По мере старения увеличивается частота и степень тяжести ХБП, прогрессирует нарушение функции почек [29, 38, 47].

В нашем исследовании при сравнении пожилых и старых пациентов с полиморбидностью выявлено утяжеление стадии ХБП с возрастом. Например, среди пожилых мужчин: ХБП 1 ст. – 23,1%, ХБП 2 ст. – 63,1%, ХБП 3А ст. – 13,8%; а среди старых мужчин: ХБП 1 ст. – 1,7%, ХБП 2 ст. – 70,7%, ХБП 3А ст. – 27,6%. Различия между пожилыми и старыми мужчинами по частоте встречаемости 1 стадии ХБП статистически значимые ($p < 0,001$).

Среди пожилых женщин: ХБП 2 ст. – 63,4%, ХБП 3А ст. – 32,5%, ХБП 3Б ст. – 4,1%; в то время как среди старых женщин: ХБП 2 ст. – 28,8%, ХБП 3А ст. – 52,1%, ХБП 3Б ст. – 19,2%. Различия между пожилыми и старыми женщинами по частоте встречаемости всех стадий ХБП статистически значимые ($p < 0,05$).

Расчетная СКФ также имела гендерные различия и составила $71,25 \pm 14,25$ мл/мин/1,73м² у мужчин, $58,71 \pm 14,79$ мл/мин/1,73м² у женщин, $p < 0,001$. Кроме того, ХБП у женщин встречается в более тяжелых стадиях по сравнению с мужчинами, различия между мужчинами и женщинами по

частоте встречаемости ХБП по всем стадиям статистически значимое ($p < 0,05$).

Как известно, прогноз для качества жизни, а также для риска развития неблагоприятных исходов в гериатрии определяется не только полиморбидностью, но и гериатрическими синдромами. Гериатрический синдром – многофакторное возраст-ассоциированное клиническое состояние, ухудшающее качество жизни, повышающее риск неблагоприятных исходов (смерти, зависимости от посторонней помощи, повторных госпитализаций, потребности в долгосрочном уходе) и функциональных нарушений [10, 11, 66]. Гериатрические синдромы формируются в результате сложного взаимодействия процессов, обусловленных старением организма, хроническими заболеваниями и действием стрессорных факторов, вовлекая в патологический процесс многие системы органов. Гериатрические синдромы приводят к развитию функциональной зависимости и снижению качества жизни, повышая число госпитализаций и риск смерти [75, 229, 230].

Поэтому важно раннее выявление наличия и степени выраженности гериатрических синдромов среди пациентов старших возрастных групп.

Одним из важнейших гериатрических синдромов является старческая астения. СА – гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти [11, 66, 75, 230, 232, 233, 242, 251, 253, 257]. Следовательно, очень важно раннее выявление факторов риска развития СА и ее профилактика.

Одним из важнейших немодифицируемых факторов риска СА является возраст [123, 141, 191, 230, 241]. Кроме того, гериатрические пациенты с синдромом СА часто имеют полиморбидную патологию. Современные научные исследования сообщают о взаимосвязи СА и множественных

хронических неинфекционных заболеваний [26, 28, 29, 45, 58, 101, 168, 211, 216, 232].

Более ранняя диагностика и выявление признаков старческой астении необходимо для профилактики прогрессирования как самого синдрома, так и множественных возраст-ассоциированных хронических неинфекционных заболеваний [10, 48, 60, 72, 111, 202].

Несмотря на различные методики диагностики синдрома старческой астении, ни одна из зарубежных методик не была валидизирована для гериатрической практики в России. Поэтому коллективом учёных во главе с О.Н. Ткачевой в 2017 году для скрининга синдрома старческой астении был разработан 7-балльный опросник «Возраст не помеха», включающий вопросы о потере массы тела, снижении зрения и слуха, травмах, связанных с падениями, снижении настроения, нарушении когнитивных функций, недержании мочи и трудностях при передвижении. При сумме 0 баллов пациент оценивается как крепкий, 1-2 балла – прехрупкий, 3 балла и более – хрупкий. Быстрота и простота применения опросника «Возраст не помеха» для скрининга синдрома СА являются достоинствами данной методики [7, 66]. Данный скрининговый опросник в дальнейшем широко применялся в научных исследованиях и в условиях клинической практики в различных регионах РФ [10, 26, 29, 48, 53, 58].

В нашем исследовании, среди пациентов в возрасте 65-84 лет обоих полов, вошедших в наше исследование, 12,0% классифицировано как крепкие, 39,0% - прехрупкие, 49,0% - хрупкие. Среди мужчин 13,0% классифицировано как крепкие, 51,2% - прехрупкие, 35,8% - хрупкие. Среди женщин крепких лишь 11,5%, прехрупких - 33,5%, а хрупких уже 55,0%. Различия между долей хрупких мужчин и женщин статистически значимы ($p < 0,001$). Различия между долей прехрупких мужчин и женщин также значимы ($p < 0,001$). Частота крепких пациентов по гендерному признаку статистически значимых различий не имела. Таким образом, у женщин наблюдается большая частота встречаемости синдрома СА, по сравнению с мужчинами.

При сравнении между группами пожилых и старых пациентов наблюдались следующие особенности: у женщин с возрастом увеличивается частота синдрома СА. Так, среди пожилых женщин 22,0% крепкие, 42,3% прехрупкие, 35,8% хрупкие. Среди старых женщин крепких всего лишь 2,7%, прехрупких - 26,0%, а хрупких уже 71,2%. Различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

Среди пожилых мужчин 16,9% крепкие, 55,4% прехрупкие, 27,7% хрупкие. Среди старых мужчин крепких всего лишь 8,6%, прехрупких - 46,6%, а хрупких уже 44,8%. Различия между долей хрупких мужчин среди пожилых и старых статистически значимы ($p = 0,048$). Межгрупповые различия по частоте встречаемости крепких и прехрупких мужчин в зависимости от возраста статистически не значимы. Таким образом, частота встречаемости синдрома старческой астении, согласно опроснику «Возраст не помеха», увеличивается по мере старения пациентов.

Полученные нами результаты согласуются с исследованиями других авторов, которыми также отмечено увеличение частоты встречаемости синдрома СА с возрастом. Так, Е.Д. Голованова с соавт. (2020), при исследовании выборки 528 человек в возрасте 65 лет и старше, проживающих в Смоленской области, выявили, что синдром СА, диагностированный по скрининговой шкале «Возраст не помеха», встречался в группе лиц 65-74 лет у 33% обследуемых, в группе пациентов 75-84 лет — у 48%, в группе пациентов старше 85 лет — у 67% [58].

СА представляет собой дополнительное бремя для пожилых людей, при этом наблюдается более высокий уровень физической слабости и малоподвижности по сравнению со сверстниками того же возраста, даже при сопоставлении с сопутствующими заболеваниями, демографическими данными, полом и возрастом [56, 75, 123]. Так как возраст и хрупкость тесно связаны, многие механизмы, участвующие в развитии хрупкости, схожи с механизмами старения [29, 67, 97, 101, 125, 136, 140, 207, 211, 214, 225, 229]. По мере старения происходит увеличение тяжести гериатрических синдромов

[58, 176]. Многие авторы подчеркивают взаимосвязь и взаимное отягощение хронических неинфекционных заболеваний и гериатрических синдромов на фоне старения [60, 61, 93, 111, 138, 160, 193]. Например, последствия СА включают повышенную заболеваемость, риск падений, социальную изоляцию, институционализацию и, в конечном итоге, смертность, а также снижение качества жизни и независимости [8, 10, 11, 27, 41, 51, 53, 56, 101, 102, 141]. Таким образом, старческая астения и полиморбидность взаимосвязаны [10, 25, 60].

Современные исследования в области геронтологии и гериатрии доказывают, что результаты лечения следует оценивать не только с точки зрения маркеров болезни, но и с точки зрения оценки сохранения гериатрическими пациентами базовой и инструментальной активности [29, 56, 64, 73].

Ряд авторов отмечает, что при прогрессировании СА снижается мобильность, базовая функциональная активность, увеличивается зависимость гериатрического пациента от посторонней помощи [56, 141, 241].

В нашем исследовании выявлено, что у как у женщин, так и мужчин индекс Barthel не имел отличий между группой крепких и прехрупких пациентов, в то время как наблюдались статистически значимые различия между крепкими и хрупкими женщинами (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 95,0 [82,5; 100,0] баллов, $p_{1-3} < 0,001$), а также между прехрупкими и хрупкими (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 95,0 [82,5; 100,0] баллов, $p_{2-3} < 0,001$). Среди мужчин индекс Barthel статистически значимо различался между крепкими и хрупкими мужчинами (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 90,0 [77,5; 100,0] баллов, $p_{1-3} < 0,001$), а также между прехрупкими и хрупкими (100,0 [100,0; 100,0] баллов против 90,0 [77,5; 100,0] баллов, $p_{2-3} < 0,001$). Однако между всей выборкой мужчин и женщин значимых различий индекса Barthel по гендерному признаку не выявлено (100,0 [95,0; 100,0] баллов у мужчин, против 100,0 [90,0; 100,0] баллов у женщин, $p = 0,252$). В то же время, в нашем исследовании подтвердилось снижение базовой активности с

возрастом как у мужчин, так и у женщин. Так, индекс Barthel составил 100,0 [95,0; 100,0] баллов у пожилых женщин и значимо уменьшился до 95,0 [85,0; 100,0] баллов – у старых, $p < 0,001$. Среди мужчин 100,0 [100,0; 100,0] баллов у пожилых, 95,0 [85,0; 100,0] баллов – у старых, $p = 0,001$.

Риск инвалидизации и преждевременной смерти ассоциируется с количеством и тяжестью течения гериатрических синдромов, а также с индексом коморбидности Charlson [77, 136].

В нашем исследовании, обнаружено статистически значимое возрастание индекса коморбидности Charlson по мере увеличения хрупкости (4,0 [4,0; 5,0] баллов в группе крепких мужчин, 5,0 [4,0; 6,0] баллов – в группе прехрупких, 7,0 [5,5; 9,0] баллов – в группе хрупких, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$), что может быть связано с ростом полиморбидности на фоне прогрессирования синдрома СА. Эти результаты согласуются с данными литературных источников [31, 56, 58].

У мужчин обнаружены достоверные корреляционные связи индекса коморбидности Charlson со следующими параметрами: положительные корреляции – с возрастом ($r = 0,353$; $p < 0,001$), опросником «Возраст не помеха» ($r = 0,492$; $p < 0,001$), тестом пятикратного вставания со стула ($r = 0,214$; $p = 0,017$); отрицательные – с индексом Barthel ($r = -0,365$; $p < 0,001$).

Индекс коморбидности Charlson женщин статистически значимо возрастал (4,0 [3,0; 4,0] баллов в группе крепких женщин, 5,0 [4,0; 6,0] баллов – в группе прехрупких, 7,0 [5,0; 9,0] баллов – в группе хрупких, $p_{1-2} = 0,026$, $p_{1-3} < 0,001$, $p_{2-3} < 0,001$). У женщин обнаружены достоверные корреляционные связи индекса коморбидности Charlson со следующими параметрами: положительные корреляции – с возрастом ($r = 0,457$; $p < 0,001$), результатом опросника «Возраст не помеха» ($r = 0,580$; $p < 0,001$), тестом пятикратного вставания со стула ($r = 0,183$; $p = 0,006$); отрицательные – со скоростью ходьбы ($r = -0,310$; $p < 0,001$), индексом Barthel ($r = -0,398$; $p < 0,001$) и параметрами кистевой динамометрии ($r = -0,131$; $p = 0,050$). Таким образом, в группе мужчин и женщин индекс коморбидности Charlson ассоциирован с

риском прогрессирования старческой астении, уменьшением базовой функциональной активности в быту, усилением мышечной слабости и нарушением функции скелетной мускулатуры.

В нашем исследовании провели сравнительный межгрупповой анализ антропометрических, клинических, лабораторных, функциональных показателей и параметров состава тела у мужчин и женщин в зависимости от степени выраженности синдрома СА (крепкие, прехрупкие и хрупкие пациенты). При сравнении антропометрических, клинических и лабораторных параметров мужчин в зависимости от результатов скрининга на старческую астению, значимые отличия наблюдались только по возрасту между крепкими и хрупкими мужчинами ($p = 0,014$), остальные клинические и лабораторные параметры мужчин статистически значимых межгрупповых различий не имели. Индекс Barthel уменьшался, а индекс коморбидности Charlson статистически значимо возрастал у хрупких мужчин по сравнению с прехрупкими. Среди параметров состава тела у мужчин: биоимпедансный фазовый угол статистически значимо уменьшался по мере нарастания хрупкости. Тощая масса и скелетно-мышечная масса статистически значимо снижалась у хрупких мужчин по сравнению с прехрупкими. Доля скелетно-мышечной массы, аппендикулярная СММ и индекс аппендикулярной СММ уменьшались по мере нарастания хрупкости.

Среди женщин: возраст статистически значимо возрастал от крепких к хрупким. САД, креатинин крови, СКФ имели тенденцию к увеличению от группы крепких женщин к хрупким. Наблюдалось статистически значимое возрастание баллов «Возраст не помеха» от крепких пациентов к хрупким. Индекс Barthel снижался от крепких к хрупким. Скорость ходьбы статистически значимо уменьшалась, а время выполнения теста пятикратного вставания со стула возрастало. Среди параметров состава тела у женщин: биоимпедансный фазовый угол статистически значимо уменьшался по мере нарастания хрупкости. Аппендикулярная СММ и индекс аппендикулярной скелетно-мышечной массы уменьшались от крепких к хрупким.

Интерпретация полученных результатов (связь параметров состава тела с прогрессирующей старческой астенией) представляет научный и практический интерес. Ряд авторов считает, что обязательным компонентом СА является саркопения, одним из ключевых компонентов саркопении, в свою очередь, является снижение массы скелетной мускулатуры [56, 58, 60, 76, 140, 233, 234]. Полученные нами результаты свидетельствуют об уменьшении как общей, так и аппендикулярной массы скелетных мышц у хрупких пациентов, что согласуется с литературными данными [88, 203]. Кроме того, биоимпедансный фазовый угол является важным индикатором метаболической активности организма, уменьшается на фоне старения, полиморбидности, развития старческой астении, саркопении, кахексии, мальнутриции [29, 88, 176, 203, 205, 206].

Одним из ведущих гериатрических синдромов, развивающихся при старении, является саркопения. Саркопения – это гериатрический синдром, который характеризуется уменьшением силы и массы скелетных мышц, связан с высоким риском неблагоприятных исходов и приводит к повышению риска инвалидизации и смерти среди лиц старших возрастных групп [60, 61, 62, 66, 73]. С 2016 года саркопения принимает статус самостоятельной нозологической формы, входит в состав МКБ-10 среди заболеваний мышц под кодом M62.84 [69, 235]. Кроме того, саркопения является одним из компонентов СА [60, 193, 232, 234].

Физическая функция снижается с возрастом, что может привести к неблагоприятным последствиям (инвалидности, потере независимости, госпитализации, смерти). Саркопения рассматривается в качестве биологического субстрата для развития СА [233]. По мере увеличения продолжительности жизни потеря силы и массы скелетной мускулатуры и снижение физической функции, характерные для пожилого населения, становятся серьезной проблемой для здоровья. Это часто связано с сердечно-сосудистыми заболеваниями и ХБП [203].

Несомненная роль, которую играет физическая активность в пожилом и старческом возрасте. Ряд авторов отмечают связь низкой двигательной активности, ухудшения двигательных функций и риска развития инвалидизации у лиц пожилого старческого возраста [48, 58, 60, 73, 89, 129, 133, 174, 187, 201, 234]. Так, Buchman и соавт. (2016) выявлено, что и степень сохранности моторной функции является одним из предикторов инвалидности и преждевременной смерти [187]. Кроме того, чем лучше сохранена двигательная функция, тем меньше риск развития инвалидности [121, 183, 187, 190].

Так как саркопения представляет собой важный предиктор осложнений хронических неинфекционных заболеваний, ухудшения качества жизни, снижения базовой и инструментальной активности, риска потери независимости, инвалидизации и преждевременной смерти гериатрических пациентов, в мире разработан ряд рекомендаций для диагностики. В странах Европы и России наиболее широко применяются рекомендации European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2) [60, 69, 235]. В странах дальневосточной Азии (Япония, Корея, Китай, Индонезия, Вьетнам) применяются рекомендации Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS) [87].

Распространенность саркопении в популяции, по данным литературы, заметно различается в зависимости от методологии исследования, территории проведения исследования, национальности, пола и возраста пациентов, сельского или городского проживания и других факторов [29, 48, 58, 60, 194, 203, 212, 215, 218, 219, 231, 235, 239, 244, 256].

Многие исследователи отмечают разную частоту встречаемости и степень тяжести саркопении при использовании алгоритмов EWGSOP (опубликован в 2010 году) и EWGSOP2 (опубликован в 2019 году) [219, 235, 256].

Согласно данным большого систематического обзора С. Beaudart и соавт., распространенность саркопении составила от 4,3% у амбулаторно обследованных пациентов до 73,3% у проживающих в интернатах для

престарелых. При использовании критериев диагностики EWGSOP, частота саркопении составляла в разных исследованиях от 9,25% до 18% [89].

По данным Moreira et al. (2019), в Бразилии распространенность тотальной саркопении составила 18% [186], а в обзоре, проведенном Mayhew et al. (2019), распространенность заболевания составила 36,7 и 62,2% у мужчин и женщин соответственно [250].

Даже при проведении исследования среди людей одинаковой возрастной категории и на одной территории, но с использованием разных алгоритмов диагностики саркопении, могут быть получены разные результаты. В Испании при использовании алгоритма EWGSOP наличие саркопении варьировалось от 10% до 11,8% у мужчин и от 22,9% до 33% у женщин [221, 222]. Однако, согласно результатам недавно проведенного наблюдательного исследования 202 пожилых людей в Валенсии, Испания, с использованием алгоритма EWGSOP2, вероятная саркопения присутствовала у 21,1% мужчин и 18,3% женщин соответственно, а выраженная саркопении составила 7,9% у мужчин и 7,3% у женщин, соответственно [219].

Саркопении достаточно широко изучалась в зарубежных странах, однако в России подобных исследований недостаточно. По данным Жабоевой С.Л. и соавт. (2014), частота саркопении у лиц в возрасте 65 лет и старше составила от 18,1% до 49,6% [17]. В научной работе Богат С.В. (2014), амбулаторная распространенность саркопении составила 28%, в то время как среди пациентов интернатов достигла 30% [4]. По сведениям Сафоновой Ю.А. и Глазуновой Г.М. (2019), применявшим алгоритм EWGSOP, распространенность саркопении составила 30% [62]. Согласно данным Головановой Е.Д. и соавт. (2020), частота саркопении у лиц старше 65 лет, находившихся на лечении в гериатрическом отделении Смоленского областного клинического госпиталя для ветеранов войн, составила от 60,1% в возрастной группе 65-74 лет до 91,6% в возрастной группе 85 лет и старше, без статистически значимых различий по полу [58]. Таким образом, литературные

данные о распространённости саркопении в популяции весьма противоречивы.

Как наиболее современные для настоящего времени, в нашем исследовании использовались диагностические критерии (рекомендации) EWGSOP2. Согласно рекомендациям EWGSOP2, при диагностике саркопении учитываются сила мышц, масса мышц и функция мышц. При наличии снижения мышечной силы ниже критической точки ставится диагноз «вероятная саркопения». При наличии снижения мышечной силы и индекса аппендикулярной мышечной массы ставится диагноз «подтвержденная саркопения». При наличии снижения силы, массы и функции мышц ставится диагноз «выраженная (тяжелая) саркопения» [235]. Многие исследователи подтвердили увеличение частоты встречаемости саркопении с возрастом [29, 48, 58, 60, 87, 235, 248].

В нашем исследовании: среди женщин всех возрастов: вероятная саркопения – 176 человека (65,4%), подтвержденная саркопения – 80 человека (29,7%), выраженная саркопения – 63 человека (23,4%). Обнаружены статистически значимые различия между пожилыми и старыми женщинами по частоте диагноза вероятной саркопении, которая встречалась у 48,0% пожилых, и у 80,1% старых женщин, $p < 0,001$; подтвержденной саркопении (у 17,1% пожилых, и у 40,4% старых женщин, $p = 0,002$); выраженной саркопении (у 12,2% пожилых, и у 32,9% старых женщин, $p < 0,001$).

Среди мужчин всех возрастов: вероятная саркопения – 52 человека (42,3%), подтвержденная саркопения – 34 человека (27,6%), выраженная саркопения – 33 человека (26,8%). Среди пожилых мужчин: вероятная саркопения – 22 человека (33,9%), подтвержденная саркопения – 14 человек (21,5%), выраженная саркопения – 14 человек (21,5%). Среди старых мужчин: вероятная саркопения – 30 человек (51,7%), подтвержденная саркопения – 20 человек (34,5%), выраженная саркопения – 19 человек (32,8%). Обнаружены статистически значимые различия по частоте диагноза вероятной саркопении, которая встречалась у 33,9% пожилых, и у 51,7% старых мужчин, $p = 0,045$.

Подтвержденная и выраженная саркопения статистически значимо не отличались по частоте между пожилыми и старыми мужчинами.

При этом по гендерному признаку статистически значимо различалась только частота вероятной саркопии (42,3% среди мужчин, против 65,4% среди женщин, $p < 0,001$). Подтвержденная и выраженная саркопения статистически значимо не отличались по частоте между мужчинами и женщинами.

Среди диагностических критериев мышечной силы, EWGSOP2 рекомендует использование кистевой динамометрии для определения силы верхнего сегмента тела и тест пятикратного вставания со стула для определения силы нижнего сегмента [235]. Традиционно предполагалось, что возрастное снижение мышечной силы и мощности происходит в основном из-за потери массы скелетных мышц. Однако возрастное уменьшение массы скелетных мышц, недостаточно для объяснения снижения мышечной силы [234, 239]. С возрастом потеря мышечной силы больше, чем потеря мышечной массы. Снижение силы хвата кисти ассоциировано с прогрессированием саркопии и с возрастом пациентов. Кистевая динамометрия является простым в клинической практике и достаточно информативным методом. Ряд исследователей подтверждают снижение силы хвата кисти с возрастом [48, 69, 60, 188, 193, 204, 212, 248].

В нашем исследовании сила хвата кисти составила $20,57 \pm 7,46$ кг у пожилых мужчин против $17,27 \pm 6,88$ кг у старых мужчин, $p=0,012$; ИКД также снижался при старении ($6,87 \pm 2,57$ кг/м² – у пожилых мужчин против $5,86 \pm 2,48$ кг/м² – у старых мужчин, $p=0,031$).

У женщин показатели кистевой динамометрии и индекса кистевой динамометрии отмечали статистически значимое снижение с возрастом: $16,81 \pm 6,15$ кг против $13,51 \pm 5,00$ кг, $p < 0,001$; $6,47 \pm 2,50$ кг/м² против $5,29 \pm 2,01$ кг/м², $p=0,002$, соответственно.

Это говорит о снижении с возрастом силы верхнего сегмента тела, как в абсолютных значениях, так и нормированных на рост пациентов во второй

степени (индекс кистевой динамометрии). Кроме того, сила хвата кисти ($19,02 \pm 7,35$ кг у мужчин против $15,02 \pm 5,78$ кг у женщин, $p < 0,001$) и индекс кистевой динамометрии ($6,42 \pm 2,58$ кг/м² у мужчин против $5,83 \pm 2,32$ кг/м² у женщин, $p = 0,025$) имеют статистически значимые гендерные различия.

Ряд авторов отмечают важность проведения теста пятикратного вставания со стула. Время выполнения этого теста коррелирует с силой четырехглавой мышцы бедра, определенной с помощью специальной динамометрической установки. Тест пятикратного вставания со стула при всей его простоте является достаточно информативным при определении силы скелетных мышц нижних конечностей [193, 217, 234, 244].

В нашем исследовании время выполнения теста пятикратного вставания со стула составило $14,2$ [12,0; 25,1] с у пожилых мужчин, $16,0$ [13,9; 25,8] с – у старых, $p = 0,284$; таким образом, у пожилых и старых мужчин не обнаружили статистически значимых различий, $p > 0,05$.

У женщин время, затраченное на выполнение теста пятикратного вставания со стула, статистически значимо увеличилось с возрастом, $13,8$ [12,0; 18,3] секунд – у пожилых, $18,0$ [13,8; 35,0] секунд – у старых женщин, $p = 0,001$.

При сравнении результатов теста пятикратного вставания со стула по гендерному признаку статистически значимых различий не выявлено: $15,16$ [12,10; 25,80] с у мужчин против $15,60$ [12,30; 26,52] с у женщин, $p > 0,05$.

Вторым необходимым критерием в диагностике саркопении, согласно EWGSOP2 является мышечная масса. По сравнению с предыдущими критериями EWGSOP 2010 года, в обновленных критериях главную позицию занимает сила мышц, однако для диагноза «подтвержденная саркопения» необходима информация по массе скелетной мускулатуры [235]. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса (аппендикулярная СММ, АММ) – это суммарная масса мышц верхних и нижних конечностей человека, без учета массы мышц туловища, шеи и головы. Индекс АММ – это аппендикулярная СММ, деленная на рост во второй степени. Данные

показатели применяются в EWGSOP2 в качестве диагностических критериев саркопении. Инструментальные методы, применяемые с этой целью – компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, двухфотонная рентгеновская абсорбциометрия или биоимпедансный анализ состава тела. Биоимпедансный анализ в диагностике мышечной массы имеет преимущество в плане доступности, быстроты применения и низкой цены обследования при высокой информативности и точности [60, 69, 235]. Ряд авторов отмечает снижение АММ с возрастом, при прогрессировании саркопении, особенно на фоне сопутствующей полиморбидной патологии. Саркопения, кахексия, мальнутриция, тяжелая ХБП, гиподинамия, длительная иммобилизация и многие другие патологические процессы сопровождаются снижением массы скелетной мускулатуры [80, 83, 211, 222, 235].

По нашим данным, выявлен ряд различий параметров состава тела по данным ВИА, в зависимости от возраста и гендерного признака.

1) Среди женщин, тощая масса статистически значимо снижалась с возрастом, $52,50 \pm 7,69$ кг – у пожилых, против $49,44 \pm 7,20$ кг у старых женщин соответственно, $p=0,001$. Старые женщины имели более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме по сравнению с пожилыми ($23,31 \pm 3,27$ кг, $44,67 \pm 4,49\%$ у пожилых женщин) ($20,30 \pm 4,09$ кг, $40,99 \pm 5,93\%$ у старых женщин), $p<0,001$. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса, которая играет важную роль в двигательной активности человека, а также является одним из главных критериев диагностики саркопении в рекомендациях EWGSOP2, имеет статистически значимые возрастные отличия у женщин в нашем исследовании. Аппендикулярная СММ составила $15,29 \pm 2,14$ кг у пожилых женщин, по сравнению с $13,20 \pm 2,72$ кг у старых женщин, $p<0,001$. Индекс аппендикулярной СММ $5,85 \pm 0,83$ кг/м² у пожилых женщин больше, по сравнению с $5,13 \pm 1,03$ кг/м² у старых женщин, $p<0,001$. Абсолютная и относительная жировая масса, а также доля аппендикулярной СММ не имели значимых различий между группами.

2) У мужчин, тощая масса статистически значимо снижалась с возрастом, $58,29 \pm 8,92$ кг – у пожилых, против $55,43 \pm 6,52$ кг у старых мужчин соответственно, $p=0,047$. Старые мужчины имели более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме по сравнению с пожилыми ($29,78 \pm 5,32$ кг, $51,11 \pm 5,02\%$ у пожилых мужчин) ($27,05 \pm 4,24$ кг, $48,73 \pm 4,54\%$ у старых мужчин), $p=0,002$, $p=0,007$. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса имеет статистически значимые возрастные отличия: $20,04 \pm 3,73$ кг у пожилых мужчин, по сравнению с $18,57 \pm 3,87$ кг у старых мужчин, $p=0,034$. Индекс аппендикулярной СММ $6,69 \pm 1,17$ кг/м² у пожилых мужчин, по сравнению с $6,21 \pm 1,16$ кг/м² у старых, $p=0,024$. Абсолютная и относительная жировая масса, а также доля аппендикулярной СММ не имели значимых различий между группами.

3) Для женщин характерно более высокое абсолютное и относительное содержание жировой ткани в организме по сравнению с мужчинами ($19,88 \pm 7,91$ кг, $25,25 \pm 7,29\%$ у мужчин) ($24,15 \pm 9,82$ кг, $31,37 \pm 8,67\%$ у женщин), $p<0,001$. Женщины имеют более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме по сравнению с мужчинами ($28,49 \pm 5,014$ кг, $49,99 \pm 4,93\%$ у мужчин) ($21,67 \pm 4,02$ кг, $42,67 \pm 5,62\%$ у женщин), $p<0,001$. Аппендикулярная скелетно-мышечная масса, которая играет важную роль в двигательной активности человека, а также является одним из главных критериев диагностики саркопении в рекомендациях EWGSOP2, имеет статистически значимые гендерные отличия в нашем исследовании. Аппендикулярная СММ отличается: $19,34 \pm 3,85$ кг у мужчин, по сравнению с $14,15 \pm 2,68$ кг у женщин, $p<0,001$. Доля аппендикулярной СММ: $67,87 \pm 7,89\%$ у мужчин против $65,68 \pm 7,33\%$ у женщин, $p=0,008$. Индекс аппендикулярной СММ $6,47 \pm 1,19$ кг/м² у мужчин больше, по сравнению с $5,46 \pm 1,01$ кг/м² у женщин, $p<0,001$.

Таким образом, ВІА – многообещающий инструмент оценки состава тела, который включает как функциональную, так и морфологическую оценку. Биоимпедансный фазовый угол (PhA) привлекает внимание многих

исследователей в качестве клинически важного параметра биоэлектрического импеданса [28, 87, 203, 204, 219, 234].

Ряд исследователей выделяют биоимпедансный фазовый угол в качестве эффективного прогностического маркера как саркопении, так и неблагоприятных событий при старении [176, 203, 204, 205, 206, 210]. Basile S. et al. (2014), сообщали о наличии линейной зависимости между фазовым углом и снижением мышечной массы и силы. Они также утверждали, что PhA может быть хорошим биоэлектрическим маркером для выявления пожилых пациентов с высоким риском саркопении [204]. Считается, что более низкий фазовый угол сочетается с гибелью клеток, либо нарушением избирательной проницаемости клеточной мембраны. Снижение целостности и функции клеточной мембраны может вызвать снижение силу и функции скелетных мышц [210]. Кроме того, PhA уменьшается с возрастом и положительно коррелирует с мышечной силой. Пожилые люди с более низким фазовым углом подвержены более высокому риску развития саркопении, старческой астении и преждевременной смерти [206]. PhA является полезным маркером саркопении, недостаточности питания и кахексии у госпитализированных пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями [203]. По данным Uemura K. et al. (2020), более низкий фазовый угол независимо от известных факторов риска позволяет прогнозировать инвалидность [210]. Эксперты EWGSOP2 полагают, что качество мышц можно оценить с помощью измерения PhA на основе ВИА [235]. Недавно исследователи предположили, что биоимпедансный фазовый угол является хорошим индикатором саркопении [28, 203, 205], падений [210], старческой астении [176, 206], инвалидности и качества жизни [210].

В нашем исследовании, PhA, который свидетельствует об активности процессов метаболизма и сохранности клеточных мембран в организме, у мужчин значимо выше, чем у женщин, $5,01 \pm 0,91$ градусов против $4,37 \pm 0,68$ градусов, $p < 0,001$. Кроме того, отмечены статистически значимые изменения фазового угла между группами пожилых и старых мужчин ($5,34 \pm 0,88$

градусов против $4,65 \pm 0,81$ градусов, $p < 0,001$), а также между группами пожилых и старых женщин ($4,67 \pm 0,65$ градусов против $4,10 \pm 0,58$ градусов, $p < 0,001$). Полученные результаты согласуются с данными японских исследователей, которыми было обнаружено, что значения фазового угла показали постепенное снижение с возрастом у обоих полов ($p < 0,001$); мужчины показали значительно более высокий PhA, чем женщины ($p < 0,001$) [210].

Мышечная функция отражает как состояние скелетной мускулатуры, так и всей опорно-двигательной системы в целом, включая регулирующие механизмы поддержание равновесия, выполняющие статическую и динамическую балансировку [69]. Функция мышц является более сильным предиктором неблагоприятных исходов по сравнению с мышечной массой [235]. По данным ряда авторов, скорость ходьбы обладает значительной предсказательностью для наступления снижения трудоспособности и инвалидности [133, 183, 190, 201]. Кроме того, рекомендации EWGSOP2 отмечают надежность, безопасность для пациентов и простоту применения в клинической практике теста ходьбы на расстояние 4 метра для определения функции скелетной мускулатуры [146, 147, 235].

Согласно нашим результатам, скорость ходьбы составила у пожилых мужчин $0,50$ [0,39; 0,75] м/с по сравнению с $0,50$ [0,24; 0,67] м/с у старых мужчин, без статистически значимой возрастной динамики, $p = 0,072$.

У женщин скорость ходьбы значимо снизилась у старых до $0,42$ [0,27; 0,60] м/с по сравнению с $0,57$ [0,44; 0,80] м/с у пожилых женщин, $p < 0,001$.

Скорость ходьбы не проявила значимых различий по гендерному признаку: $0,50$ [0,29; 0,69] м/с у мужчин по сравнению с $0,47$ [0,33; 0,67] м/с у женщин, $p = 0,991$.

В нашем исследовании с помощью многомерной логистической регрессии проводили математическое моделирование риска развития СА и саркопении различных степеней выраженности. Были построены пять математических моделей: модель риска развития прехрупкости, модель риска

развития хрупкости, модель риска развития вероятной саркопении, модель риска развития подтвержденной саркопении, модель риска развития тяжелой (выраженной) саркопении. Полученные математические модели отличались разной специфичностью, чувствительностью и надежностью.

Для синдрома старческой астении нами разработаны две математические модели.

Так, модель риска развития прехрупкости включает в себя в качестве предикторов возраст пациентов, окружность талии и гликированный гемоглобин. Чувствительность 98,7% специфичность 10,6%. Площадь под кривой (AUC) 0,71. Общая надежность модели 78,0%. Полученная модель характеризуется высокой чувствительностью, средней информативностью и средней надежностью. Довольно низкую специфичность в модели прехрупкости можно объяснить сравнительно низким количеством крепких пациентов, использовавшихся для сравнения с прехрупкими в данной модели (47 человек, 12,0% от общего числа пациентов). Кроме того, многие антропометрические, функциональные и лабораторные параметры обследованных пациентов не имели статистически значимых различий между группами крепких и прехрупких пациентов. Это говорит о сходстве многих параметров в группе крепких и хрупких пациентов и сохранности состояния здоровья прехрупких пациентов в сравнении с хрупкими.

Модель риска развития хрупкости включает в себя в качестве предикторов риск падений, индекс Barthel, индекс кистевой динамометрии, биоимпедансный фазовый угол. Чувствительность 75,8%, специфичность 75,0%. Площадь под кривой (AUC) 0,81. Общая надежность модели 75,4%. Таким образом, математическая модель риска развития хрупкости обладает средними чувствительностью и специфичностью, хорошей информативностью и средней надежностью. На основании выведенной формулы нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска развития старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией»

(Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610746 от 14.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

Для синдрома саркопении нами разработаны три математические модели.

Модель риска развития вероятной саркопении включает в себя следующие предикторы: кистевая динамометрия, время теста пятикратного вставания со стула, аппендикулярная СММ. Чувствительность 88,2%, специфичность 84,8%. Площадь под кривой (AUC) 0,94. Общая надежность модели 86,7%. Полученная модель для риска развития вероятной саркопении обладает хорошими чувствительностью и специфичностью, высокой информативностью и хорошей надежностью.

Модель риска развития подтвержденной саркопении включает в себя следующие предикторы: пол, кистевая динамометрия, индекс аппендикулярной СММ, время ходьбы на расстояние 4 метра, общий холестерин. В эту математическую модель в качестве предиктора вошел пол пациентов (коэффициент предиктора = -3,39), причём для мужчин вероятность развития выше, чем для женщин. Чувствительность 95,7%, специфичность 84,2%. Площадь под кривой (AUC) 0,97. Общая надежность модели 92,3%. Полученная модель для риска развития подтвержденной саркопении характеризуется высокой чувствительностью, хорошей специфичностью, высокой информативностью и высокой надежностью. На основании выведенной формулы нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска развития подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022611090 от 19.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

Модель риска развития тяжелой саркопении включает в себя следующие предикторы: фазовый угол, доля СММ, аппендикулярная СММ, индекс

аппендикулярной СММ, время ходьбы на расстояние 4 метра, эритроциты. Чувствительность 97,6%, специфичность 84,4%. Площадь под кривой (AUC) 0,96. Общая надежность модели 94,4%. Полученная модель для риска развития тяжелой саркопении характеризуется высокой чувствительностью, хорошей специфичностью, высокой информативностью и высокой надежностью. На основании выведенной формулы нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска развития тяжелой саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610772 от 17.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

ВЫВОДЫ

1. Частота встречаемости синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией различается по гендерному признаку. Среди мужчин 13,0% классифицировано как крепкие, 51,2% - прехрупкие, 35,8% - хрупкие, среди женщин - 11,5%, 33,5%, 55,0% соответственно.

2. Частота встречаемости синдрома старческой астении значительно увеличивается по мере старения женщин и мужчин с полиморбидной патологией. Среди старых женщин хрупкие встречаются в 2 раза чаще ($p < 0,001$), чем среди пожилых, а прехрупкие и крепкие реже в 1,6 ($p = 0,005$) и 8 раз ($p < 0,001$) соответственно. Среди старых мужчин «хрупкие» встречаются в 1,6 раза чаще ($p = 0,048$), чем среди пожилых, а «прехрупкие» и «крепкие» реже в 1,2 ($p = 0,330$) и 1,97 раза ($p = 0,172$) соответственно.

3. Саркопения в пожилом и старческом возрасте имеет гендерные различия. Среди мужчин нет саркопении у 57,7% пациентов, вероятная саркопения составляет 42,3%, подтвержденная саркопения – 27,6%, выраженная саркопения – 26,8%; среди женщин – 34,6%, 65,4%, 29,7%, 23,4% соответственно.

4. Подтвержденная саркопения встречается у 17,1% пожилых и у 40,4% старых женщин, у 21,5% пожилых и у 34,5% старых мужчин с полиморбидной патологией, выраженная саркопения – у 12,2% и 32,9% женщин соответственно и у 21,5% и 32,8% мужчин соответственно.

5. У хрупких женщин показатели скорости ходьбы и аппендикулярная скелетно-мышечная масса в 1,4 раза ($p < 0,001$) и 1,1 раз ($p < 0,001$) соответственно ниже, а время выполнения пятикратного вставания со стула в 1,4 раза выше ($p < 0,001$) по сравнению с крепкими, что увеличивает риск падений с 0,0 [0,0; 0,0] до 2,0 [0,0; 4,0] баллов ($p < 0,001$).

6. Индекс коморбидности Charlson увеличивается с возрастом, с 5,0 [4,0; 7,0] баллов у пожилых до 6,0 [5,0; 7,0] баллов у старых мужчин ($p = 0,025$); с 4,0 [4,0; 6,0] баллов у пожилых женщин до 7,0 [5,0; 9,0] баллов в группе старых

женщин ($p < 0,001$). Индекс коморбидности Charlson у хрупких женщин и мужчин в 1,75 раз выше, чем у крепких ($p < 0,001$).

7. Скорость клубочковой фильтрации пациентов обоих полов гериатрического возраста с полиморбидной патологией отрицательно взаимосвязана с тестом пятикратного вставания со стула ($r = -0,139$ $p = 0,006$), уровнями глюкозы ($r = -0,158$ $p = 0,002$), гликированного гемоглобина $r = -0,110$ $p = 0,029$, мочевой кислоты ($r = -0,173$ $p = 0,001$), долей жировой массы ($r = -0,171$, $p = 0,001$), положительно – со скоростью ходьбы ($r = 0,126$ $p = 0,013$), кистевой динамометрией ($r = 0,183$ $p < 0,001$), индексом Barthel ($r = 0,181$ $p < 0,001$), биоимпедансным фазовым углом ($r = 0,327$ $p < 0,001$), скелетно-мышечной массой ($r = 0,358$ $p < 0,001$) аппендикулярной СММ ($r = 0,368$ $p < 0,001$), что говорит о снижении функциональной активности и мышечной силы, уменьшении базовой функциональной активности в быту, изменениях углеводного и пуринового обменов с увеличением тяжести ХБП.

8. Применение разработанных моделей прогнозирования риска развития саркопении среди гериатрических пациентов с полиморбидной патологией позволит с высокой степенью надежности (больше 92%) предсказать вероятность развития подтвержденной саркопении (чувствительность 95,7%, специфичность 84,2%) и тяжелой саркопении (чувствительность 97,6%, специфичность 84,4%), с надежностью 75,4% – развитие старческой астении (чувствительность 75,8%, специфичность 75,0%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией необходимо проведение раннего скрининга риска развития старческой астении и саркопении по следующим моделям с применением разработанных нами впервые программ для ЭВМ:

Прехрупкости

Формула: $-8,97 + 0,14 * (\text{Возраст}) + 0,03 * (\text{Окружность талии}) - 0,41 * (\text{гликированный гемоглобин})$.

Хрупкости

Формула: $12,69 + 0,15 * (\text{риск падений}) - 0,1 * (\text{индекс Barthel}) + 0,13 * (\text{индекс кистевой динамометрии}) - 0,9 * (\text{фазовый угол})$

На основании формулы нами впервые разработана «Программа для оценки риска развития старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610746 от 14.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

Вероятной саркопении

Формула: $3,56 - 0,3 * (\text{Динамометрия кистевая}) + 0,25 * (\text{Тест пятикратного вставания со стула}) - 0,15 * (\text{Аппендикулярная СММ})$

Подтвержденной саркопении

Формула: $27,26 - 3,39 * (\text{пол}) - 0,15 * (\text{Динамометрия кистевая}) - 4,28 * (\text{Индекс аппендикулярной СММ}) + 0,13 * (\text{Время ходьбы на расстояние 4 метра}) + 0,41 * (\text{Общий холестерин})$

На основании формулы нами впервые разработана «Программа для оценки риска развития подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022611090 от 19.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

Тяжелой саркопении

Формула: $6,79 - 1,09*(\text{фазовый угол}) + 0,14*(\text{доля СММ}) + 0,71*(\text{Аппендикулярная СММ}) - 4,99*(\text{индекс аппендикулярной СММ}) + 0,26*(\text{Время ходьбы на расстояние 4 метра}) + 0,88*(\text{Эритроциты})$

На основании формулы нами впервые разработана «Программа для оценки риска развития тяжелой саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2022610772 от 17.01.2022 г.; авторы Петренко В.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П.)

2. В комплекс диагностических мероприятий необходимо включать проведение биоимпедансного анализа состава тела на аппарате ABC-02 (Медасс, Россия).

3. Лицам пожилого и старческого возраста с риском развития синдромов старческой астении и саркопении обязательно проводить расчет СКФ для определения функции почек.

4. Пациентам пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении на фоне полиморбидной патологии обязательно рекомендовать динамическое наблюдение у врача-гериатра, с занесением в регистр лиц с синдромом старческой астении.

5. Необходимо широко внедрять профилактические мероприятия по диетотерапии, физическим нагрузкам, медикаментозной коррекции для профилактики риска развития синдромов старческой астении и саркопении у лиц пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

Перспективным является дальнейшее исследование роли параметров состава тела, определяемых методом биоимпедансного анализа, для ранней диагностики старческой астении и саркопении, прогнозирования риска их развития и осложнений. Необходимо проводить дальнейшую разработку диагностических, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий у пожилых и старых пациентов со старческой астенией и саркопенией. Это позволит улучшить качество жизни гериатрических пациентов, сохранить и улучшить их здоровье, увеличить продолжительность активной жизни и добиться здорового старения.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АММ – аппендикулярная скелетно-мышечная масса

БИА, ВИА – биоимпедансный анализ

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ЕС – Европейский Союз

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИКД – индекс кистевой динамометрии

ИМТ – индекс массы тела

КГО – комплексная гериатрическая оценка

КЖ – качество жизни

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ОШ – отношение шансов

СА – старческая астения

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СММ – скелетно-мышечная масса

ХНЗ – хронические неинфекционные заболевания

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ADL – Activities of Daily Living, активность в повседневной жизни

AUC – Area under ROC-curve, площадь под ROC-кривой

CI, Charlson Index – индекс коморбидности Charlson

EWGSOP2 - European Working Group on Sarcopenia in Older People 2,
Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей (рекомендации
второго пересмотра)

IADL – Instrumental Activities of Daily Living, инструментальная активность в
повседневной жизни

LQ – lower quartile, нижняя квартиль

ME – median, медиана

PhA – биоимпедансный фазовый угол

SPPB – Short-Physical Performance Battery, краткая батарея тестов физической
производительности

UQ – upper quartile, верхняя квартиль

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Айдумова, О. Ю. Влияние синдрома старческой астении на прогноз развития неблагоприятных событий у пациентов с острым коронарным синдромом : обзор литературы / О. Ю. Айдумова, Ю. В. Щукин // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 5. – С. 819-823.
2. Актуальность межведомственного взаимодействия для формирования механизмов здорового старения / А. К. Хетагурова, О. В. Галиулина, А. П. Сиденкова, Е. С. Набойченко. – DOI 10.26347/1607-2499201803-04085-090 // Клиническая геронтология. – 2018. – Т. 24, № 3-4. – С. 85-90.
3. Асфандиярова, Н. С. Множественные хронические заболевания / Н. С. Асфандиярова. – DOI 10.26347/1607-2499201803-04058-064 // Клиническая геронтология. – 2018. – Т. 24, № 3-4. – С. 58-64.
4. Богат, С. В. Распространенность саркопении у пациентов старших возрастных групп / С. В. Богат // Геронтология. – 2014. – Т. 2, № 3. – С. 305-310.
5. Богат, С. В. Саркопения в практике врача терапевтического стационара / С. В. Богат // Геронтология: научно-практический журнал. – 2016. – Т. 4, № 1. – С. 26-35.
6. Будилова, Е. В. Демографическое старение населения в городах России и его связь с заболеваемостью / Е. В. Будилова, М. Б. Лагутин, Л. А. Мигранова. – DOI 10.26347/1607-2499202011-12024-029 // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 11-12. – С. 24-29.
7. Валидация опросника для скрининга синдрома старческой астении в амбулаторной практике / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, В. С. Остапенко [и др.] // Успехи геронтологии. – 2017. – Т. 30, № 2. – С. 236-242.
8. Влияние гендерных различий на функциональный и когнитивный статус, состояние физического здоровья и распространённость изменений, указывающих на гериатрические синдромы, у лиц в возрасте 60-64 года / Ю. С. Онучина, Н. М. Воробьёва, О. Н. Ткачева [и др.]. – DOI 10.37586/2686-8636-

3-2020-187-198 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 3. – С. 187-198.

9. Возможности управления качеством жизни в пожилом возрасте на основе концепций активного долголетия / А. С. Башкирева, Д. Ю. Богданова, А. Я. Билык [и др.]. – DOI 10.26347/1607-2499201903-04070-079 // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 3-4. – С. 70-79.

10. Гериатрические синдромы – распространенность, диагностика, профилактика / М. И. Подковина, Е. С. Костючкова, Д. С. Баженова, Е. Д. Голованова // Вестник Смоленской государственной медицинской академии. – 2020. – № 2. – С. 256-265.

11. Гериатрия : национальное руководство / под редакцией О. Н. Ткачевой, Е. В. Фроловой, Н. Н. Яхно. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 28-39.

12. Гериатрия : руководство для врачей / под редакцией Л. П. Хорошиной. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 386-393.

13. Геронтология и гериатрия в Самарской области: прошлое, настоящее, будущее / С. В. Булгакова, Н. О. Захарова, А. В. Николаева, Е. В. Тренева // Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31, № 6. – С. 838-845.

14. Глобальные факторы риска для здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные некоторыми основными факторами риска / ВОЗ. – Москва : ВОЗ, 2015. – 62 с.

15. Гусева, В. М. Характеристика жесткости магистральных артерий у пациентов старческого возраста с хронической болезнью почек в сочетании с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией / В. М. Гусева, Н. О. Захарова, Д. П. Курмаев // Успехи геронтологии. – 2013. – Т. 26, № 2. – С. 320-325.

16. Ерохин, Н. А. Старение населения России как политическая проблема // Н. А. Ерохин. – DOI 10.18384/2224-0209-2018-2-892 // Вестник Московского государственного областного университета. – 2018. – № 2. – С. 57-68.

17. Жабоева, С. Л. Скрининг саркопении: результаты пилотного проекта / С. Л. Жабоева, К. А. Бочарова, А. В. Герасименко // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 10-9. – С. 1690-1693.

18. Значение нарушений в системе агрегатного состояния крови в развитии сердечно-сосудистых заболеваний в условиях физиологического и ускоренного старения / Н. О. Захарова, А. В. Николаева, Е. В. Тренева [и др.] // *Известия самарского научного центра российской академии наук*. – 2014. – Т. 16, № 5-2. – С. 857-859. – URL: http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2014/2014_5_857_859.pdf (дата обращения: 04.08.2021).

19. Иванов, С. В. Комментарии к статье В. С. Мякотных «Возраст-ассоциированная патология и место гериатрии как врачебной специальности : рассуждения врача-клинициста» // *Успехи геронтологии*. – 2018. – Т. 31, № 1. – С. 69-72.

20. Ильницкий, А. Н. Применение гаджетов в коррекции гериатрического синдрома мальнутриции / А. Н. Ильницкий, С. Г. Горелик. – DOI 10.26347/1607-2499201805-06030-033 // *Клиническая геронтология*. – 2018. – Т. 24, № 5-6. – С. 30-33.

21. Информационный бюллетень. Качество жизни пожилых людей / ФГБУ Центральный НИИ организации и информатизации здравоохранения; Министерство здравоохранения РФ ; Документационный центр Всемирной организации здравоохранения. – 2020. – URL: <https://whodc.mednet.ru/ru/component/attachments/download/186.html> (дата обращения: 04.08.2021).

22. Клинико-эпидемиологическая характеристика долгожителей Самарской области / Е. В. Тренева, С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Н. О. Захарова. – DOI 10.24411/2312-2935-2020-00112 // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. – 2020. – № 4. – С. 260-273.

23. Клинические тесты в гериатрии : методические рекомендации / под редакцией О. Н. Ткачевой. – Москва : Прометей, 2019. – 62 с.

24. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические рекомендации / И. Н. Денисов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.]. – DOI 10.15829/1728-8800-2017-6-5-56 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2017. – Т. 16, № 6. – С. 5-56.

25. Коморбидность саркопении и мальнутриции у пациентов с гонартрозом в старческом возрасте / А. Н. Ильницкий, В. И. Паникар, Э. Е. Сатардинова [и др.]. – DOI 10.26347/1607-2499201901-02025-029 // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 1-2. – С. 25-29.

26. Комплексная гериатрическая оценка – решенные и нерешенные проблемы (обзор) / Е. С. Лаптева, А. Л. Арьев, М. Р. Цуцунава, Г. Т. Арьева. – DOI 10.34922/АЕ.2021.34.1.003 // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, № 1. – С. 24-32.

27. Комплексная патология: терминология, оценка тяжести состояния пациентов и возможный подход к их ведению / В. Н. Ларина, И. В. Самородская, К. В. Глибко [и др.]. – DOI 10.26347/1607-2499201901-02049-057 // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 1-2. – С. 49-57.

28. Курмаев, Д. П. Биоимпедансный фазовый угол как маркер саркопении у женщин старческого возраста с полиморбидной патологией / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Н. О. Захарова // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49. – URL: <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2021-49-026> (дата обращения: 04.08.2021).

29. Курмаев, Д. П. Факторы риска старческой астении у женщин пожилого возраста с наличием хронических неинфекционных заболеваний / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Н. О. Захарова. – DOI 10.34922/АЕ.2021.34.1.012 // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, № 1. – С. 90-95.

30. Лазебник, Л. Б. Микробиота, дисбиоз и возраст-зависимые заболевания / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев. – DOI 10.26347/1607-2499202001-02043-050 // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 1-2. – С. 43-50.

31. Лазебник, Л. Б. Основные проблемы гериатрии – множественность болезней у пожилого больного / Л. Б. Лазебник, Ю. В. Конев, Л. И. Ефремов.

– DOI 10.26347/1607-2499201901-02004-009 // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 1-2. – С. 4-9.

32. Медик, В. А. Общественное здоровье и здравоохранение : учебник / В. А. Медик. – 3-е изд., испр. и доп. – Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 656 с.

33. Меркушева, Л. И. Старение почки. Взгляд гериатра / Л. И. Меркушева, Н. К. Рунихина, О. Н. Ткачева. – DOI 10.37586/2686-8636-1-2021-76-81 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 76-81.

34. Метаболический синдром – фактор риска когнитивных нарушений у пожилых участников групп здоровья / А. В. Суханов, А. В. Диптан, Г. А. Качалова, Г. А. Шураева // Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31, № 3. – С. 423-427.

35. Мировая статистика здравоохранения 2020 г.: мониторинг показателей здоровья в отношении ЦУР, целей в области устойчивого развития. – Женева: Всемирная организация здравоохранения, 2020. – URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/332070/9789240011977-rus.pdf?sequence=32&isAllowed=y> (дата обращения: 04.08.2021).

36. Мякотных, В. С. Гендерные особенности сердечно-сосудистой патологии у представителей разного возраста / В. С. Мякотных, Е. С. Остапчук // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 3. – С. 390-396.

37. Мякотных, В. С. Основные заболевания и синдромы, выявленные у пациентов пожилого и старческого возраста, госпитализированных в стационары разного профиля / В. С. Мякотных, Е. С. Остапчук, В. Л. Постовалова // Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31, № 2. – С. 250-259.

38. Нарушения минерального обмена и артериальная ригидность у пациентов старческого возраста с хронической болезнью почек в сочетании с сердечно-сосудистой патологией / В. М. Гусева, О. Г. Яковлев, Н. О. Захарова, Д. П. Курмаев // Сибирский медицинский журнал (г. Томск). – 2013. – Т. 28, № 2. – С. 82-87.

39. Национальные рекомендации. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению / А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов [и др.] // Санкт-Петербург: Левша, 2012. – 51 с.

40. Недостаточность питания: от патогенеза к современным методам диагностики и лечения / О. И. Костюкевич, С. В. Свиридов, А. К. Рылова [и др.]. – DOI 10.17116/terarkh20178912216-225 // Терапевтический архив. – 2017. – № 12-2. – С. 216-225.

41. Нейроиммуноэндокринные механизмы формирования неблагоприятного гериатрического статуса у больных с острым коронарным синдромом / Е. В. Седова, Ф. Н. Палеев, К. И. Прощаев, Е. И. Коршун. – DOI 10.18786/2072-0505-2017-45-3-225-233 // Альманах клинической медицины. – 2017. – Т. 45, № 3. – С. 225-233.

42. Нестерова, О. Л. Глобальные факторы риска для общественного здоровья: смертность и бремя болезней, обусловленные основными факторами риска / О. Л. Нестерова // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. – 2019. – № 4. – С. 3-8.

43. Определение предикторов развития старческой астении у мужчин пожилого и старческого возраста на фоне полиморбидности. / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Н. О. Захарова, Е. А. Воронина. – DOI 10.24411/2312-2935-2020-00085 // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2020. – № 3. – С. 442-461.

44. Опросники и шкалы в геронтологии и гериатрии / С. Г. Горелик, А. Н. Ильницкий, К. И. Прощаев [и др.] // Геронтология: научно-практический журнал. – 2021. – Т. 9, № 1. – URL: <http://gerontology.su/magazines?text=332> (дата обращения: 13.08.2021).

45. Ортостатическая гипотония при артериальной гипертензии у пациентов 60 лет и старше: взаимосвязь с артериальной жесткостью и синдромом старческой астении / А. В. Лузина, Н. К. Рунихина, О. Н. Ткачева

[и др.]. – DOI 10.18786/2072-0505-2021-49-017 // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 2. – С. 157-164.

46. Основные показатели здравоохранения Самарской области 2015-2019 гг. : справочник / под редакцией С. А. Вдовенко ; МЗ СО, СО МИАЦ. – Самара, 2020. – 188 с.

47. Особенности анемического синдрома у гериатрических пациентов с хронической болезнью почек / Н. О. Захарова, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, В. М. Гусева. – DOI 10.18821/0869-2084-2020-65-5-275-280 // Клиническая лабораторная диагностика. – 2020. – Т. 65, № 5. – С. 275-280.

48. Оценка двигательной активности и состояния мышечной функции у людей пожилого возраста в процессе применения аэробных и анаэробных тренировок / К. И. Прощаев, К. О. Ивко, П. А. Фадеева, А. Н. Полторацкий. – DOI 10.18413/2313-8955-2018-4-1-27-38 // Научный результат. Медицина и фармация. – 2018. – Т. 4, № 1. – С. 27-38.

49. Оценка изменений мышечной силы у пациентов пожилого возраста с признаками преждевременного старения / Т. В. Павлова, К. И. Прощаев, Э. Е. Сатардинова [и др.]. – DOI 10.21886/2219-8075-2019-10-1-59-64 // Медицинский вестник Юга России. – 2019. – Т. 10, №1. – С. 59-64.

50. Оценка мышечной и жировой массы у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа по результатам двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии / И. В. Мисникова, Ю. А. Ковалева, Н. А. Климина, Е. Ю. Полякова. – DOI 10.18786/2072-0505-2018-46-3-222-232 // Альманах клинической медицины. – 2018. – Т. 46, № 3. – С. 222-232.

51. Падения и другие гериатрические синдромы у пожилых людей с коморбидной патологией / Н. В. Шарашкина, Н. К. Рунихина, Ю. С. Литвина [и др.]. – DOI 10.26347/1607-2499202001-02009-014 // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 1-2. – С. 9-14.

52. Падения у пациентов пожилого и старческого возраста. Клинические рекомендации / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, А. С. Мильто [и др.]. – DOI

10.37586/2686-8636-2-2021-148-174 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – Т. 2, № 6. – С. 148-174.

53. Перспективы профилактики падений в пожилом и старческом возрасте / Е. С. Лаптева, М. Р. Цуцунава, Г. М. Подопригора, Д. С. Дьячкова-Герцева // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 3. – С. 469-476.

54. Пожилой пациент с хронической болезнью почек на амбулаторном приеме: факторы риска и пути профилактики / Е. В. Кудина, Р. А. Скворцов, В. Н. Ларина [и др.]. – DOI 10.37586/2686-8636-1-2021-53-59 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2021. – № 1. – С. 53-59.

55. Почечная дисфункция и показатели артериальной жесткости у лиц пожилого и старческого возраста / И. Т. Муркамилов, И. С. Сабиров, К. А. Айтбаев [и др.] // Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31, № 4. – С. 549-555.

56. Предупреждение снижения функциональной активности у пожилых пациентов при госпитализации / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, Ю. В. Котовская, Н. В. Шарашкина. – DOI 10.37586/2686-8636-4-2020-357-362 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 4. – С. 357-362.

57. Профилактика нарушений двигательной активности, ассоциированных с риском развития дина- и саркопении, посредством сочетанных аэробно-анаэробных тренировок / К. О. Ивко, К. И. Прощаев, А. Н. Ильницкий [и др.] // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 1-2. – С. 203-206.

58. Распространенность и особенности терапии гериатрических синдромов у пациентов старших возрастных групп : клинико-эпидемиологическое исследование / Е. Д. Голованова, Н. Е. Титова, Т. Е. Афанасенкова [и др.]. – DOI 10.34922/AE.2020.33.2.016 // Успехи геронтологии – 2020. – Т. 33, № 2. – С. 331-338.

59. Самарский статистический ежегодник. – Самара : СамараСтат, 2020. – С. 31-35. – URL: <https://samarastat.gks.ru/population> (дата обращения: 02.08.2021).

60. Саркопения: многокомпонентная стратегия диагностики и терапии (обзор литературы) / С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, Н. О. Захарова [и др.] // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 3. – С. 405-414.
61. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, М. В. Летаева [и др.]. – DOI 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116 // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 105-116.
62. Сафонова, Ю. А. Критерии диагностики и распространенность саркопении у людей пожилого и старческого возраста / Ю. А. Сафонова, Г. М. Глазунова // Успехи геронтологии. – 2019. – Т. 32, № 6. – С. 882-888.
63. Севастьянов, М. А. Программа системной поддержки и повышения качества жизни граждан старшего поколения (федеральный проект "Старшее поколение" национального проекта "Демография" 2019-2024). Перспективы реализации. / М. А. Севастьянов, И. А. Божков, И. В. Юбрина. – DOI 10.26347/1607-2499202101-02025-032 // Клиническая геронтология. – 2021. – Т. 27, № 1-2. – С. 25-32.
64. Снижение физической работоспособности у больных, получающих заместительную почечную терапию: фокус на саркопению / А. В. Смирнов, Р. В. Голубев, Н. Ю. Коростелева, А. Ш. Румянцев. – DOI 10.24884/1561-6274-2017-21-4-9-29 // Нефрология. – 2017. – Т. 21, № 4. – С. 9-29.
65. Социальные факторы формирования общественного здоровья // Медицинская статистика и оргметодработа в учреждениях здравоохранения. – 2019. – № 3. – С. 3-14.
66. Старческая астения : клинические рекомендации / Министерство здравоохранения РФ. – 2018. – URL: http://rgnkc.ru/images/pdf_documets/Asteniya_final_2018.pdf. (дата обращения: 04.08.2021).
67. Старческая астения: что необходимо знать о ней врачу первичного звена? / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, В. С. Остапенко, Н. В. Шарашкина // Русский медицинский журнал. – 2017. – Т. 25, № 25. – С. 1820-1822.

68. Стратегии действий в интересах граждан старшего поколения в Российской Федерации до 2025 года : распоряжение Правительства РФ от 5 февраля 2016 № 164-р. – 2016. – URL: <https://mintrud.gov.ru/docs/government/173> (дата обращения: 10.08.2021).

69. Торопцова, Н. В. Патология костно-мышечной системы: фокус на саркопению и остеосаркопению / Н. В. Торопцова, А. Ю. Феклистов. – DOI 10.21518/2079-701X-2019-4-78-86 // Медицинский совет. – 2019. – № 4. – С. 78-86.

70. Халявкин, А. В. Старение как системный процесс, превращающий молодого индивида в пожилого больного / А. В. Халявкин // Клиническая геронтология. – 2018. – Т. 24, № 9-10. – С. 76-78.

71. Шипунова Т. В. Социальная безопасность старения: постановка проблемы / Т. В. Шипунова // Успехи геронтологии. – 2018. – Т. 31, № 3. – С. 442-448.

72. Шлепцова, М. В. Распространенность основных гериатрических синдромов в практике врача-гериатра амбулаторного этапа и возможности их коррекции / М. В. Шлепцова, Е. В. Фролова. – DOI 10.17816/RFD2018230-36 // Российский семейный врач. – 2018. – Т. 22, № 2. – С. 30-36.

73. Шостак, Н. А. Саркопения и перекрестные синдромы – значение в клинической практике / Н. А. Шостак, А. А. Мурадянц, А. А. Кондрашов. – DOI 10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14 // Клиницист. – 2016. – Т. 10, № 3. – С. 10-14.

74. Эндокринная система и старение организма человека / С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, Н. О. Захарова, А. В. Николаева. – DOI 10.26347/1607-2499202007-08051-056 // Клиническая геронтология. – 2020. – Т. 26, № 7-8. – С. 51-56.

75. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people / K. Rockwood, X. Song, C. MacKnight [et al.]. – DOI 10.1503/cmaj.050051 // CMAJ. – 2005. – Vol. 173, № 5. – P. 489-495.

76. A multimodal and multidisciplinary program to prevent loss of mobility in patients aged over 70 years: study protocol of a multicenter cluster randomized study in primary care (the PRISME-3P study) / S. Perrotin, T. Gilbert, M. Dupuis [et al.]. – DOI 10.1186/s12877-019-1059-5 // BMC Geriatr. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 48.
77. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie. – DOI 10.1016/0021-9681(87)90171-8 // J Chronic Dis. – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.
78. A prospective study of frailty in nephrology-referred patients with CKD / B. Roshanravan, M. Khatri, C. Robinson-Cohen [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2012.05.017 // Am J Kidney Dis. – 2012. – Vol. 60, № 6. – P. 912-921.
79. Adiposity and risk of decline in glomerular filtration rate: meta-analysis of individual participant data in a global consortium / A. R. Chang, M. E. Grams, S. H. Ballew [et al.]. – DOI 10.1136/bmj.k5301 // BMJ. – 2019. – Vol. 364. – P. k5301.
80. Adly, N. N. Relationship between malnutrition and different fall risk assessment tools in a geriatric in-patient unit / N. N. Adly, W. M. Abd-El-Gawad, R. M. Abou-Hashem. – DOI 10.1007/s40520-019-01309-0 // Aging Clin Exp Res. – 2020. – Vol. 32, № 7. – P. 1279-1287.
81. Age-related changes in the structure and function of skeletal muscles / J. A. Faulkner, L. M. Larkin, D. R. Claflin, S. V. Brooks. – DOI 10.1111/j.1440-1681.2007.04752.x // Clin Exp Pharmacol Physiol. – 2007. – Vol. 34, № 11. – P. 1091-1096.
82. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes / M. T. Korhonen, A. Cristea, M. Alén [et al.]. – DOI 10.1152/jappphysiol.00299.2006 // J Appl Physiol (1985). – 2006. – Vol. 101, № 3. – P. 906-917.
83. Ali, S. Sarcopenia, cachexia and aging: diagnosis, mechanisms and therapeutic options – a mini-review / S. Ali, J. M. Garcia. – DOI 10.1159/000356760 // Gerontology. – 2014. – Vol. 60, № 4. – P. 294-305.

84. Alzahrani, S. H. Prevalence of malnutrition and associated factors among hospitalized elderly patients in King Abdulaziz University Hospital, Jeddah, Saudi Arabia / S. H. Alzahrani, S. H. Alamri. – DOI 10.1186/s12877-017-0527-z // *BMC Geriatr.* – 2017. – Vol. 17, № 1. – P. 136.

85. An Update on Inflamm-Aging: Mechanisms, Prevention, and Treatment / S. Xia, X. Zhang, S. Zheng [et al.]. – DOI 10.1155/2016/8426874 // *J Immunol Res.* – 2016. – Vol. 2016. – P. 8426874.

86. Appetite disorders in uremia / J. J. Carrero, A. Aguilera, P. Stenvinkel [et al.]. – DOI 10.1053/j.jrn.2007.10.022 // *J Ren Nutr.* – 2008. – Vol. 18, № 1. – P. 107-113.

87. Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 Consensus Update on Sarcopenia Diagnosis and Treatment / L. K. Chen, J. Woo, P. Assantachai [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2019.12.012 // *J Am Med Dir Assoc.* – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 300-307.

88. Assessing appendicular skeletal muscle mass with bioelectrical impedance analysis in free-living Caucasian older adults / G. Sergi, M. De Rui, N. Veronese [et al.]. – DOI 10.1016/j.clnu.2014.07.010 // *Clin Nutr.* – 2015. – Vol. 34, № 4. – P. 667-673.

89. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) / C. Beaudart, Y. Rolland, A. J. Cruz-Jentoft [et al.]. – DOI 10.1007/s00223-019-00545-w // *Calcif Tissue Int.* – 2019. – Vol. 105, № 1. – P. 1-14.

90. Association between kidney function, nutritional status and anthropometric measures in older people: The Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study / A. Guligowska, A. Corsonello, M. Pięłowska [et al.]. – DOI 10.1186/s12877-020-01699-1 // *BMC Geriatr.* – 2020. – Vol. 20 (Suppl 1). – P. 366.

91. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis / K. Matsushita, M. van der Velde, B. C. Astor [et al.]. – DOI 10.1016/S0140-6736(10)60674-5 // *Lancet*. – 2010. – Vol. 375 (9731). – P. 2073-2081.
92. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review / S. R. Walker, K. Gill, K. Macdonald [et al.]. – DOI 10.1186/1471-2369-14-228 // *BMC Nephrol*. – 2013. – Vol. 14. – P. 228.
93. Associations between frailty and serum N-terminal propeptide of type I procollagen and 25-hydroxyvitamin D in older Spanish women: The Toledo Study for Healthy Aging / A. I. Alvarez-Ríos, J. M. Guerrero, F. J. García-García [et al.]. – DOI 10.1016/j.exger.2015.05.011 // *Exp Gerontol*. – 2015. – Vol. 69. – P. 79-84.
94. Associations of elevated interleukin-6 and C-reactive protein levels with mortality in the elderly / T. B. Harris, L. Ferrucci, R. P. Tracy [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glv108 // *Am J Med*. – 1999. – Vol. 106, № 5. – P. 506-512.
95. Associations of Sarcopenia Definitions, and Their Components, With the Incidence of Recurrent Falling and Fractures: The Longitudinal Aging Study Amsterdam / L. A. Schaap, N. M. van Schoor, P. Lips, M. Visser. – DOI 10.1093/gerona/glx245 // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2018. – Vol. 73, № 9. – P. 1199-1204.
96. Beyond chronic kidney disease: the diagnosis of Renal Disease in the Elderly as an unmet need. A position paper endorsed by Italian Society of Nephrology (SIN) and Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG) / F. Aucella, A. Corsonello, D. Leosco [et al.]. – DOI 10.1007/s40620-019-00584-4 // *J Nephrol*. – 2019. – Vol. 32, № 2. – P. 165-176.
97. Bisset, E. S. The biology of frailty in humans and animals: Understanding frailty and promoting translation / E. S. Bisset, S. E. Howlett. – DOI 10.1002/agm2.12058 // *Aging Med (Milton)*. – 2019. – Vol. 2, №1. – P. 27-34.

98. Bohannon, R. W. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. – DOI 10.1519/00139143-200831010-00002 // J Geriatr Phys Ther. – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 3-10.

99. Briggs, A. M. Actions required to implement integrated care for older people in the community using the World Health Organization's ICOPE approach: A global Delphi consensus study / A. M. Briggs, I. Araujo de Carvalho. – DOI 10.1371/journal.pone.0205533 // PLoS One. – 2018. – Vol. 13, № 10. – P. e0205533.

100. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention / J. M. Argilés, S. Busquets, B. Stemmler, F. J. López-Soriano. – DOI 10.1016/j.coph.2015.04.003 // Curr Opin Pharmacol. – 2015. – Vol. 22. – P. 100-106.

101. Carcaillon-Bentata, L. Vieillissement et fragilité: approches de santé publique / L. Carcaillon-Bentata, N. Beltzer // Bulletin épidémiologique hebdomadaire. – 2017. – № 16-17. – P. 291-343. – URL: http://beh.santepubliquefrance.fr/beh/2017/16-17/pdf/2017_16-17.pdf (дата обращения: 09.08.2021).

102. Cardiovascular risk profile and frailty in a population-based study of older British men / S. E. Ramsay, D. S. Arianayagam, P. H. Whincup [et al.]. – DOI 10.1136/heartjnl-2014-306472 // Heart. – 2015. – Vol. 101, № 8. – P. 616-622.

103. Carrero, J. J. Inflammation in end-stage renal disease-what have we learned in 10 years? / J. J. Carrero, P. Stenvinkel. – DOI 10.1111/j.1525-139X.2010.00784.x // Semin Dial. – 2010. – Vol. 23, № 5. – P. 498-509.

104. Change in disability-free life expectancy for Americans 70-years-old and older / E. M. Crimmins, M. D. Hayward, A. Hagedorn [et al.]. – DOI 10.1353/dem.0.0070 // Demography. – 2009. – Vol. 46, № 3. – P. 627-646.

105. Change in inflammatory parameters in prefrail and frail persons obtaining physical training and nutritional support provided by lay volunteers: A randomized controlled trial / S. Haider, I. Grabovac, E. Winzer [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0185879 // PLoS One. – 2017. – Vol. 12, № 10. – P. e0185879.

106. Chronic Kidney Disease / A. C. Webster, E. V. Nagler, R. L. Morton, P. Masson. – DOI 10.1016/S0140-6736(16)32064-5 // Lancet. – 2017. – Vol. 389 (10075). – P. 1238-1252.

107. Chronic kidney disease and functional limitation in older people: health, aging and body composition study / L. P. Fried, J. S. Lee, M. Shlipak [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2006.00727.x // J Am Geriatr Soc. – 2006. – Vol. 54, № 5. – P. 750-756.

108. Chronic kidney disease defined by cystatin C predicts mobility disability and changes in gait speed: the Framingham Offspring Study / C. K. Liu, A. Lyass, J. M. Massaro [et al.]. – DOI 1093/gerona/glt096 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2014. – Vol. 69, № 3. – P. 301-307.

109. Chronic kidney disease management in the United Kingdom: NEOERICA project results / P. E. Stevens, D. J. O'Donoghue, S. de Lusignan [et al.]. – DOI 10.1038/sj.ki.5002273 // Kidney Int. – 2007. – Vol. 72, № 1. – P. 92-99.

110. Chronic kidney disease: global dimension and perspectives / V. Jha, G. Garcia-Garcia, K. Iseki [et al.]. – DOI 10.1016/S0140-6736(13)60687-X // Lancet. – 2013. – Vol. 382 (9888). – P. 260-272.

111. Clegg, A. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review / A. Clegg, L. Rogers, J. Young. – DOI 10.1093/ageing/afu157 // Age Ageing. – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 148-152.

112. Comprehensive geriatric assessment for older adults admitted to hospital: meta-analysis of randomised controlled trials / G. Ellis, M. A. Whitehead, D. Robinson [et al.]. – DOI 10.1136/bmj.d6553 // BMJ. – 2011. – Vol. 343. – P. d6553.

113. Comprehensive geriatric assessments in integrated care programs for older people living at home: A scoping review / A. Stoop, M. Lette, P. F. van Gils [et al.]. – DOI 10.1111/hsc.12793 // Health Soc Care Community. – 2019. – Vol. 27, № 5. – P. e549-e566.

114. Correia, M. I. The impact of malnutrition on morbidity, mortality, length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis / M. I.

Correia, D. L. Waitzberg. – DOI 10.1016/s0261-5614(02)00215-7 // Clin Nutr. – 2003. – Vol. 22, № 3. – P. 235-239.

115. Correlates of Physical Functioning and Performance Across the Spectrum of Kidney Function [et al.]. – DOI 10.1177/1054773816689282 // Clin Nurs Res. – 2018. – Vol. 27, № 5. – P. 579-596.

116. Cost-effectiveness of chronic kidney disease mass screening test in Japan / M. Kondo, K. Yamagata, S. L. Hoshi [et al.]. – DOI 10.1007/s10157-011-0567-1 // Clin Exp Nephrol. – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 279-291.

117. Cost-effectiveness of primary screening for CKD: a systematic review / P. Komenda, T. W. Ferguson, K. Macdonald [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2013.12.012 // Am J Kidney Dis. – 2014. – Vol. 63, № 5. – P. 789-797.

118. Cost-effectiveness of screening and optimal management for diabetes, hypertension, and chronic kidney disease: a modeled analysis / K. Howard, S. White, G. Salkeld [et al.]. – DOI 10.1111/j.1524-4733.2009.00668.x // Value Health. – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 196-208.

119. Cost-utility analysis of the National Health Screening Program for chronic kidney disease in Korea / D. S. Go, S. H. Kim, J. Park [et al.]. – DOI 10.1111/nep.13203 // Nephrology (Carlton). – 2019. – Vol. 24, № 1. – P. 56-64.

120. C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus / A. D. Pradhan, J. E. Manson, N. Rifai [et al.]. – DOI 10.1001/jama.286.3.327 // JAMA. – 2001. – Vol. 286, № 3. – P. 327-334.

121. Criteria for clinically relevant weakness and low lean mass and their longitudinal association with incident mobility impairment and mortality: the foundation for the National Institutes of Health (FNIH) sarcopenia project / R. R. McLean, M. D. Shardell, D. E. Alley [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glu012 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2014. – Vol. 69, № 5. – P. 576-583.

122. Cross-sectional and prospective relationships of interleukin-6 and C-reactive protein with physical performance in elderly persons: MacArthur studies of successful aging / D. R. Taaffe, T. B. Harris, L. Ferrucci [et al.]. – DOI

10.1093/gerona/55.12.m709 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2000. – Vol. 55, № 12. – P. M709-15.

123. Current and emerging biomarkers of frailty in the elderly / A. A. Saedi, J. Feehan, S. Phu, G. Duque. – DOI 10.2147/CIA.S168687 // Clin Interv Aging. – 2019. – Vol. 14. – P. 389-398.

124. Delano, M. J. The origins of cachexia in acute and chronic inflammatory diseases / M. J. Delano, L. L. Moldawer. – DOI 10.1177/011542650602100168 // Nutr Clin Pract. – 2006. – Vol. 21, № 1. – P. 68-81.

125. Delgado, C. Frailty and CKD: Chicken or the Egg? / C. Delgado. – DOI 10.2215/CJN.11190919 // Clin J Am Soc Nephrol. – 2019. – Vol. 14, № 11. – P. 1554-1556.

126. Delgado, C. Hip fractures in hemodialysis patients / C. Delgado, L. Frassetto. – DOI 10.1053/j.ajkd.2013.07.002 // Am J Kidney Dis. – 2013. – Vol. 62, № 4. – P. 653-655.

127. Design and methodology of the chronic kidney disease as a dysmetabolic determinant of disability among older people (CKD-3D) study: a multicenter cohort observational study / A. Corsonello, F. Mattace-Raso, L. Tap [et al.]. – DOI 10.1007/s40520-020-01755-1 // Aging Clin Exp Res. – 2021. – Jan 3. – P. 1-7.

128. Diabetes and risk of frailty and its potential mechanisms: a prospective cohort study of older adults / E. García-Esquinas, A. Graciani, P. Guallar-Castillón [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2015.04.008 // J Am Med Dir Assoc. – 2015. – Vol. 16, № 9. – P. 748-754.

129. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis / S. K. Papadopoulou, P. Tsintavis, P. Potsaki, D. Papandreou. – DOI 10.1007/s12603-019-1267-x // J Nutr Health Aging. – 2020. – Vol. 24, № 1. – P. 83-90.

130. Disparities in length of life across developed countries: measuring and decomposing changes over time within and between country groups / S. Timonin,

V. M. Shkolnikov, D. Jasilionis [et al.]. – DOI 10.1186/s12963-016-0094-0 // *Popul Health Metr.* – 2016. – Vol. 14. – P. 29.

131. Drew, D. A. Cognitive Impairment in CKD: Pathophysiology, Management, and Prevention / D. A. Drew, D. E. Weiner, M. J. Sarnak [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2019.05.017 // *Am J Kidney Dis.* – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 782-790.

132. Estimated Glomerular Filtration Rate Decline and Incident Frailty in Older Adults / F. Guerville, P. de Souto Barreto, B. Taton [et al.]. – DOI 10.2215/CJN.03750319 // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2019. – Vol. 14, № 11. – P. 1597-1604.

133. Exercise habits during middle age are associated with lower prevalence of sarcopenia: the ROAD study / T. Akune, S. Muraki, H. Oka [et al.]. – DOI 10.1007/s00198-013-2550-z // *Osteoporos Int.* – 2014. – Vol. 25, № 3. – P. 1081-1088.

134. Fallon, C. K. Is the WHO Definition of Health Aging Well? Frameworks for "Health" After Three Score and Ten / C. K. Fallon, J. Karlawish [et al.]. – DOI 10.2105/AJPH.2019.305177 // *Am J Public Health.* – 2019. – Vol. 109, № 8. – P. 1104-1106.

135. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories / K. J. Foreman, N. Marquez, A. Dolgert [et al.]. – DOI 10.1016/S0140-6736(18)31694-5 // *Lancet.* – 2018. – Vol. 392 (10159). – P. 2052-2090.

136. Frailty and multimorbidity: Two related yet different concepts / P. Villacampa-Fernández, E. Navarro-Pardo, J. J. Tarín, A. Cano. – DOI 10.1016/j.maturitas.2016.10.008 // *Maturitas.* – 2017. – Vol. 95. – P. 31-35.

137. Frailty and muscle metabolism dysregulation in the elderly / W. J. Evans, G. Paolisso, A. M. Abbatecola [et al.]. – DOI 10.1007/s10522-010-9297-0 // *Biogerontology.* – 2010. – Vol. 11, № 5. – P. 527-536.

138. Frailty and nutrition: searching for evidence / M. Bonnefoy, G. Berrut, B. Lesourd [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-014-0568-3 // *J Nutr Health Aging*. – 2015. – Vol. 19, № 3. – P. 250-257.

139. Frailty and Risk of Cardiovascular Diseases in Older Persons: The Age, Gene/Environment Susceptibility-Reykjavik Study / N. Veronese, K. Sigurdottir, G. Eiriksdottir [et al.]. – DOI 10.1089/rej.2016.1905 // *Rejuvenation Res*. – 2017. – Vol. 20, № 6. – P. 517-524.

140. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system / D. Wilson, T. Jackson, E. Sapey, J. M. Lord. – DOI 10.1016/j.arr.2017.01.006 // *Ageing Res Rev*. – 2017. – Vol. 36. – P. 1-10.

141. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis / S. Vermeiren, R. Vella-Azzopardi, D. Beckwée [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2016.09.010 // *J Am Med Dir Assoc*. – 2016. – Vol. 17, № 12. – P. 1163.e1-1163.e17.

142. Frailty consensus: a call to action / J. E. Morley, B. Vellas, G. A. van Kan [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2013.03.022 // *J Am Med Dir Assoc*. – 2013. – Vol. 14, № 6. – P. 392-397.

143. Frailty in elderly people / A. Clegg, J. Young, S. Iliffe [et al.]. – DOI 10.1016/S0140-6736(12)62167-9 // *Lancet*. – 2013. – Vol. 381(9868). – P. 752-762.

144. Frailty is associated with longer hospital stay and increased mortality in hospitalized older patient / D. Khandelwal, A. Goel, U. Kumar [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-012-0369-5 // *J Nutr Health Aging*. – 2012. – Vol. 16, № 8. – P. 732-735.

145. Frailty, Kidney Function, and Polypharmacy: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study / S. H. Ballew, Y. Chen, N. R. Daya [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2016.08.034 // *Am J Kidney Dis*. – 2017. – Vol. 69, № 2. – P. 228-236.

146. Gait Speed and Mobility Disability: Revisiting Meaningful Levels in Diverse Clinical Populations / M. E. Miller, J. Magaziner, A. P. Marsh [et al.]. – DOI 10.1111/jgs.15331 // *J Am Geriatr Soc*. – 2018. – Vol. 66, № 5. – P. 954-961.

147. Gait Speed Predicts Incident Disability: A Pooled Analysis / S. Perera, K. V. Patel, C. Rosano [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glv126 // J Gerontol A Biol Sci Med Scim. – 2016. – Vol. 71, № 1. – P. 63-71.

148. Geroscience: linking aging to chronic disease / B. K. Kennedy, S. L. Berger, A. Brunet [et al.]. – DOI 10.1016/j.cell.2014.10.039 // Cell. – 2014. – Vol. 159, № 4. – P. 709-713.

149. Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta-Analysis / N. R. Hill, S. T. Fatoba, J. L. Oke [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0158765 // PLoS One. – 2016. – Vol. 11, № 7. – P. e0158765.

150. Global strategy and action plan on ageing and health / World Health Organization, 2017. – 56 p. – URL: <https://www.who.int/ageing/WHO-GSAP-2017.pdf> (дата обращения: 12.08.2021).

151. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. – DOI 10.1016/S0140-6736(18)32203-7 // Lancet. – 2018. – Vol. 392 (10159). – P. 1736-1788.

152. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. – DOI 10.1016/S0140-6736(20)30045-3 // Lancet. – 2020. – Vol. 395 (10225). – P. 709-733.

153. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 : comparative Study. – DOI 10.1016/S0140-6736(18)32335-3 // Lancet. – 2018. – Vol. 392 (10159). – P. 1859-1922.

154. Greater Skeletal Muscle Fat Infiltration Is Associated With Higher All-Cause and Cardiovascular Mortality in Older Men / I. Miljkovic, A. L. Kuipers, J. A. Cauley [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glv027 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2015. – Vol. 70, № 9. – P. 1133-1140.

155. Gut Microbiota, Muscle Mass and Function in Aging: A Focus on Physical Frailty and Sarcopenia / A. Ticinesi, A. Nouvenne, N. Cerundolo [et al.]. – DOI 10.3390/nu11071633 // *Nutrients*. – 2019. – Vol. 11, № 7. – P. 1633.

156. Hazzard, W. R. Depressed albumin and high-density lipoprotein cholesterol: signposts along the final common pathway of frailty / W. R. Hazzard. – DOI 10.1046/j.1532-5415.2001.49245.x // *J Am Geriatr Soc*. – 2001. – Vol. 49, № 9. – P. 1253-1254.

157. Heterogeneity in healthy aging / D. J. Lowsky, S. J. Olshansky, J. Bhattacharya, D. P. Goldman. – DOI 10.1093/gerona/glt162 // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2014. – Vol. 69, № 6. – P. 640-649.

158. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength / L. A. Schaap, S. M. Pluijm, D. J. Deeg. – DOI 10.1093/gerona/glp097 // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2009. – Vol. 64, № 11. – P. 1183-1189.

159. Hyperglycemia and incidence of frailty and lower extremity mobility limitations in older women / R. R. Kalyani, J. Tian, Q. L. Xue [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2012.04099.x // *J Am Geriatr Soc*. – 2012. – Vol. 60, № 9. – P. 1701-1707.

160. Imaging of sarcopenia: old evidence and new insights / D. Albano, C. Messina, J. Vitale, L. M. Sconfienza. – DOI 10.1007/s00330-019-06573-2 // *Eur Radiol*. – 2020. – Vol. 30, № 4. – P. 2199-2208.

161. Impact of chronic kidney disease on activities of daily living in community-dwelling older adults / C. B. Bowling, P. Sawyer, R. C. Campbell [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glr043 // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2011. – Vol. 66, № 6. – P. 689-694.

162. Impact of physical function impairment and multimorbidity on mortality among community-living older persons with sarcopaenia: results from the *ilSIRENTE* prospective cohort study / F. Landi, R. Calvani, M. Tosato [et al.]. – DOI 10.1136/bmjopen-2015-008281 // *BMJ Open*. – 2016. – Vol. 6, № 7. – P. e008281.

163. Increased Burden of Vision Impairment and Eye Diseases in Persons with Chronic Kidney Disease – A Population-Based Study / C. W. Wong, E. L. Lamoureux, C. Y. Cheng [et al.]. – DOI 10.1016/j.ebiom.2016.01.023 // EBioMedicine. – 2016. – Vol. 5. – P. 193-197.

164. Increased risk of getting sudden sensorineural hearing loss in patients with chronic kidney disease: a population-based cohort study / C. Lin, H. T. Hsu, Y. S. Lin, S. F. Weng. – DOI 10.1002/lary.23669 // Laryngoscope. – 2013. – Vol. 123, № 3. – P. 767-773.

165. Inflammation and frailty measures in older people / R. E. Hubbard, M. S. O'Mahony, G. M. Savva [et al.]. – DOI 10.1111/j.1582-4934.2009.00733.x // J Cell Mol Med. – 2009. – Vol. 13, № 9B. – P. 3103-3109.

166. Inflammatory markers and incident mobility limitation in the elderly / B. W. Penninx, S. B. Kritchevsky, A. B. Newman Jameson [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2004.52308.x // J Am Geriatr Soc. – 2004 – Vol. 52, № 7. – P. 1105-1113.

167. Inverse relationship between the inflammatory marker pentraxin-3, fat body mass, and abdominal obesity in end-stage renal disease / T. Miyamoto, A. Rashid Qureshi, O. Heimbürger [et al.]. – DOI 10.2215/CJN.02320311 // Clin J Am Soc Nephrol. – 2011. – Vol. 6, № 12. – P. 2785-2791.

168. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? / C. S. Blaum, Q. L. Xue, J. Tia [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2009.02196.x. // J Am Geriatr Soc. – 2009. – Vol. 57, № 5. – P. 840-847.

169. Kidney function and prevalent and incident frailty / L. S. Dalrymple, R. Katz, D. E. Rifkin [et al.]. – DOI 10.2215/CJN.02870313 // Clin J Am Soc Nephrol. – 2013. – Vol. 8, № 12. – P. 2091-2099.

170. Laviano, A. Sarcopenia and nutrition / A. Laviano, C. Gori, S. Rianda. – DOI 10.1016/B978-0-12-800270-4.00003-1 // Adv Food Nutr Res. – 2014. – Vol. 71. – P. 101-136.

171. Lee, C. E. The role of hormones, cytokines and heat shock proteins during age-related muscle loss / C. E. Lee, A. McArdle, R. D. Griffiths. – DOI 10.1016/j.clnu.2007.05.005 // Clin Nutr. – 2007. – Vol. 26, № 5. – P. 524-534.

172. Lenzi, A. Why urbanisation and health? / A. Lenzi. – DOI 10.23750/abm.v90i2.8354 // Acta Biomed. – 2019. – Vol. 90, № 2. – P. 181-183.

173. Longitudinal and cross-sectional effects of C-reactive protein, equilibrated normalized protein catabolic rate, and serum bicarbonate on creatinine and albumin levels in dialysis patients / G. A. Kaysen, T. Greene, J. T. Daugirdas [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2003.08.021 // Am J Kidney Dis. – 2003. – Vol. 42, № 6. – P. 1200-1211.

174. Longitudinal associations between self-rated health and performance-based physical function in a population-based cohort of older adults / W. D. Brenowitz, R. A. Hubbard, P. K. Crane [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0111761 // PLoS One. – 2014. – Vol. 9, № 11. – P. e111761.

175. Longitudinal evidence on the association between interleukin-6 and C-reactive protein with the loss of total appendicular skeletal muscle in free-living older men and women / H. Alemán, J. Esparza, F. A. Ramirez [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afr040 // Age Ageing. – 2011. – Vol. 40, № 4. – P. 469-475.

176. Low Bioelectrical Impedance Phase Angle Is a Significant Risk Factor for Frailty / Tanaka S, Ando K, Kobayashi K, Seki T, Hamada T, Machino M, Ota K, Morozumi M, Kanbara S, Ito S, Ishiguro N, Hasegawa Y, Imagama S. [et al.]. – DOI 10.1155/2019/6283153 // Biomed Res Int. – 2019. – Vol. 2019. – P. 6283153.

177. Low free testosterone predicts frailty in older men: the health in men study / Z. Hyde, L. Flicker, O. P. Almeida [et al.]. – DOI 10.1210/jc.2009-2754 // J Clin Endocrinol Metab. – 2010. – Vol. 95, № 7. – P. 3165-3172.

178. Low glomerular filtration in the population: prevalence, associated disorders, and awareness / M. Cirillo, M. Laurenzi, M. Mancini [et al.]. – DOI 10.1038/sj.ki.5001641 // Kidney Int. – 2006. – Vol. 70, № 4. – P. 800-806.

179. Low serum testosterone and frailty in older men and women / I. C. Wu, X. Z. Lin, P. F. Liu [et al.]. – DOI 10.1016/j.maturitas.2010.07.010 // *Maturitas*. – 2010. – Vol. 67, № 4. – P. 348-352.

180. Malnutrition is related to functional impairment in older adults receiving home care / E. Kiesswetter, S. Pohlhausen, K. Uhlig [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-012-0409-1 // *J Nutr Health Aging*. – 2013. – Vol. 17, № 4. – P. 345-350.

181. Measuring population ageing: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2017 / A. Y. Chang, V. F. Skirbekk, S. Tyrovolas [et al.]. – DOI 10.1016/S2468-2667(19)30019-2 // *Lancet Public Health*. – 2019. – Vol. 4, № 3. – P. e159-e167.

182. Michel, J. P. "Healthy Aging" Concepts and Measures / J. P. Michel, R. Sadana. – DOI 10.1016/j.jamda.2017.03.008 // *J Am Med Dir Assoc*. – 2017. – Vol. 18, № 6. – P. 460-464.

183. Middleton, A. Walking speed: the functional vital sign / A. Middleton, S. L. Fritz, M. Lusardi. – DOI 10.1123/japa.2013-0236 // *J Aging Phys Act*. – 2015. – Vol. 23, № 2. – P. 314-322.

184. Milaneschi, Y. Nutritional determinants of mobility / Y. Milaneschi, T. Tanaka, L. Ferrucci. – DOI 10.1097/MCO.0b013e32833e337d // *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. – 2010. – Vol. 13, № 6. – P. 625-629.

185. Mohamad, M. I. Evaluation of insulin like growth factor-1 (IGF-1) level and its impact on muscle and bone mineral density in frail elderly male / M. I. Mohamad, M. S. Khater. – DOI 10.2215/CJN.02320311 // *Arch Gerontol Geriatr*. – 2015. – Vol. 60, № 1. – P. 124-127.

186. Moreira, V. G. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies / V. G. Moreira, M. Perez, R. A. Lourenço. – DOI 10.6061/clinics/2019/e477 // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2019. – Vol. 74. – P. e477.

187. Motor Function Is Associated With Incident Disability in Older African Americans / A. S. Buchman, R. S. Wilson, L. Yu [et al.]. – DOI

10.1093/gerona/qlv186 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2016. – Vol. 71, № 5. – P. 696-702.

188. Muscle function and fat content in relation to sarcopenia, obesity and frailty of old age--An overview / A. Buch, E. Carmeli, L. K. Boker [et al.]. – DOI 10.1016/j.exger.2016.01.008 // Exp Gerontol. – 2016. – Vol. 76. – P. 25-32.

189. Muscle Quality and Myosteatosis: Novel Associations With Mortality Risk: The Age, Gene / Environment Susceptibility (AGES)-Reykjavik Study / I. Reinders, R. A. Murphy, I. A. Brouwer [et al.]. – DOI 10.1093/aje/kwv153 // Am J Epidemiol. – 2016. – Vol. 183, № 1. – P. 53-60.

190. Muscle, Health and Costs: A Glance at their Relationship / D. M. Mijnders, Y. C. Luiking, R. J. G. Halfens. – DOI 1007/s12603-018-1058-9 // J Nutr Health Aging. – 2018. – Vol. 22, № 7. – P. 766-773.

191. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment / L. P. Fried, Q. L. Xue, A. R. Cappola [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/qlp076 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2009. – Vol. 64, № 10. – P. 1049-1057.

192. Nutrition in end-stage renal disease / T. A. Ikizler, R. M. Hakim [et al.]. – DOI 10.1038/ki.1996.323 // Kidney Int. – 1996. – Vol. 50, № 2. – P. 343-357.

193. Nutrition, frailty, and sarcopenia / A. J. Cruz-Jentoft, E. Kiesswetter, M. Drey, C. C. Sieber. – DOI 10.1007/s40520-016-0709-0 // Aging Clin Exp Res. – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 43-48.

194. Nutritional and Functional Status in Geriatric Day Hospital Patients – MNA Short Form Versus Full MNA / E. Schrader, E. Grosch, T. Bertsch [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-016-0691-4 // J Nutr Health Aging. – 2016. – Vol. 20, № 9. – P. 918-926. – DOI 10.1007/s12603-016-0691-4.

195. Older adults' views of "successful aging"--how do they compare with researchers' definitions? / E. A. Phelan, L. A. Anderson, A. Z. LaCroix, E. B. Larson. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2004.52056.x // J Am Geriatr Soc. – 2004. – Vol. 52, № 2. – P. 211-216.

196. Opinion: Measuring how countries adapt to societal aging / D. P. Goldman, C. Chen, J. Zissimopoulos, J. W. Rowe [et al.]. – DOI 10.1111/nep.13203 // Proc Natl Acad Sci U S A. – 2018. – Vol. 115, № 3. – P. 435-437.
197. Organizing integrated health-care services to meet older people's needs / I. Carvalho de Araujo, J. Epping-Jordan, A. M. Pot [et al.]. – DOI 10.2471/BLT.16.187617 // Bull World Health Organ. – 2017. – Vol. 95, № 11. – P. 756-763.
198. Ortiz, A. Sarcopenia in CKD: a roadmap from basic pathogenetic mechanisms to clinical trials / A. Ortiz, M. D. Sanchez-Niño. – DOI 10.1016/j.archger.2012.08.013 // Clin Kidney J. – 2019. – Vol. 12, № 1. – P. 110-112.
199. Osteosarcopenic Obesity: Current Knowledge, Revised Identification Criteria and Treatment Principles / O. J. Kelly, J. C. Gilman, D. Boschiero, J. Z. Ilich. – DOI 10.3390/nu11040747 // Nutrients. – 2019. – Vol. 11, № 4. – P. 747.
200. Oxidative stress and frailty: A systematic review and synthesis of the best evidence / P. Soysal, A. T. Isik, A. F. Carvalho [et al.]. – DOI 10.1016/j.maturitas.2017.01.006 // Maturitas. – 2017. – Vol. 99. – P. 66-72.
201. Pathway from gait speed to incidence of disability and mortality in older adults: a mediating role of physical activity // T. Abe, A. Kitamura, Y. Taniguchi [et al.]. – DOI 10.1016/j.maturitas.2019.02.002 // Maturitas. – 2019. – Vol. 123. – P. 32-36.
202. Patterns of comorbidity and multimorbidity in the oldest old: the Octabaix study / F. Formiga, A. Ferrer, H. Sanz [et al.]. – DOI 10.1016/j.ejim.2012.11.003 // Eur J Intern Med. – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 40-44.
203. Phase Angle as an Indicator of Sarcopenia, Malnutrition, and Cachexia in Inpatients with Cardiovascular Diseases / S. Hirose, T. Nakajima, N. Nozawa [et al.]. – DOI 10.3390/jcm9082554 // J Clin Med. – 2020. – Vol. 9, № 8. – P. 2554.
204. Phase angle as bioelectrical marker to identify elderly patients at risk of sarcopenia / C. Basile, D. Della-Morte, F. Cacciatore [et al.]. – DOI 10.1016/j.exger.2014.07.009 // Exp Gerontol. – 2014. – Vol. 58. – P. 43-46.

205. Phase Angle Is a Useful indicator for Muscle Function in Older Adults / M. Yamada, Y Kimura, D. Ishiyama [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-018-1151-0 // J Nutr Health Aging. – 2019. – Vol. 3, № 3. – P. 251-255.

206. Phase angle, frailty and mortality in older adults / E. R. Wilhelm-Leen, Y. N. Hall, R. I. Horwitz, G. M. Chertow. – DOI 10.1007/s11606-013-2585-z // J Gen Intern Med. – 2014. – Vol. 29, № 1. – P. 147-154.

207. Physical performance and frailty in chronic kidney disease / P. P. Reese, A. R. Cappola, J. Shults [et al.]. – DOI 10.1159/000355568 // Am J Nephrol. – 2013. – Vol. 38, № 4. – P. 307-315.

208. Population on 1 January by age and : eurostat. – 2021. – URL: https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=demo_pjan&lang=en (дата обращения: 09.08.2021).

209. Prävalenz und Korrelate von Angst und Depression bei Hämodialysepatienten [Prevalence and correlates of anxiety and depression in patients with end-stage renal disease (ESRD)] / A. Reckert, J. Hinrichs, H. Pavenstädt [et al.]. – DOI 10.13109/zptm.2013.59.2.170 // Z Psychosom Med Psychother. – 2013. – Vol. 59, № 2. – P. 170-88.

210. Predictivity of bioimpedance phase angle for incident disability in older adults / K. Uemura, T. Doi, K. Tsutsumimoto [et al.]. – DOI 10.1002/jcsm.12492 // J Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2020. – Vol. 11, № 1. – P. 46-54.

211. Preserving Mobility in Older Adults with Physical Frailty and Sarcopenia: Opportunities, Challenges, and Recommendations for Physical Activity Interventions / M. Billot, R. Calvani, A. Urtamo [et al.]. – DOI 10.2147/CIA.S253535 // Clin Interv Aging. – 2020. – Vol. 15 – P. 1675-1690.

212. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm / S. Volpato, L. Bianchi, A. Cherubini [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glt149 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2014. – Vol. 69, № 4. – P. 438-446.

213. Prevalence and Factors Associated With Sarcopenia in Suburb-dwelling Older Chinese Using the Asian Working Group for Sarcopenia Definition / P. Han,

L. Kang, Q. Guo [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glv108 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2016. – Vol. 71, № 4. – P. 529-535.

214. Prevalence and predictors of falls and dizziness in people younger and older than 80 years of age – a longitudinal cohort study / U. Olsson Möller, P. Midlöv, J. Kristensson [et al.]. – DOI 10.1016/j.archger.2012.08.013 // Arch Gerontol Geriatr. – 2013. – Vol. 56, № 1. – P. 160-168.

215. Prevalence of Sarcopenia and Associated Factors in Chinese Community-Dwelling Elderly: Comparison Between Rural and Urban Areas / L. Gao, J. Jiang, M. Yang [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2015.07.020 / J Am Med Dir Assoc. – 2015. – Vol. 16, № 11. – P. 1003.e1-6.

216. Prevalence of sarcopenia and its components in community-dwelling outpatient older adults and their relation with functionality / G. Bahat, A. Tufan, C. Kilic [et al.]. – DOI 10.1080/13685538.2018.1511976 // Aging Male. – 2020. – Vol. 23, № 5. – P. 424-430.

217. Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling Chilean Elders According to an Adapted Version of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) Criteria / L. Lera, C. Albala, H. Sánchez [et al.]. – DOI 10.14283/jfa.2016.117 // J Frailty Aging. – 2017. – Vol. 6, № 1. – P. 12-17.

218. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling Japanese older adults / M. Yamada, S. Nishiguchi, N. Fukutani [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2013.08.015 // J Am Med Dir Assoc. – 2013. – Vol. 14, № 12. – P. 911-915.

219. Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults in Valencia, Spain / C. Guillamón-Escudero, A. Diago-Galmés, J. M. Tenías-Burillo [et al.]. – DOI 10.3390/ijerph17239130 // Int J Environ Res Public Health. – 2020. – Vol. 17, № 23. – P. 9130.

220. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS) / H. P. Patel, H. E. Syddall, K. Jameson [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afs197 // Age Ageing. – 2013. – Vol. 42, № 3. – P. 378-384.

221. Prevalence of sarcopenia in healthy community-dwelling elderly in an urban area of Barcelona (Spain) / F. Masanes, A. Culla, M. Navarro-Gonzalez [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-011-0108-3 // *J Nutr Health Aging*. – 2012. – Vol. 16, № 2. – P. 184-187.

222. Prevalence of sarcopenia in patients attending outpatient geriatric clinics: the ELLI study / F. Cuesta, F. Formiga, A. Lopez-Soto [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afv088 // *Age Ageing*. – 2015. – Vol. 44, № 5. – P. 807-809.

223. Proactive interception and care of Frailty and Multimorbidity in older persons: the experience of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing and the response of Parma Local Health Trust and Lab through European Projects / Y. Longobucco, C. Benedetti, S. Tagliaferri [et al.]. – DOI 10.23750/abm.v90i2.8419 // *Acta Biomed*. – 2019. – Vol. 90, № 2. – P. 364-374.

224. Projections of multi-morbidity in the older population in England to 2035: estimates from the Population Ageing and Care Simulation (PACSim) model / A. Kingston, L. Robinson, H. Booth [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afx201 // *Age and Ageing*. – 2018. – Vol. 47, № 4. – P. 374-380.

225. Prospective association of vitamin D with frailty status and all-cause mortality in older adults: Results from the KORA-Age Study / S. Vogt, S. Decke, T. de Las Heras Gala [et al.]. – DOI 10.1016/j.ypmed.2015.01.010 // *Prev Med*. – 2015. – Vol. 73. – P. 40-46.

226. Prospective Views for Whey Protein and/or Resistance Training Against Age-related Sarcopenia / Y. Liao, Z. Peng, L. Chen [et al.]. – DOI 10.14336/AD.2018.0325 // *Aging Dis*. – 2019. – Vol. 10, № 1. – P. 157-173.

227. Quality of life in chronic kidney disease: effects of treatment modality, depression, malnutrition and inflammation / B. Kalender, A. C. Ozdemir, E. Dervisoglu, O. Ozdemir. – DOI 10.1111/j.1742-1241.2006.01251.x // *Int J Clin Pract*. – 2007. – Vol. 61, № 4. – P. 569-576.

228. Relationship between renal function and physical performance in elderly hospitalized patients / F. Lattanzio, A. Corsonello, A. M. Abbatecola [et al.]. – DOI 10.1089/rej.2012.1329 // *Rejuvenation Res*. – 2012. – Vol. 15, № 6. – P. 545-552.

229. Rockwood, K. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty / K. Rockwood, A. Mitnitski. – DOI 10.1016/j.cger.2010.08.008 // Clin Geriatr. –2011. – Vol. 27, № 1. – P. 17-26.

230. Rockwood, K. How Might Deficit Accumulation Give Rise to Frailty? / K. Rockwood, A. Mitnitski. – DOI 10.14283/jfa.2012.2 // J Frailty Aging. – 2012. – Vol. 1, № 1. – P. 8-12.

231. Sarcopenia and its associated factors in Iranian older individuals: Results of SARIR study / R. Hashemi, G. Shafiee, A. D. Motlagh [et al.]. – DOI 10.1016/j.archger.2016.04.016 // Arch Gerontol Geriatr. – 2016. – Vol. 66. – P. 18-22.

232. Sarcopenia and physical frailty: two sides of the same coin / M. Cesari, F. Landi, B. Vellas [et al.]. – DOI 10.3389/fnagi.2014.00192 // Front Aging Neurosci. – 2014. – № 6. – P. 192.

233. Sarcopenia as the Biological Substrate of Physical Frailty / F. Landi, R. Calvani, M. Cesari [et al.]. – DOI 10.1016/j.cger.2015.04.005 // Clin Geriatr Med. – 2015. – Vol. 31, № 3. – P. 367-374.

234. Sarcopenia: prevalence, associated factors, and the risk of mortality and disability in Japanese older adults / A. Kitamura, S. Seino, T. Abe [et al.]. – DOI 10.1002/jcsm.12651 // J Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 30-38.

235. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afy169 // Age Ageing. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 16-31.

236. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea / C. H. Park, J. G. Do, Y. T. Lee, K. J. Yoon. – DOI 10.1136/bmjopen-2017-021232 // BMJ Open. – 2018. – Vol. 8, № 9. – P. e021232.

237. Screening for chronic kidney disease in Australia: a pilot study in the community and workplace / T. H. Mathew, O. Corso, M. Ludlow [et al.]. – DOI 10.1038/ki.2009.538 // Kidney Int Suppl. – 2010. – Vol. 116. – P. S9-16.

238. Screening for muscle wasting and dysfunction in patients with chronic kidney disease / J. J. Carrero, K. L. Johansen, B. Lindholm [et al.]. – DOI 10.1016/j.kint.2016.02.025 // *Kidney Int.* – 2016. – Vol. 90, № 1. – P. 53-66.

239. Screening Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: SARC-F vs SARC-F Combined With Calf Circumference (SARC-CalF) / M. Yang, X. Hu, L. Xie [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2017.12.016 // *J Am Med Dir Assoc.* – 2018. – Vol. 19, № 3. – P. 277.e1-277.e8.

240. Serum levels of insulin-like growth factor-I (IGF-I) and dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S), and their relationships with serum interleukin-6, in the geriatric syndrome of frailty / S. X. Leng, A. R. Cappola, R. E. Andersen [et al.]. – DOI 10.1007/BF03324545 // *Aging Clin Exp Res.* – 2004. – Vol. 16, № 2. – P. 153-157.

241. Service user, carer and provider perspectives on integrated care for older people with frailty, and factors perceived to facilitate and hinder implementation: A systematic review and narrative synthesis / E. Sadler, V. Potterton, R. Anderson [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0216488 // *PLoS One.* – 2019. – Vol. 14, № 5. – P. e0216488.

242. Significance of frailty among dialysis patients / K. L. Johansen, G. M. Chertow, C. Jin, N. G. Kutner. – DOI 10.1681/ASN.2007020221 // *J Am Soc Nephrol.* – 2007. – Vol. 18, № 11. – P. 2960-2967.

243. Spindler, S. R. Caloric restriction: from soup to nuts / S. R. Spindler. – DOI 10.1016/j.arr.2009.10.003 // *Ageing Res Rev.* – 2010. – Vol. 9, № 3. – P. 324-353.

244. The "Sarcopenia and Physical Frailty IN older people: multi-component Treatment strategies" (SPRINTT) randomized controlled trial: design and methods / F. Landi, M. Cesari, R. Calvani [et al.]. – DOI 10.1007/s40520-016-0715-2 // *Aging Clin Exp Res.* – 2017. – Vol. 29, № 1. – P. 89-100.

245. The Clinical Potential of Senolytic Drugs / J. L. Kirkland, T. Tchkonja, Y. Zhu [et al.]. – DOI 10.1111/jgs.14969 // *J Am Geriatr Soc.* – 2017. – Vol. 65, № 10. – P. 2297-2301.

246. The Global strategy and action plan on ageing and health 2016-2020: towards a world in which everyone can live a long and healthy life : Sixty-Ninth World Health Assembly. – 2016. – URL: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/252783> (дата обращения: 09.08.2021).

247. The hallmarks of aging / C. López-Otín, M. A. Blasco, L. Partridge [et al.]. – DOI 10.1016/j.cell.2013.05.039 // Cell. – 2013. – Vol. 153, № 6. – P. 1194-1217.

248. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study / L. Bianchi, L. Ferrucci, A. Cherubini [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glv129 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2016. – Vol. 71, № 2. – P. 259-264.

249. The presence of frailty in elderly persons with chronic renal insufficiency / M. G. Shlipak, C. Stehman-Breen, L. F. Fried [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2003.12.049 // Am J Kidney Dis. – 2004. – Vol. 43, № 5. – P. 861-867.

250. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses / A. L. Mayhew, K. Amog, S. Phillips [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afy106 // Age Ageing. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 48-56.

251. The Relationship between Anaemia and Frailty: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies / K. Palmer, D. L. Vetrano, A. Marengoni [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-018-1049-x // J Nutr Health Aging. – 2018. – Vol. 22, № 8. – P. 965-974.

252. The World Health Organization (WHO) approach to healthy ageing / E. Rudnicka, P. Napierała, A. Podfigurna [et al.]. – DOI 10.1016/j.maturitas.2020.05.018 // Maturitas. – 2020. – Vol. 139. – P. 6-11.

253. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing / J. R. Beard, A. Officer, I. A. de Carvalho [et al.]. – DOI 10.1016/S0140-6736(15)00516-4 // Lancet. – 2016. – Vol. 387 (10033). – P. 2145-2154.

254. Trajectories of disability in the last year of life / T. M. Gill, E. A. Gahbauer, L. Han, H. G. Allore. – DOI 10.1056/NEJMoa0909087 // N Engl J Med. – 2010. – Vol. 362, № 13. – P. 1173-1180.

255. United States Renal Data System 2011 Annual Data Report: Atlas of chronic kidney disease & end-stage renal disease in the United States / A. J. Collins, R. N. Foley, B. Chavers [et al.]. – DOI 10.1053/j.ajkd.2011.11.015 // Am J Kidney Dis. – 2012. – Vol. 59. – P. e1-420.

256. Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia / D. Yoshida, T. Suzuki, H. Shimada [et al.]. – DOI 10.1111/ggi.12210. PMID: 24450560 // Geriatr Gerontol Int. – 2014. – Vol. 14 (Suppl 1). – P. 46-51.

257. Vanitallie, T. B. Frailty in the elderly: contributions of sarcopenia and visceral protein depletion / T. V. Vanitallie. – DOI 10.1016/s0026-0495(03)00297-x // Metabolism. – 2003. – Vol. 52, № (10 Suppl 2). – P. 22-26.

258. World Population Prospects: The 2017 Revision : Key Findings and Advance Tables / Department of Economic and Social Affairs Population Division. – United Nations New York, 2017. – 53 p. – URL: https://population.un.org/wpp/publications/files/wpp2017_keyfindings.pdf (дата обращения: 12.08.2021).