

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

На правах рукописи

Четверикова Ирина Сергеевна
ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И
САРКОПИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

3.1.31. Геронтология и гериатрия

Диссертация
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
доцент **Булгакова Светлана Викторовна**

г. Самара, 2025

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	16
1.1. Распространённость некоторых основных возраст-ассоциированных заболеваний и состояний в странах современного мира.....	16
1.2. Синдромы старческой астении и саркопении.....	20
1.3. Особенности течения СД 2 типа у пациентов пожилого и старческого возраста.....	32
1.4. Взаимосвязь старческой астении, саркопении и СД 2 типа.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	45
2.1. Характеристика обследуемой группы пациентов.....	45
2.2. Методы исследования.....	49
2.2.1. Клинические и лабораторные методы исследования.....	49
2.2.2. КГО и оценка качества жизни.....	50
2.2.3. Инструментальные методы исследования.....	54
2.2.4. Статистическая обработка.....	54
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	56
3.1. Синдромы старческой астении и саркопении у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.....	56
3.2. Синдромы старческой астении и саркопении у женщин, страдающих СД 2 типа пожилого и старческого возраста.....	72
3.3. Синдромы старческой астении и саркопении у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.....	92
3.4. Математическое моделирование риска старческой астении и саркопении.....	113
3.4.1. Математическая модель риска старческой преастении.....	113
3.4.2. Математическая модель риска старческой астении.....	116
3.4.3. Математическая модель риска вероятной саркопении.....	119
3.4.4. Математическая модель риска подтвержденной саркопении.....	122
3.4.5. Математическая модель риска выраженной саркопении.....	126

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	130
ВЫВОДЫ.....	154
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	156
ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	157
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	158
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	160

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

В современном мире в связи с увеличением продолжительности жизни происходит активное старение населения и увеличение доли людей пожилого и старческого возраста. Так, согласно докладу «Мировые демографические перспективы» Организации Объединенных Наций в 2022 году доля людей в возрасте 65 лет и старше составила 10% от населения планеты, а к 2050 году по прогнозам она возрастёт в 1,6 раза [232]. Ожидается, что соответственно будет расти и распространенность возраст ассоциированных заболеваний и различных гериатрических синдромов.

К числу наиболее распространенных гериатрических синдромов среди людей старше 65 лет относятся старческая астения и саркопения [110]. При этом частота встречаемости старческой астении в различных странах среди людей пожилого и старческого возраста по разным источникам составляет до 84,0 % [8, 23, 30]. Важно отметить, что оба синдрома оказывают серьезное неблагоприятное воздействие на повседневную деятельность и качество жизни пациентов. Также увеличивается частота госпитализаций, общей заболеваемости и смертности в популяции людей, страдающих данными синдромами. Более того, наличие старческой астении у пациентов приводит к увеличению использования медицинских услуг и связанных с этим общих расходов на здравоохранение на 54-101% [88]. Таким образом, наличие синдромов старческой астении и саркопии у людей в пожилом и старческом возрасте является серьезным состоянием, требующим тщательной диагностики и последующего лечения [159].

Возрастающая продолжительность жизни людей во всей мировой популяции обоснованно привела к увеличению распространенности заболеванием сахарным диабетом 2 типа (СД 2 типа). СД 2 типа – хроническое неинфекционное метаболическое заболевание, которое нередко ассоциируется с многочисленными осложнениями и со снижением качества жизни пациентов [25, 29]. Инсулинорезистентность (ИР), лежащая в основе

механизма возникновения СД 2 типа, свойственная и процессу старения организма в целом. Саркопения часто ассоциируется с синдромом старческой астении, являясь ее составной частью [10, 21]. Поэтому в настоящее время некоторые ученые придерживаются точки зрения, что старческая астения, как и саркопения, являются важными новыми осложнениями СД 2 типа [60, 67, 71, 222]. Кроме того, СД 2 типа нередко ассоциируется с ожирением, которое с возрастом в совокупности с ускоренным снижением мышечной массы и силы повышает риск саркопении. Таким образом, СД 2 типа, старческая астения и саркопения у лиц пожилого и старческого возраста взаимосвязаны и, взаимно отягощая друг друга, существенно снижают качество жизни пациентов. Поэтому с увеличением продолжительности жизни во всем мире будут также увеличиваться частота и клинические последствия старческой астении и саркопении у пациентов, страдающих СД 2 типа. Исходя из этого, прогнозирование риска, как и ранняя диагностика, старческой астении и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа имеет ключевое значение для предотвращения инвалидности и неблагоприятных исходов. Учитывая отсутствие известных надежных предикторов старческой астении и саркопении, применимых к когорте пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, возрастает необходимость проведения исследований, направленных на выявление новых, практических и надежных оценок. Таким образом, разработка моделей прогнозирования риска старческой астении и саркопении у пациентов, страдающих СД 2 типа пожилого и старческого возраста, является своевременной и актуальной.

Степень разработанности темы

Проблема старческой астении, как отдельных ее компонентов, так и в целом в качестве гериатрического синдрома, активно исследуется зарубежными учеными на протяжении последних четырех десятилетий. Однако, в Российской Федерации (РФ) синдром старческой астении начали

изучать относительно недавно. Так, например, скрининговый опросник «Возраст не помеха» был разработан Ткачевой О.Н. с соавторами для диагностики старческой астении в 2017 году [6] и активно используется лишь с указанного времени. С целью комплексной диагностики старческой астении в РФ традиционно применяется комплексная гериатрическая оценка (КГО) [6, 12, 13].

Старческая астения зачастую ассоциируется с саркопенией, хотя, по мнению многих исследователей, это два отдельных гериатрических синдрома с частично перекрывающимися фенотипами [15, 19, 55]. Саркопения в 2016 году была признана в качестве самостоятельного заболевания в международной классификации болезней 10-го пересмотра под кодом М62.84. Именно с этого периода данной проблемой заинтересовались исследователи в РФ. В европейских странах саркопения, как гериатрический синдром, изучается более продолжительное время. Например, в Европе в 2010 году были утверждены рекомендации European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), используемые для диагностики и лечения саркопии. Уже в 2018 году они были обновлены в виде рекомендаций второго пересмотра – European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), которые актуальны и в настоящее время [186].

Проблема СД 2 типа у пациентов старше 65 лет изучалась и продолжает активно разрабатываться исследователями всех стран. При этом многие авторы отмечают тесное переплетение патофизиологических механизмов при СД 2 типа с механизмами саркопенического ожирения и патогенеза старения организма в целом.

Тем не менее, для диагностики старческой астении и саркопии у лиц пожилого возраста и старше, страдающих СД 2 типа, до настоящего времени нет унифицированной методики. Кроме того, разнятся данные о распространенности этих гериатрических синдромов в зависимости от стран, национальности, возраста, пола. Отсутствуют предикторы развития старческой астении и саркопии у гериатрических пациентов, страдающих

СД 2 типа. Данные обстоятельства показывают потребность в дальнейшем изучении, совершенствовании и внедрении новых методов диагностики и прогнозирования риска старческой астении и саркопении у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Цель и задачи исследования

Цель: разработать и внедрить в клиническую практику модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении у больных пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, для ранней и своевременной профилактики и лечения.

Для выполнения цели нами были поставлены следующие задачи исследования:

1. Провести анкетирование пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, применив скрининговый опросник «Возраст не помеха», для выявления частоты встречаемости синдрома старческой астении.
2. Исследовать параметры мышечной силы и функционального статуса пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, с помощью индекса Barthel, измерения силы хвата кисти, тестов скорости ходьбы и с 5-кратным подъемом со стула.
3. Исследовать параметры психологического, когнитивного статусов и качества жизни у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, с помощью опросников «Гериатрическая шкала депрессии» (GDS-15) и «Краткая шкала оценки психического статуса» (MMSE), «Оценка качества жизни при сахарном диабете» (ADDQoL).
4. Оценить клинические, лабораторные и инструментальные показатели у гериатрических пациентов, страдающих СД 2 типа, в связи с полом, возрастом, наличием старческой астении и саркопении.
5. Разработать и внедрить в клиническую практику модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Научная новизна

Определена частота встречаемости синдромов старческой астении, саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Проведен анализ клинических, лабораторных, функциональных, когнитивных и психологических параметров у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа и синдромом старческой астении и саркопении.

Впервые спроектированы и внедрены в практику математические модели прогнозирования риска старческой астении, а также саркопении с учетом степени выраженности у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Нами впервые были разработаны и внедрены в практику четыре программы для ЭВМ: «Программа для оценки риска старческой астении и преастении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024617703 от 04.04.2024 г.; Четверикова И.С., Булгакова С.В., Четвериков А.С.); «Программа для оценки риска вероятной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024618191 от 09.04.2024 г.; Четверикова И.С., Булгакова С.В., Четвериков А.С.); «Программа для оценки риска подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024617925 от 08.04.2024 г.; Четверикова И.С., Булгакова С.В., Четвериков А.С.); «Программа для оценки риска выраженной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ №2024619563 от 24.04.2024 г.; Четверикова И.С., Булгакова С.В., Четвериков А.С.).

Теоретическая и практическая значимость результатов

По результатам диссертационного исследования у пациентов старше 65 лет, страдающих СД 2 типа, были определены предикторы развития старческой астении и саркопении, разработаны модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении. Наличие предикторов старческой астении и саркопении диктует необходимость дальнейшего обследования гериатрических пациентов, страдающих СД 2 типа, а также устранения существующих факторов риска, увеличивающих степень выраженности гериатрических синдромов, снижающих качество и продолжительность жизни.

Созданные нами модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, являются простым диагностическим инструментом для врачей различных специальностей амбулаторного и стационарного звена здравоохранения.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология проводимого диссертационного исследования основана на изучении и консолидации данных зарубежной и отечественной литературы по распространенности и диагностике старческой астении и саркопении у людей пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа. Определены цель и задачи исследования, согласно которым был составлен план выполнения этапов диссертационной работы; выбраны объект и комплекс современных диагностических методов исследования.

В проводимое нами одномоментное поперечное исследование было включено 200 человек в возрасте 65-84 лет (163 женщины и 37 мужчин), состоявших на диспансерном учете и проходивших плановое амбулаторное обследование и лечение в условиях поликлинического отделения №1 ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5».

Критерии включения в исследование: возраст старше 65 лет, СД 2 типа в анамнезе и наличие письменного информированного согласия пациента на

включение в исследование. Критерии не включения в исследование: личный отказ пациента от участия в исследовании; наличие у испытуемого любой острой патологии на момент исследования; тяжелых хронических заболеваний легких; выраженной печеночной недостаточности (повышение активности печеночных трансаминаз более 120 ЕД/л или наличие цирроза печени); выраженной почечной недостаточности (хроническая болезнь почек (ХБП) С4-С5 стадии, скорость клубочковой фильтрации (СКФ) менее 30 мл/мин/1,73м² по СКД-EPI); хронической сердечной недостаточности II Б и III стадии, 3 и 4 функционального класса по NYHA; наличие кардиостимулятора; пороки сердца; инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе; двухстороннее эндопротезирование крупных суставов или металлические конструкции в позвоночнике; наследственная патология системы гемостаза; наличие психических и/или онкологических заболеваний в анамнезе.

У всех пациентов проведены сбор жалоб, анамнеза, а также КГО, в которую входили: опрос; антропометрия; измерение артериального давления (АД) и частоты сердечных сокращений (ЧСС), оценка мышечной силы, базовой и функциональной активности; оценка когнитивных функций и эмоционального состояния. Помимо опроса пациентов нами были изучены медицинские карты амбулаторного больного на наличие хронических неинфекционных заболеваний (ХНЗ), стажа заболевания сахарным диабетом (СД), колебания гликемии крови при самоконтроле. Для выявления синдрома старческой астении среди обследуемых пациентов был применен опросник «Возраст не помеха». Определение активности в повседневной жизни проводили с помощью индекса Barthel; когнитивных функций – теста рисования часов и шкалы MMSE, эмоционального статуса – шкалы GDS-15; оценку мышечной силы нижних конечностей – используя тест 5-кратного подъема со стула; верхних конечностей – кистевую динамометрию; мышечную функцию – измеряя скорость ходьбы. Дополнительно был применен «Опросник оценки качества жизни при сахарном диабете»

(ADDQoL). Изучение состава тела проводили с помощью биоимпедансного анализа состава тела «ABC-02 Медасс». При этом у пациентов измеряли содержание жировой, скелетно-мышечной массы (СММ), фазовый угол и на основе полученных данных вычисляли аппендикулярную СММ.

После изучения перечисленных выше параметров у гериатрических пациентов автором была проведена статистическая обработка данных с использованием современных положений медицинской статистики и доказательной медицины, разработаны математические модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении, написана диссертация, сформулированы выводы и практические рекомендации.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Распространенность синдрома старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа составляет 50,5% и не зависит от возрастной категории и гендерного признака. Распространенность саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, составляет 77,5% и увеличивается по мере старения среди мужчин и женщин. При этом у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, подтвержденная и выраженная саркопения встречается чаще, чем у женщин на 21% и 3,6% ($p=0,033$) соответственно.

2. У больных СД 2 типа и старческой астенией пожилого и старческого возраста отмечены максимальные стаж СД 2 типа ($p=0,015$), значения HbA_{1c} ($p=0,022$), гериатрической шкалы депрессии ($p<0,001$), опросника MMSE ($p<0,001$), диастолического АД ($p=0,041$), частоты сердечных сокращений ($p=0,007$), минимальные уровни гемоглобина крови ($p=0,007$), гематокрита ($p=0,036$), общего белка ($p<0,001$), СКФ ($p=0,046$), показатели мышечных силы ($p=0,003$) и функции ($p<0,001$), опросника ADDQoL ($p=0,011$) по сравнению с крепкими пациентами и с преастенией.

3. Для всех пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа характерно абдоминальное ожирение. У женщин 75 лет и старше с СД 2 типа индекс массы тела ($p=0,022$), жировая масса ($p=0,035$), показатели мышечной массы ($p<0,05$), силы ($p<0,001$) и функции ($p<0,001$), фазовый угол ($p=0,002$) были минимальны по сравнению с пожилыми в связи со статистически значимым снижением с возрастом. У мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и старческой астенией обнаружено значимое снижение значения фазового угла ($p=0,014$) по сравнению с крепкими и с преастенией.

4. Разработанные в нашем исследовании модели прогнозирования риска саркопении и старческой астении с высокой степенью надежности (98,5%) позволяют предсказать развитие вероятной саркопении (чувствительность 95,5%, специфичность 100,0%), с надежностью 93,2% – подтвержденной саркопении (чувствительность 93,2%, специфичность 95,6%), с надежностью 97,1% – выраженной саркопении (чувствительность 96,6%, специфичность 97,8%), с надежностью 64,6% – развитие старческой преастении (чувствительность 65,8%, специфичность 61,5%), с хорошей надежностью (89,0%) – риск старческой астении (чувствительность 93,1%, специфичность 73,1%).

Степень достоверности результатов диссертации

Достоверность научных положений диссертационной работы получена путем сбора адекватных объемов клинических данных и произведенных обследований пациентов, применением информативных современных методов исследований и корректных методов статистической обработки полученных материалов с применением критериев доказательной медицины. Достоверность материалов, охваченных в диссертации, заверена проверкой первичной документации.

Внедрение результатов исследования в практику

Результаты диссертационного исследования были активно интегрированы в лечебную работу врачей стационарного и поликлинического звеньев ГБУЗ

СО «Самарская городская больница № 5», отделения эндокринологии и ревматологии Клиник ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России, ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева», ГБУЗ «СОКГБ», а также в учебную деятельность кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России.

Личный вклад автора

Автором диссертационного исследования непосредственно были поставлены цель и задачи исследования, осуществлен анализ современных отечественный и зарубежных научных источников литературы по изучаемой теме диссертации, разработан дизайн исследования. Диссертантом самостоятельно набрана группа пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа и выполнено комплексное обследование данной когорты лиц, составлена электронная база данных и осуществлен статистический анализ, включающий одномерный и многомерный регрессионный анализы, построение ROC-кривых. Автор разработал математические модели и программное обеспечение, написал рукопись диссертации.

Связь с научно-исследовательской работой университета

Диссертационная работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательской деятельности кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава России согласно темам «Социально-значимые хронические неинфекционные заболевания в пожилом и старческом возрасте. Профилактика преждевременного старения» (номер государственного учета НИОКР № 115040710115) и «Междисциплинарный подход в профилактике, диагностике, лечении и прогнозировании исходов сердечно-сосудистых заболеваний» 01.05.2020 г. -29.12.2024 г. (номер государственного учета НИОКТР №АААА-А20-120060890050-7).

Соответствие паспорту специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту и шифру научной специальности: направление подготовки: 3.1.31. Геронтология и гериатрия по следующим направлениям 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» и п.6. «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 опубликовано 20 работ, в том числе 14 статей в научных журналах, рекомендованных ВАК Минобрнауки РФ, 3 статьи в базе данных SCOPUS, 3 тезиса докладов. Получены свидетельства ФИПС о регистрации 4 программ ЭВМ.

Основные материалы диссертационного исследования доложены и обсуждены на конференциях и конгрессах: X (XXIX) Национальный конгресс эндокринологов с международным участием «Персонализированная медицина и практическое здравоохранение» (Москва, 23-26 мая 2023 года), 12-я Всероссийская конференция «Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы» (Самара, 20-21 октября 2023 года); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения – 2022: молодые ученые – медицине. Технологическое предпринимательство как будущее медицины» (Самара, 23 ноября 2022 года); Областная студенческая научная конференция, секция «Медицина и фармация» (Самара, 14 апреля 2023 года); Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Аспирантские чтения – 2023: молодые ученые – медицине. Приоритетные

направления науки в достижении технологического суверенитета» (Самара, 1 ноября 2023 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 187 страниц, 65 таблиц, 6 рисунков, список литературы (234 источников, из них 205 иностранных).

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Распространённость некоторых основных возраст-ассоциированных заболеваний и состояний в странах современного мира

За последние 50 лет во всей мировой популяции наблюдается старение населения, которое сопровождается повышением распространенности ряда возраст-ассоциированных заболеваний и состояний, темпы увеличения которых сильно разнятся в зависимости от нозологии заболевания и степени экономической развитости стран [33, 120, 176, 212-215].

Среди всех связанных со старением заболеваний ведущее место занимает СД 2 типа. Распространенность и скорость увеличения данным заболеванием уже приобрело масштаб мировой катастрофы [7]. Так, согласно данным Международной диабетической федерации, количество страдающих СД людей в мире достигло 463 млн., а к 2045 году ожидается увеличение численности до 700 млн. человек [117].

Проведенный в течение двадцати лет в 195 странах анализ по заболеваемости СД выявил пять стран с самыми высокими показателями распространенности: Китай (89,5 млн. человек), Индия (67,8 млн.), США (30,7 млн.), Индонезия (21,0 млн.) и Мексика (13,1 млн.) [107].

Прогрессирующая урбанизация мирового населения в сочетании с увеличением продолжительности жизни, привела к резкому сдвигу эпидемиологии СД в сторону лиц пожилого возраста [221]. Так, согласно данным зарубежных исследований, в настоящее время почти половина всех людей, страдающих СД – это люди в возрасте старше 65 лет [220].

По данным Федерального регистра пациентов с СД на начало 2024 г. в РФ общая численность пациентов состоящих, на диспансерном учете с СД 2 типа, превысила 4,80 млн. человек, что составило 94,3% от всех лиц, состоящих в данном регистре [29].

СД 2 типа, как и старение, признан важными фактором риска синдрома старческой астении. Заболеваемость старческой астенией приобретает все большее распространение во всем мире из-за увеличения числа людей старше 60 лет. В настоящее время данный гериатрический синдром наиболее распространен среди лиц в возрасте от 75 лет и старше [224]. При оценке распространенности синдрома старческой астении и связанных с ним проявлений среди пожилого взрослого населения в провинции Толедо (Испания) было выявлено, что 41,8% участников исследования страдали преастенией, а 8,4% – старческой астенией. Не было различий в распространенности этого синдрома по полу, уровню образования, профессии, семейному положению или месту жительства. Частота синдрома старческой астении увеличивалась с возрастом и была выше у лиц с инвалидностью, депрессией, переломом бедра и другими сопутствующими заболеваниями, такими как сердечно-сосудистая патология или расстройства центральной нервной системы [206].

В Австралийских исследованиях, в зависимости от использованной модели исследования, частота встречаемости старческой астении составляет от 8,8% до 49,4% среди общего числа пациентов старше 65 лет [112, 170]. При изучении распространенности заболеванием старческой астенией среди жителей Нидерландов пожилого возраста было выявлено, что независимо от имеющихся сопутствующих заболеваний 5,8% обследуемых лиц страдали старческой астенией, а 51,3% – преастенией. При этом женщины старческого возраста с низким качеством жизни, склонностью к частым падениям или к госпитализации были более подвержены заболеванию старческой астении [32]. Согласно полученным результатам L.P. Fried и соавт. в США распространенность старческой астенией составляет от 7% до 12% среди населения старше 65 лет. При этом американские исследователи отмечают, что распространённость старческой астении повышается на 21,1% с возрастом пациентов, а также на 3% чаще встречается среди женщин [96].

Согласно данным исследований, проведенных в Мексиканском институте социального обеспечения (IMSS) в Мехико, примерно два человека из десяти людей пожилого возраста страдают старческой астенией [93]. Согласно Национальному исследованию тенденций в области здравоохранения и старения, проведенному в 2011 году в Англии, среди 7 439 участников в возрасте 65 лет и старше 15% обследуемых людей страдали синдромом старческой астенией, а 45% – преастенией. По результатам данного исследования старческой астенией чаще болели женщины; лица пожилого возраста; лица расовых и этнических меньшинств и лица с более низким доходом. Кроме того, исследователями было обнаружено, что распространенность старческой астении существенно варьирует с учетом географического положения регионов страны [95].

Согласно работам D. Paulson и P.A. Lichtenberg, среди людей, проживающих в малых замкнутых этнических общинах и страдающих старческой астенией, преобладают пациенты старше 65 лет, преимущественно женского пола, не состоящие в семейных отношениях, с низкой самооценкой собственного здоровья и низким уровнем образования [161]. Среди ирландского населения в исследовании G.M. Savva и соавт. у 7,7% лиц в возрасте 65 лет и старше была выявлена старческая астения, а у 44,0% – преастения [223]. В масштабном исследовании B. Santos-Eggimann и соавт., охватившем популяцию численностью 7510 людей пожилого возраста, проживающих на территории 10 европейских стран, было показано, что распространенность старческой астении колеблется от 5,8% в Швейцарии до 27% в Испании. При этом общая распространенность синдрома старческой астении в Европе составила 17% и повышалась среди населения стран южной части Европы, в отличие от северных регионов [169].

Несмотря на то, что большая часть исследований, посвященных изучению синдрома старческой астении, было проведено учеными в европейских странах, ряд крупных исследований был осуществлен и в других странах мира, в частности в Китае – стране с самым большим в мире стареющим

населением. В исследование С. Wu и соавт. включили более 5 тыс. людей старше 60 лет, при этом старческую астению диагностировали согласно традиционной фенотипической модели. Авторами было обнаружено, что 7,0% из всего обследованного ими населения в Китае страдает старческой астенией. Этим гериатрическим синдромом чаще страдали женщины, люди с низким уровнем образования и пожилого возраста. Распространенность старческой астении зависела от географического положения: от 3,3% на юго-востоке и северо-востоке Китая до 9,1% на северо-западе, а также была в 1,5 раза выше в сельской местности по сравнению с населением городов [167].

В РФ частота встречаемости старческой астении, согласно разным данным, составляет от 36,9 до 84,0% [8, 23, 30], что является одним из наиболее неблагоприятных показателей среди стран в отношении частоты развития этой патологии.

Согласно исследованию Р. Young и соавт. старческая астения является одной из наиболее частых причин обращений в амбулаторных условиях и составляет почти 30% [84]. Французские ученые М. Aouaneche и Т. Pipersack выявили, что около 28% из всех пациентов, проходивших плановое лечение из-за ухудшения общего состояния в геронтологических отделениях, страдают старческой астенией [38]. При этом частота встречаемости старческой астении возрастает до 80% среди пациентов, госпитализированных по экстренным показаниям [90].

Синдром старческой астении зачастую является неотъемлемой частью проявления СД 2 типа при его длительном неконтролируемом течении. Ряд зарубежных исследователей применительно к пожилым пациентам, страдающих СД, помимо традиционных микро- и макро-сосудистых осложнений в качестве третьей группы осложнений выделяют наличие старческой астении [60, 67, 71, 222]. Например, среди 18062 обследованных пожилых британцев, страдающих СД 2 типа, частота встречаемости старческой астенией составила 1888 человек (10,4%), а 10073 пациентов (55,8%) страдали преастенией. Y. Wu и соавт. в данном исследовании

приходят к выводу о том, что у британцев пожилого возраста, страдающих СД 2 типа, с усилением проявления синдрома старческой астении повышается риск развития диабетических микроангиопатий [91]. При этом в странах Европы среди людей пожилого возраста, страдающих СД 2 типа, распространенность старческой астении составляет 20,1%, а преастенией – 49,1%, что существенно выше относительно популяции людей без эндокринной патологии [59, 205].

В настоящее время известно более 60 гериатрических синдромов, из числа которых наиболее распространенными считаются старческая астения, саркопения, когнитивные нарушения, нарушения слуха и зрения [12]. Важно отметить, что научные данные по распространенности саркопении в мировой популяции сильно различаются. Так, S. Yuan и соавт. приходят к выводам, что саркопенией во всей мировой популяции страдает около 10-16% людей пожилого возраста, при этом ее распространенность возрастает среди пациентов с различными ХНЗ [234]. При этом самая высокая распространенность саркопении (до 66%) наблюдалась среди людей, страдающих онкологическими заболеваниями [185].

Согласно исследованию, проведенному L. Feng и соавт., общая распространенность саркопении у пациентов, страдающих СД, составляет 18%, что в 3 раза выше, чем в популяции лиц без эндокринной патологии [168]. L.M. Rechmann и соавт. показали, что у пациентов с СД 2 типа в совокупности с альбуминурией, остеопорозом и повышенной жировой массой, чаще возникает саркопения. Авторы данного исследования настойчиво подчеркивают необходимость обследования данной когорты пациентов с целью выявления саркопении на ранней стадии, для реализации мер по предотвращению или лечению этого гериатрического синдрома [184].

1.2. Синдромы старческой астении и саркопении

Старческая астения (хрупкость, frailty) – это довольно частый гериатрический синдром среди пациентов пожилого и старческого возраста.

Наличие старческой астении ассоциируется с высокими рисками неблагоприятных исходов: частыми падениями у пациентов, высокой частотой госпитализаций, развитием инвалидности, а также с летальным исходом [161, 233].

Сам термин *астения* происходит от древнегреческого слова *astheneia* (*a* - недостаток, отсутствие) и *sthenos* (энергия, сила) – что означает отсутствие силы или бодрости. С субъективной точки описания этот неоднозначный симптом, связанный с набором неопределенных ощущений, различных для каждого пациента, был принят в медицине менее столетия назад. Сам термин *старческая хрупкость* (с англ. *frailty*) впервые появился около 60 лет назад в научных статьях и применялся в качестве синонима возникновения риска снижения когнитивных и физических функций у пациентов пожилого возраста [217]. Термин *старческая астения* активно начал использоваться только с 1978 года, когда в США Федеральный совет по проблемам старения ввел официально данный термин для определения группы пожилых людей со «значительными физическими, когнитивными и эмоциональными нарушениями, нуждающихся в дополнительном внимании» [111].

К первым попыткам стандартизировать и ввести в терминологию определение старческой астении можно отнести и исследование L.P. Fried и соавт., которые в начале 21 века дали определение клиническому фенотипу дряхлости в виде четко выраженного синдрома с биологическими основами [96]. Данное фенотипическое определение старческой астении основано взаимном отягощении клинических проявлений дряхлости в виде нарушения энергетического баланса, появления саркопении, снижении силы и толерантности к нагрузке.

Традиционная фенотипическая модель определения астении базируется на вышеизложенных исследованиях, однако обязательно включает в себя ряд признаков. К обязательным признакам относят: слабость (проявляемую снижением силы хвата кисти); ненамеренную потерю веса; снижение

физической активности; медлительность и утомляемость (как физически, так и психоэмоционально) [153].

Некоторые исследователи склонны считать, что старческая астения уже определяется наличием трех или четырех критериев модели L.P. Fried [89]. В некоторых научных работах в модели старческой астении выделяют промежуточную стадию старческой астении – преастению. При этом наличие преастении определяется одним или двумя критериями фенотипической модели L.P. Fried. Преастению у пациентов можно расценивать как высокий риск возникновения старческой астении.

В настоящее время существуют различные модификации модели L.P. Fried, которые были адаптированы при помощи доступных методов под конкретные исследования [76, 101, 223]. Однако все эти модели не имеют значимых концептуальных отличий.

Заболевание старческой астенией подразумевает заметное ухудшение физических и умственных способностей пациента в результате даже незначительных первоначальных изменений в организме человека. Обычно это проявляется как эффект «домино» с небольшим начальным изменением, ведущим к каскаду побочных эффектов [100].

В 1992 году D.M. Buchner и E.H. Wagner усовершенствовали само понятие старческой астении. Они определили старческую астению как «обратимое состояние, характеризующееся снижением общего физиологического резерва функционирования организма, которое связано со снижением неврологического контроля, уменьшением механической прочности и снижением скорости метаболизма и регенерации тканей» [52]. Данные исследования легли в основу второй модели описания старческой астении – основанной на накоплении дефицитов [10].

В модели накопления дефицитов само понятие астении или «слабости» определяется в виде показателя риска, называемого «индексом слабости» (FI). Данный индекс рассчитывается суммированием количества дефицитов, накопленных с течением времени. FI включает: инвалидность, ХНЗ,

физические и когнитивные нарушения, факторы психосоциального риска и такие состояния, как частые падения, делирий и недержание мочи [150]. По сравнению с фенотипической моделью, модель дефицита является более чувствительным предиктором неблагоприятных последствий для здоровья из-за более тонкой шкалы риска и надежности в клинических выводах с учетом количества и фактического состава предметов в ней.

Следует заметить, что обсуждение эпидемиологии старческой астении в большинстве научных статей все-таки сосредоточено на определение астении как модели фенотипа по нескольким причинам.

Во-первых, в научном обществе увеличивается согласованность в том, что старческая астения – это клиническое состояние, включающее множество признаков и симптомов.

Во-вторых, клинические проявления старческой астении теоретически можно представить, как самовоспроизводящийся цикл естественно прогрессирующих событий, четко согласующийся с клинической картиной [122].

В-третьих, все причины, упомянутые ранее, обеспечивают априорную теоретическую основу, что облегчает исследование механизмов, лежащих в основе развития старческой астении. Наконец, можно утверждать, что пятикомпонентный фенотип более привлекателен для использования в клинических исследованиях, чем FI, который обычно содержит от 30 до 70 пунктов.

Третья модель описания старческой астении объединяет в себя группу схожих моделей, активно применяемых только в зарубежных исследованиях [69, 90, 146, 163]. Данные модели, основанные на использовании различных опросников для диагностики старческой астении, очень близки по строению к модели накопления дефицитов. Анализ литературных источников показал, что в настоящее время мировой литературе описано более 300 маркеров, функциональных тестов, опросников служащих для диагностики старческой астении [163]. Однако данные модели используют лишь опросники, которые

учитывают субъективное восприятие различных «дефицитов» людьми пожилого возраста либо их родственниками [136, 146]. В исследованиях российских ученых данные модели обычно отдельно не выделяют, а включают как дополнение либо в фенотипическую модель, либо в модель дефицитов. Стоит отметить, что данная тенденция в последние годы начинает прослеживаться и в ряде зарубежных исследований [69, 90].

В РФ было принято следующее определение старческой астении согласно клиническим рекомендациям: «Старческая астения – ключевой гериатрический синдром, характеризующийся возраст-ассоциированным снижением физиологического резерва и функций многих систем организма, приводящий к повышенной уязвимости организма пожилого человека к воздействию эндогенных и экзогенных факторов, с высоким риском развития неблагоприятных исходов для здоровья, потери автономности и смерти» [10].

Для широкого комплексного подхода диагностики старческой астении в РФ применяется КГО [6], которой присущи все преимущества и недостатки ранее описанной модели FI [13]. Однако КГО – сложный междисциплинарный диагностический процесс. Проведение КГО подразумевает получение важной информации о состоянии здоровья пациента путем современных диагностических методик, включающих физическое обследование, функциональные и лабораторные тесты, с целью получения целостной картины о здоровье, функциональных проблемах и потребностях гериатрических пациентов [188]. В настоящее время проведение КГО является общепринятым золотым стандартом в мире при лечении ослабленных пациентов пожилого возраста в условиях стационарного лечения [229].

Круг медицинских специалистов, осуществляемых проведение КГО, варьируется в зависимости от преследуемых целей, в основную команду обычно входит врач (гериатр), медсестра и социальный работник. При необходимости в проведение КГО могут привлекать врачей узких специальностей, например, физиотерапевта, диетолога или эндокринолога,

фармацевта, психиатра или психолога, стоматолога, сурдолога, ортопеда и офтальмолога [12, 13].

КГО обычно включает в себя антропометрию, оценку базовой и функциональной активности пациента в повседневной жизни, динамометрию, оценку риска падений, оценку состояния питания, оценку когнитивных функций и эмоционального состояния, оценку рациональности применяемой лекарственной терапии.

Весь процесс комплексной оценки можно условно разделить на несколько доменов: физическое здоровье; функциональный, когнитивный, эмоциональный и социальный статусы [10]. При этом набор тестов и исследований может варьироваться и зависит от места проведения КГО и общего состояния пациента. К одним из наиболее часто применяемых тестов в рамках КГО относится опросник «Возраст не помеха». Применяемый в РФ с 2017 года, данный опросник показал высокую надежность и валидность по сравнению с фенотипической и FI моделями и в настоящее время широко используется с целью быстрой диагностики старческой астении [4].

Показатели физического здоровья в рамках КГО оцениваются с помощью традиционного сбора жалоб и данных анамнеза жизни, физикального осмотра с проведением антропометрии (измерение роста, веса, окружностей плеча, голени, талии и бедер); измерением АД; выявлением и оценки тяжести отдельных ХНЗ, болевого синдрома; оценки питания; проведением стандартных лабораторных исследований.

Функциональный статус пациента при проведении КГО оценивается с помощью таких тестов, как: определение активности в повседневной жизни (индекс Barthel), инструментальной функциональной активности (шкала Лоутона), мобильности (тесты 5-кратного подъема со стула и скорости ходьбы), риска падений (шкала самооценки риска падений), мышечной силы (динамометрия) [10]. При снижении мышечной силы или подозрении у пациента на саркопению показано проведение в рамках КГО двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии или в качестве альтернативного метода –

биоимпедансометрии. Биоимпедансный анализ состава тела в настоящее время является наиболее простым, малоинвазивным и безопасным методом определения мышечной массы [3, 14].

Когнитивные функции обследуемых пациентов в рамках КГО оцениваются при помощи набора тестов (тест рисования часов, тест «Краткая шкала оценки психического статуса», тест Mini-Cog, Монреальская шкала оценки когнитивных функций и другие), количество и выбор которых определяется степенью тяжести выявленных или уже имеющих в анамнезе когнитивных нарушений. Наиболее широко распространенным скрининговым инструментом оценки психоэмоциональных нарушений в рамках КГО считается краткая версия гериатрической шкалы депрессии – Geriatric Depression Scale 15 (GDS-15), разработанная и активно используемая с 1983 года [193].

Анализ литературных данных показал, что многие исследователи сходятся во мнении о необходимости при обследовании пациентов пожилого и старческого возраста проведения оценки их качества жизни помимо стандартных тестов КГО, так как субъективные представления о своем самочувствии у различных людей могут сильно отличаться [113]. В качестве примера можно привести Опросник ADDQoL, который помогает оценить субъективное влияние такого заболевания как СД на качество жизни пациентов, страдающих данной патологией [35, 77, 202].

Для оценки социального статуса пациентов в рамках КГО применяется ряд опросников (шкала оценки потребности и объема социально-бытовой помощи и ухода, шкала EQ-5D и другие), выбор которых также зависит от поставленных задач [172].

Особенно важно понимать первоначальные патофизиологические изменения в организме человека при возникновении старческой астении или саркопении с целью раннего выявления людей группы риска по данным гериатрическим синдромам. Более того, при лечении первоначально поврежденных компонентов организма, страдающего старческой астенией или

саркопенией, наиболее вероятно можно добиться благоприятного исхода вплоть выздоровления. Важно отметить, что доклиническое выявление ранних проявлений старческой астении и саркопении также должно включать понимание естественного механизма старения организма человека в целом. Известно более 40 факторов риска старческой астении, при этом в научной литературе происходят регулярные попытки идентифицировать наиболее значимые из них [97]. Многие исследователи сходятся во мнениях, что к таким факторам риска относятся: женский пол, пожилой и старческий возраст, низкие уровни социально-экономического статуса или полученного образования и определенный семейный статус. Например, старческой астенией чаще страдают вдовцы, разведенные люди или лица, никогда не бывшие в браке. При этом А.В. Турушева и соавт. предлагает рассматривать все маркеры старческой астении в качестве предикторов неблагоприятных исходов и как неблагоприятные исходы сами по себе [27].

Все патофизиологические механизмы, происходящие в организме при возникновении старческой астении, по воздействию на органы-мишени можно разделить на три большие группы.

Во-первых, старческая астения оказывает свое влияние на опорно-двигательный аппарат организма. При этом воздействии происходит снижение мышечной массы с нарушением температурной регуляции мышц. Также мышцы организма начинают меньше потреблять кислород, вследствие чего происходит ухудшение нервной проводимости в них. Все эти процессы приводят к снижению выносливости мышечной ткани в целом. Старение характеризуется катаболизмом мышц, приводящим к саркопении и старческой астении. Старческая астения зачастую ассоциируется с саркопенией, но это два отдельных гериатрических синдрома со схожими фенотипами [15, 19, 55]. Первичная саркопения, которой свойственны снижения мышечной массы и функции вследствие старения организма, может предшествовать старческой астении. Старческая астения включает такие общие состояния организма как истощение, слабость и

медлительность, тогда как саркопения более строго сосредоточена на состоянии мышц (их массы и функции). Старческая астения связана с возрастом, в то время как саркопения более связана с болезнями, голодом и неиспользованием мышц. Было показано, что для старческой астении, как и для саркопии, характерно уменьшение количества сателлитных клеток в мышцах [144] и низкое ремоделирование двигательных единиц мышц [178]. Суммируя вышесказанное, можно сказать, что критерии этих двух гериатрических синдромов частично совпадают. Важно не забывать, что старческая астения обязательно подразумевает потерю общего веса тела, тогда как саркопения подразумевает потерю именно мышечной массы [55].

Во-вторых, при старческой астении идет воздействие на иммунную систему: происходит повышение выработки и содержания интерлейкина-2 (IL-2), провоспалительных цитокинов, иммуноглобулинов А и G [8]. В качестве примера можно привести тесно связанные с острофазовым воспалительным ответом цитокины: интерлейкин-6 (IL-6) и фактор некроза опухоли-альфа (TNF α). Эти вещества продуцируются широким спектром клеток человека, основную часть которых составляют макрофаги, миоциты и адипоциты. Было показано, что повышенные уровни этих цитокинов коррелируют с основными составляющими старческой астении, а именно с наличием депрессии [142] и снижением мышечной силы, костной и мышечной массы [189]. Кроме того, повышенный уровень С-реактивного белка в крови также коррелирует с наличием синдрома старческой астении [46, 123].

В-третьих, старческая астения влияет на нейроэндокринную систему – снижается секреция ряда биологически активных веществ. При этом наблюдается снижение выработки предшественника половых гормонов (дегидроэпиандростерона) [225], собственно гормонов (гормона роста, эстрогена, тестостерона [139, 192]), инсулиноподобного фактора роста-1 [151], активности витамина D [47]. На фоне снижения гормонов напротив повышается ИР и симпатический тонус, тем самым усиливая стероидную

дисрегуляцию [65]. Кроме того, развитие ИР является одной из ведущих причин развития саркопенического ожирения [58].

Анализ литературных научных источников показал, что низкие значения ряда лабораторных показателей крови коррелируют с ключевыми симптомами старческой астении. Например, снижение показателей гемоглобина, альбумина и СКФ взаимосвязано со снижением мышечной силой и функцией [132, 208, 210]. При этом данная связь в целом способствует неблагоприятным исходам у пациентов, страдающим старческой астенией.

Хотя все вышеописанные показатели крови продемонстрировали хорошую корреляцию с частотой встречаемости старческой астении, в настоящее время их нельзя использовать в качестве самостоятельных биомаркеров старческой астении. Это связано с тем, что также существует связь данных показателей крови с другими сопутствующими заболеваниями, характерными для людей пожилого и старческого возраста.

Выдвинутая гипотеза о том, что начало старческой астении связано с ускоренным накоплением клеточных повреждений в результате процессов окисления, привела к ряду исследований по изучению повышенных уровней окислительных маркеров и низких концентраций антиоксидантов при выявлении старческой астении. В результате была найдена связь между синдромом старческой астении и показателями окисления в виде конечных продуктов гликирования, окисленных липопротеинов и дефицита антиоксидантов [50, 156, 157]. Помимо этого, корреляционная связь присутствовала между продуктами окисления и отдельными составляющими частями синдрома старческой астении, а именно с саркопенией и снижением скорости ходьбы [83].

В последнее десятилетие зарубежными исследователями активно ведутся разработки в изучении циркулирующих в крови остеопрогениторных клеток, которые потенциально могут стать первым шагом в разработке новых

биомаркеров скелетно-мышечных заболеваний и, как следствие, старческой астении [42, 65, 134].

Считается, что явному состоянию старческой астении предшествует поведенческая адаптация, которая возникает как реакция на снижение физиологического резерва и способности решать экологические проблемы [163]. Причины данной потери физиологического резерва многофакторны и, вероятно, включают в себя экологические и индивидуальные проблемы. Наблюдения во время доклинической фазы за ранними поведенческими изменениями у людей пожилого возраста, у которых старческая астения уже развивается, но пока не обнаруживается, могут дать ценные сведения о механизмах развития старческой астении и предложить средства для раннего вмешательства. Что еще более важно, такие изменения не могут быть зафиксированы обычными функциональными тестами, которые оценивают функциональные способности в гипотетических или экспериментальных условиях [105]. Таким образом, оценка данных изменений в реальной жизни отражает чистое воздействие снижения функциональных резервов на организм, учитывая баланс между внутренними физиологическими возможностями и внешними проблемами, с которыми люди пожилого возраста сталкиваются в повседневной жизни.

Одним из примеров такого поведенческого предшественника является сужение жизненного пространства – мера пространственной мобильности. Проведенное в течение 3х лет исследование Q.L. Хуе с соавт. среди женщин старше 65 лет, проживающих в ограниченных сообществах, показало, что женщины, редко выезжавшие из своего квартала, в 1,7 раза чаще страдают старческой астенией по сравнению с женщинами, покидающими район четыре или больше раз в неделю [137]. Однако стоит заметить, что в этом случае сужение жизненного пространства можно трактовать двояко: как маркер снижения физиологического резерва и то, что само сужение жизненного пространства может привести к уменьшению физической и

социальной активностью, тем самым косвенно усугубляя снижение физиологического резерва.

Старческая астения напрямую связана со снижением когнитивных функций у людей пожилого возраста [75, 106]. При этом было показано, что возникновение физической слабости на протяжении двух лет предшествует снижению общей когнитивной функции у людей пожилого возраста без деменции [165].

Как было замечено выше, согласно мнению ряда авторов, саркопения, являясь биологическим субстратом старческой астении, входит в состав данного синдрома [19, 55, 201]. Саркопения до 2010 года, согласно EWGSOP, определялась как низкая мышечная масса, что не отражало функцию мышц, поэтому в настоящее время наиболее принято определение саркопии, утвержденное EWGSOP2 в 2019 году [186]. Саркопения – гериатрический синдром, характеризующийся возрастным снижением массы скелетных мышц, а также снижением мышечной силы и/или физической работоспособности. «Это генерализованное и прогрессирующее заболевание скелетных мышц, для которого характерна ускоренная потеря, как мышечной массы, так и их функций. При этом саркопения связана с увеличением неблагоприятных исходов: падений, функционального снижения, слабости и смертности». Данное определение было одобрено рядом международных научных обществ [64], в том числе Азиатской рабочей группой по саркопии, но с небольшими корректировками коэффициентов для азиатской популяции [182].

В настоящее время саркопения официально утверждена как самостоятельное заболевание мышечной системы и в Международной классификации болезней кодируется шифром M62.84 [86].

Существует сравнительно немного исследований, изучающих факторы риска саркопии [19, 22, 234]. Избыточный вес / ожирение и ИМТ в ряде исследований были обратно пропорциональны риску саркопии. Однако исследователи приходят к выводу, что полученная обратная связь зачастую

искажается из-за положительной корреляции мышечной массы с показателем ИМТ, вследствие чего более высокий ИМТ в некоторых исследованиях ассоциировался с повышенным риском саркопении [19, 41, 67]. Низкая физическая активность и нерациональное питание, ведущие к возникновению СД 2 типа, аналогично признаны риском развития саркопении [168]. В проведенном метаанализе Q. Gao и соавт. приходит к выводу, что курение, нарушение сна, СД и его осложнения, остеопороз, заболевания сердца, когнитивные нарушения, хронические респираторные заболевания, депрессия, анорексия, болезнь Паркинсона тоже ассоциировались с высоким риском развития саркопении [41].

Старческая астения и саркопения являясь гериатрическими синдромами с многофакторными, сложными и в тоже время похожими механизмами патогенеза. Таким образом, необходимость диагностики этих синдромов с целью раннего выявления и профилактики не вызывает сомнений.

1.3. Особенности течения СД 2 типа у пациентов пожилого и старческого возраста

СД 2 типа – широко распространенное хроническое неинфекционное метаболическое заболевание, ассоциирующиеся с многочисленными осложнениями и, соответственно, со снижением качества жизни пациентов вплоть до инвалидизации [25, 29]. Проведенное масштабное исследование AWARE в Уэльсе показало, что люди пожилого возраста, страдающие СД 2 типа, имеют большую инвалидность по индексу Barthel, чаще используют вспомогательные средства для ходьбы, реже читают, пользуются телефоном, выходят в свет, пишут письма или занимаются садоводством, чем их сверстники без эндокринной патологии [195]. Большинство случаев заболеваний СД в пожилом возрасте представлено СД 2 типа, что обусловлено многими причинами: от изменений образа жизни и влияния некоторых возраст-ассоциированных механизмов до генетических факторов.

Доказано, что при СД 2 типа существуют три основных патофизиологических механизма: нарушение секреции инсулина, усиленный печеночный глюконеогенез и периферическая ИР, которая также возникает при старении организма [2, 5, 19, 25]. Стоит отметить, что при наличии ожирения риск возникновения СД 2 типа сильно повышается с возрастом [17, 191]. По последним научным данным, жировая ткань, активно участвуя в метаболизме глюкозы, играет важную роль в развитии ИР [5]. Более того, у людей пожилого возраста, страдающих СД 2 типа, существуют дополнительные, способствующие повышению ИР, факторы: употребление полуфабрикатов из-за трудностей с пережевыванием пищи или более калорийной пищи, снижение физической активности или прием снижающих метаболизм лекарственных препаратов. Старение и СД 2 типа зачастую сопряжены с саркопеническим ожирением, которое играет значительную роль в развитии ИР, и наоборот – ИР является одной из ведущих причин развития саркопении [58].

Следует отметить, что вегетативные нарушения, например, ортостатическая гипотензия, являются одними из самых ранних проявлений СД [175]. Возможно, ортостатическая гипотензия стимулируется углеводом, который высвобождает сосудорасширяющий пептид, связанный с геном кальцитонина [174].

При СД нарушается гомеостаз крови, при этом особенно страдает метаболизм калия [2]. Из-за повышенного уровня глюкозы осмотический диурез приводит к никтурии с нарушением сна, повышенному недержанию мочи и обезвоживанию. Обезвоживание особенно часто встречается у людей пожилого возраста из-за ослабленного чувства жажды [194].

Дефицит цинка встречается примерно у 10% людей пожилого возраста, страдающих СД 2 типа [87]. Исследователь М. Fagooq считает, что такой высокий показатель дефицита в данной когорте людей связан с нарушением всасывания цинка при заболевании СД 2 типа и выведением цинка с мочой при высокой гликемии крови [87]. Дефицит цинка в свою очередь приводит к

снижению пролиферации фитогемагглютининовых Т-клеток, усилению перекисного окисления липидов, снижению антиоксидантной активности, замедлению заживления ран и снижению уровня тестостерона [141].

Многочисленные исследования показали, что СД 2 типа напрямую связан с когнитивными нарушениями [56, 147, 148]. Было доказано, что улучшение контроля уровня глюкозы у пожилых лиц, страдающих СД 2 типа, приводит к улучшению когнитивной функции [177]. Повышенный уровень триглицеридов у людей, болеющих СД 2 типа, доказано негативно влияет на процессы памяти [216]. Например, гипертриглицеридемия снижает способность лептина, который улучшает долговременную память, преодолевать гематоэнцефалический барьер и проникать в головной мозг [155]. М. Хуе и соавт. в своем исследовании показали, что заболевание СД 2 типа связано на 100% с повышенным риском развития сосудистой деменции и 50% с болезнью Альцгеймера [72]. Было доказано, что пациенты, испытывающие частые гипогликемические состояния, более склонны к развитию деменции [31]. Механизм, с помощью которого инсулин может влиять на когнитивные функции, до конца неясен. Предполагается, что взаимодействие между инсулином и нейронами изменяется с ростом резистентности к инсулину, тем самым создавая состояние, которое в литературных источниках иногда называют СД 3 типа [54]. Предположительно повышенный риск снижения нейрокогнитивных функций у людей, страдающих СД 2 типа, связан со многими механизмами: гипергликемией, ИР, окислительным стрессом, конечными продуктами усиленного гликозилирования, воспалительными цитокинами и наличием микрососудистых и макрососудистых осложнений [230].

Депрессия чаще встречается у людей, болеющих СД, чем у лиц, не страдающих данной эндокринной патологией [39, 199]. Депрессия зачастую является ключевым фактором ухудшения контроля над диабетом, снижения приверженности лечению, госпитализации и последующей смерти [70]. При этом важно отметить, что согласно многочисленным исследованиям

психологическое лечение дает минимальную клиническую пользу у взрослых с СД 2 типа и в большинстве случаев проявляется в улучшении качества питания и, как следствие, в улучшение уровня гликированного гемоглобина (HbA_{1c}) крови [171].

СД 2 типа связан с повышенной распространенностью гипогонадотропного гипогонадизма [45]. Причины этого до конца неизвестны, но упомянутый выше дефицит цинка может быть одной из них [87]. Кроме того, определенную роль могут играть адипокины, например, лептин и TNF α . Более того, повышение уровня инсулина снижает уровень глобулина, связывающего половые гормоны, что приводит к снижению уровня общего тестостерона [200].

Для пациентов, страдающих СД 2 типа, характерна повышенная проницаемость стенки кишечника [109]. Это состояние может способствовать увеличению транслокации бактерий из кишечника в кровяное русло через воротную вену и грудной проток, что, в свою очередь, приведет к увеличению циркулирующих эндотоксинов и активации моноцитов. Активация моноцитов способствует увеличению циркулирующих цитокинов, например, TNF α , что в конечном итоге может привести к анорексии, саркопении, иммунной дисфункции и к функциональному снижению организма в целом [109].

К одним из генетических факторов предрасположенности к СД 2 типа можно отнести изменения уровня миокинов плазмы крови. Было доказано, что значение миостатина – ингибитора роста скелетных мышц – у пациентов, страдающих СД 2 типа, были повышены по сравнению с людьми без эндокринной патологии [226]. При этом концентрация белка иризина, связанного с энергетическим метаболизмом и воздействующего на скелетные мышцы организма, у пациентов, страдающих СД 2 типа, снижена [57, 173].

1.4. Взаимосвязь старческой астении, саркопении и СД 2 типа

Между СД 2 типа и процессом старения существует много общего. Наличие СД у человека ускоряет старение организма примерно на десять лет. Это связано с тем, что и СД и старение на биохимическом уровне приводят к снижению скорости раскручивания ДНК, увеличению перекрестного связывания коллагена, усилению утолщения базальной мембраны капилляров и снижению активности Na^+K^+ аденозинтрифосфатазы [73]. В настоящее время обнаруживается все больше подтверждений того, что иммунологические факторы могут влиять на сам процесс старения, и на возникновение и развитие СД 2 типа [63, 82, 121, 166]. При этом особое значение исследователи придают дисбалансу между провоспалительными (IL-1, IL-6, TNF α , интерфероном-гамма) и противовоспалительными (IL-4, IL-12, IL-15) цитокинами в пользу провоспалительных. В качестве примера можно привести IL-1 β , который ингибирует функцию β -клеток поджелудочной железы и одновременно способствует их апоптозу, что в результате приводит к более выраженному СД [128]. Согласно исследованию R.L. Marcus и соавт., избыточное количество внутримышечной жировой ткани, приводящее при саркопении к снижению силы и функции мышц, также способствует выработке воспалительных цитокинов, ведущих к системному воспалению [129].

Важно отметить, что роль различных цитокинов остается до сих пор неоднозначной. Например, ученые M. Banerjee и M. Saxena показали, что IL-6 увеличивает резистентность к инсулину, в связи с тем, что он более распространен у пациентов с СД [48]. Однако согласно данным исследований A. Steensberg и соавт., IL-6 активно вырабатывается и высвобождается при сокращении мышц [198]. При этом высокая концентрация IL-6 сопровождается снижением мышечной силы и функции, способствуя развитию саркопении [135].

Нарушение нормальной скорости усвоения глюкозы мышцами организма является одним из ключевых факторов возникновения и прогрессирования СД 2 типа [68]. С возрастом или при ожирении наблюдается изменение мышечного липидного обмена: отмечается увеличение отложения липидов в самих мышечных клетках и вокруг них. Вероятно, это связано с резким увеличением концентрации свободных жирных кислот в крови и одновременно с нарушением механизмов их утилизации посредством окисления [231]. Измененный метаболизм липидов в мышцах оказывает влияние на метаболизм глюкозы, что может служить отправной точкой резистентности мышц к инсулину. В настоящее время существует несколько гипотез механизмов этого процесса [108].

В научной литературе имеются некоторые данные о влиянии инсулина на мышечную массу при ИР. Известно, что инсулин является основным анаболическим гормоном: он стимулирует синтез белка за счет увеличения доступности аминокислот, необходимых для синтеза белка в мышечной ткани [78]. При этом физические упражнения доказано приводят к улучшению чувствительности мышц к инсулину [131]. I. Akushevich и соавт., проводившие исследование в США среди лиц пожилого возраста, наблюдали большую потерю мышечной массы у инсулинорезистентных мужчин, не страдающих СД [33]. Это явление объясняется сниженной реакцией на способность инсулина стимулировать синтез мышечного белка у людей пожилого возраста [125] и у пациентов, страдающих СД 2 типа [126]. Было доказано, что ИР является одной из причин прогрессирования саркопении [180]. В исследовании C.G. Lee и соавт. в популяции мужчин старше 65 лет с нарушением уровня глюкозы натощак или страдающих СД 2 типа, наблюдалась ускоренная потеря скелетных мышц, за исключением тех случаев, когда мужчины лечились препаратами инсулина [43].

В исследовании A.M. Abbatecola и соавт. ИР у лиц пожилого возраста отрицательно коррелировала с силой хвата кисти [124]. Нарушение

подвижности нижней части тела вплоть до инвалидности особенно часто встречаются у людей пожилого возраста, страдающих СД 2 типа [60].

M.S. Maurer и соавт. обнаружили, что частота падений у пациентов, страдающих СД 2 типа, в доме престарелых составляла 78%, а у людей без эндокринной патологии – только 30% [143]. Важно отметить, что помимо нарушения подвижности в нижней части тела, в повышенном риске падения у пожилых пациентов, страдающих СД 2 типа, играют роль другие многочисленные факторы: нарушение зрения, ортостатическая гипотензия, постпрандиальная гипотензия и когнитивные нарушения.

Метаболический синдром, впервые описанный J.P. Samus в 1966 году [53], связан с повышенным риском развития СД 2 типа и чрезвычайно распространен среди лиц пожилого возраста. Например, в США почти четверть взрослых американцев страдают данным синдромом [138]. Метаболический синдром обычно включает в себя ряд компонентов: артериальную гипертензию; неалкогольный стеатогепатит; гиперурикемию; нарушение толерантности к глюкозе; гиперинсулинемию; нарушения липидного обмена (повышение значений триглицеридов и липопротеинов низкой плотности, а также снижение липазы и липопротеинов высокой плотности) и свертывания крови (повышение уровня ингибитора активации плазминогена-1).

Однако ряд исследований показал, что применительно к пациентам пожилого возраста в домах престарелых регулярная диета или даже употребление концентрированных сладостей мало влияют на гликемический контроль [154, 209]. Поэтому некоторые диетологи и эндокринологи больше не рекомендуют использование лечебных диабетических диет в домах престарелых, ссылаясь на то, что диабетическая диета у людей пожилого возраста может способствовать недоеданию и привести к неадекватной потере веса и возникновению старческой астении [154].

С другой стороны, T. Yanase и соавт. считают, что неспособность к самоконтролю в питании пациентов, страдающих СД 2 типа, может

оказывать значительное влияние на развитие саркопении и старческой астении [94]. Таким образом, можно утверждать, что существует положительная обратная связь между прогрессированием диабетических осложнений и данными гериатрическими синдромами.

Диабетическая нефропатия является значительным фактором риска старческой астении. С другой стороны, синдром старческой астении представляет более высокий риск терминальной стадии почечной недостаточности. Старческая астения также влияет на когнитивную функцию и социальную жизнь людей с диабетической нефропатией.

N.D. Karakousis и соавт. приходят к выводу, что между синдромом старческой астении и диабетической нефропатией существует двунаправленная связь: как СД 2 типа влияет на компоненты старческой астении, так и наоборот, синдром старческой астении оказывает воздействие на звенья патогенеза СД 2 типа. Этот порочный круг создается несколькими патофизиологическими механизмами, включая анаболическую роль инсулина, слабовыраженное воспаление, цитокины и эндотелиальную функцию [99]. У пациентов с ХБП на фоне СД 2 типа риск развития саркопении увеличивается в 2,5 раза, при этом распространенность саркопении прямо пропорциональна тяжести ХБП [227]. Патогенез механизмов, способствующих развитию саркопении у лиц, страдающих СД 2 типа и ХБП, включает потерю белка, усиление процессов воспаления, митохондриальную дисфункцию, снижение витамина D и метаболический ацидоз [180].

Старческая астения у пациентов, страдающих СД 2 типа, значительно усиливает риски возникновения мочекаменной болезни, инфекций мочеполовых путей и, как следствие, хронической боли [98].

При характерной для лиц пожилого возраста развивающейся дегидратации организма на фоне внутриклеточного дефицита калия при СД 2 типа, появляется и усугубляется дисциркуляторная энцефалопатия [2].

Диабетическая полинейропатия при прогрессировании закономерно снижает силу мышц [74] и может привести к мышечной атрофии [36]. Согласно исследованию N. Singh и соавт. до 25% пациентов, страдающих СД, в какой-либо момент своей жизни заболевают язвой стопы [196]. Не проводилось крупных исследований, где изучалась бы связь между распространенностью диабетических язв и развитием старческой астении у пациентов, страдающих СД 2 типа. Однако можно предположить, что язвы и их осложнения (например, ампутация) будут приводить к более выраженной неподвижности, что в свою очередь приведет к ускоренному развитию саркопении и, как следствие, к старческой астении.

Некоторые макрососудистые осложнения СД, приводящие к развитию мышечной ишемии, W. Dziubek и соавт. ассоциируют с синдромами старческой астении и саркопении [162].

Таким образом, старческая астения выступает в роли медиатора в патогенезе инвалидности у людей пожилого возраста, болеющих СД 2 типа, и поэтому во многих странах настоятельно рекомендуется ее диагностика в рутинной повседневной практике [31, 221].

Это знание подтолкнуло к исследованию маркеров метаболизма для информирования и прогнозирования начала старческой астении у людей пожилого возраста с СД 2 типа, а также для выявления новых способов предотвращения ее возникновения. Наиболее перспективным из них является HbA_{1c} – широко используемый показатель при лечении СД и используемый для оценки среднего уровня глюкозы в плазме в течение последних трех месяцев. В некоторых исследованиях повышенные уровни HbA_{1c} коррелировали с большей частотой встречаемости старческой астении или указывали на высокий риск возникновения данного синдрома [71, 114].

HbA_{1c} представляет собой простой лабораторный тест, который регулярно проводится в гериатрической и общей практике. Данный анализ не подвержен колебаниям в отличие от других тестов, отражающих регуляцию уровня глюкозы, что усиливает аргументы в пользу его использования в

качестве биомаркера старческой астении. Однако, еще не было доказано, что HbA_{1c} способен предсказывать переход от крепкого состояния пациента к преастении или от преастении к старческой астении, что делает данный показатель пока невозможным в использовании в качестве инструмента скрининга.

Кроме того, не было показано, что HbA_{1c} коррелирует с ухудшением течения старческой астении, хотя низкие уровни HbA_{1c} были связаны с учащением падений у ослабленных людей пожилого возраста [152]. Напротив, в ряде исследований высокий уровень HbA_{1c} ассоциировался со снижениями мышечной силы, массы или функции [115, 116, 160], что напрямую связано с повышенным риском развития саркопении [20].

Для лечения СД 2 типа на сегодняшний день доступно несколько групп сахароснижающих препаратов, проявляющих гипогликемическую активность посредством различных механизмов. Обладая разным фармакологическим действием, сахароснижающие препараты могут по-разному влиять на патофизиологические нарушения, приводящие к старческой астении. В этом отношении схема фармакологического лечения пациентов, страдающих СД 2 типа, за последние годы значительно усложнилась.

В настоящее время наиболее назначаемыми группами сахароснижающих препаратов являются: бигуаниды (метформин), препараты сульфонилмочевины, ингибиторы дипептидилпептидазы-4 (иДПП-4), агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида-1 (аГПП-1), ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа (иНГЛТ-2) и инсулины [118].

Согласно данным исследования С. G. Lee и соавт. лица, страдающие СД 2 типа и принимающие в терапии метформин и тиазиды, имеют значительно меньше потерь скелетно-мышечной массы, чем пациенты, получавшие лечение без препаратов этих групп [43]. Кроме того, лечение метформином ассоциируется со значительным снижением общей жировой массы у пациентов, страдающих СД 2 типа [51]. Исследование М. Koshizaka и соавт,

показало, что после лечения метформином у пациентов пожилого возраста, страдающих СД 2 типа, сила хвата кисти повышается на 8,5% [62].

В поддержку возможного положительного влияния метформина на саркопению свидетельствуют данные клинического исследования P.W. Laksmi и соавт., проведенного у людей пожилого возраста без СД 2 типа, при котором было выявлено значительное улучшение средней продолжительности ходьбы при приеме этого препарата [79]. В нескольких исследованиях авторами было отмечено антидепрессивное действие метформина [37, 149]. Полученный результат можно связать с тем, что данный препарат способствует нейрогенезу, улучшает функцию пространственной памяти и защищает мозг от окислительного дисбаланса. При этом исследователи приходят к выводу, что необходимы более обширные испытания, прежде чем метформин можно будет рекомендовать в качестве лекарства от депрессии [37, 149].

В перекрестном исследовании M.R. Rizzo и соавт. наблюдали, что параметры СММ, мышечной силы и скорость ходьбы были значительно хуже у пациентов с СД 2 типа, принимавших препараты сульфонилмочевины, по сравнению с пациентами, принимавшими иДПП-4 [183]. Изучение влияния лираглутида, как представителя класса аГПП-1, на изменения СММ у пациентов пожилого возраста с избыточной массой тела и ожирением, страдающих СД 2 типа, в нескольких исследованиях не показало существенной зависимости [81, 203, 218].

В последние годы было проведено множество исследований, посвященных влиянию препаратов группы иНГЛТ-2 на пациентов, страдающих СД 2 типа. Во всех исследованиях преимущественно оценивалось влияние группы данных препаратов на физические параметры пациентов, а именно отмечалось увеличение мышечной силы [119], снижение массы тела за счет уменьшения висцеральной жировой ткани [85], без снижения мышечной массы [66, 80]. Однако вопрос о применении данной группы препаратов применительно к пожилым пациентам с низкой массой тела остается

открытым [211]. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что пациенты, страдающие СД 2 типа и старческой астенией, чаще используют инсулин, что в целом благоприятно воздействует на мышечную массу и двигательную активность пациентов [44, 127].

Саркопения как составляющая старческой астении становится все более распространенной проблемой у пациентов пожилого возраста, страдающих СД 2 типа, и особенно у тех лиц, кто получает лечение антидиабетическими средствами. Поэтому важно правильно оценить состояние пациента перед назначением сахароснижающих препаратов [140].

В стареющем организме происходят важные гормональные, пищевые и воспалительные изменения. Эти патофизиологические механизмы нередко сопровождают развитие старческой астении, саркопении, ИР и СД 2 типа. Важно заметить, что среди ученых до сих пор ведется дискуссия, о том, что первично: СД 2 типа или старческая астения, саркопения или старческая астения [15, 18, 25]. Однако при этом ни у кого не возникает сомнений в том, что патогенетические механизмы этих заболеваний тесно взаимосвязаны и взаимно отягощают друг друга.

Эволюция перехода крепкого организма к состоянию инвалидности, в том числе к зависимости от помощи других лиц, представляет собой динамический процесс с несколькими промежуточными стадиями: крепкий организм, преастения и старческая астения. Этот эволюционный процесс ускоряется при наличии у человека заболевания СД 2 типа, что в результате приводит к возникновению полиморбидности. Однако старческая астения отличается от полиморбидности. Старческая астения фокусируется на конкретных областях, для которых может быть разработан общий подход к лечению, тогда как полиморбидность смещает акцент на лечение каждого состояния в отдельности, хотя оба заболевания требуют многомерной оценки и лечения. Поскольку старческая астения является динамичным и управляемым состоянием, для людей, страдающих СД 2 типа, особенно необходимо раннее ее выявление. Ориентация на когорту пациентов,

страдающих СД 2 типа и старческой астенией и / или саркопенией, имеет большое значение, в связи с тем, что профилактические вмешательства могут замедлить переход данных пациентов к инвалидности и появлению зависимости их от других людей. В связи с этим прогнозирование риска старческой астении у больных СД 2 типа и модификация провоцирующих факторов представляют особый интерес.

Заключение к обзору литературы

Таким образом, учитывая неуклонный рост количества людей пожилого и старческого возраста в мировой популяции и высокую частоту встречаемости среди данной когорты людей заболевания СД 2 типа и синдрома старческой астении, ранняя диагностика и предупреждение этих состояний является важной задачей, как на амбулаторном, так и на госпитальном этапах лечения. Старческая астения, саркопения и СД 2 типа, характеризующиеся схожими звеньями патогенеза, взаимно отягощают течение друг друга, тем самым существенно снижая качество жизни пациентов. Тем не менее, научные исследования по изучению частоты встречаемости гериатрических синдромов у пациентов, страдающих СД 2 типа, пожилого и старческого возраста проведены в незначительном количестве. Актуальность нашего исследования заключается в прогнозировании риска старческой астении и саркопении, которое наравне с ранней диагностикой у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, имеет ключевое значение с целью предотвращения инвалидности и неблагоприятных исходов в целом. Особый интерес представляет детальный анализ взаимосвязи старческой астении и саркопении с продолжительностью заболевания СД 2 типа и компенсированностью гликемии крови.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Характеристика обследуемой группы пациентов

В одномоментное поперечное, проводимое нами, исследование (ноябрь 2019г. – декабрь 2021г.) было включено 200 человек (163 женщины и 37 мужчин), из числа которых 148 пациентов пожилого возраста от 65 до 74 лет с медианой 70,0 (68,0; 71,5) и 52 пациента старческого возраста от 75 до 84 лет с медианой 80,0 (76,5; 82,5). В таблице 1 представлено распределение обследуемых пациентов по возрастным группам и полу.

Таблица 1

Распределение включенных в исследование пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, по гендерному признаку и возрастным группам

Группы по полу Группы по возрасту	Мужчины (n=37)		Женщины (n=163)		Оба пола (n=200)	
	Число человек, n (%)	Возраст, лет, медиана (Q1; Q3)	Число человек, n (%)	Возраст, лет, медиана (Q1; Q3)	Число человек, n (%)	Возраст, лет, медиана (Q1; Q3)
Пожилой возраст (65-74 лет)	27 (73,0)	69,0 (66,0;71,0)	121 (74,2)	70,0 (68,0;72,0)	148 (74,0)	70,0 (68,0;71,5)
Старческий возраст (75-84 лет)	10 (27,0)	79,0 (76,0;81,0)	42 (25,8)	80,0 (77,0;83,0)	52 (26,0)	80,0 (76,5;82,5)

Все включенные в наше исследование пациенты проходили плановое обследование и лечение в условиях поликлинического отделения №1 ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5». Критерии включения: возраст 65 лет и старше, СД 2 типа, письменное информированное согласие пациента. Критерии не включения: личный отказ пациента от участия в исследовании; наличие у испытуемого любой острой патологии на момент исследования; тяжелых хронических заболеваний легких; выраженной печеночной недостаточности (повышение активности печеночных трансаминаз более 120 ЕД/л или наличие цирроза печени); выраженной почечной недостаточности (ХБП С4-С5 стадии, СКФ менее 30 мл/мин/1,73м² по СКD-EPI); хронической

сердечной недостаточности II Б и III стадии, 3 и 4 функционального класса по NYHA; наличие кардиостимулятора; пороки сердца; инсульт или транзиторная ишемическая атака в анамнезе; двухстороннее эндопротезирование крупных суставов или металлические конструкции в позвоночнике; наследственная патология системы гемостаза; наличие психических и/или онкологических заболеваний в анамнезе.

С целью выявления хронической неинфекционной патологии в обследуемой группе были изучены их амбулаторные медицинские карты и проведено врачебное дообследование в условиях поликлинического отделения №1 ГБУЗ СО «Самарская городская больница №5». Все выявленные хронические заболевания у участников исследования представлены в таблице 2.

Таблица 2

Сопоставление хронических неинфекционных заболеваний у включенных в исследование пациентов по гендерному признаку

Нозология ХНЗ / Группы	Мужчины(n=37)	Женщины(n=163)	p
	Число человек с ХНЗ, n (%)	Число человек с ХНЗ, n (%)	
Артериальная гипертензия ¹	29 (78,4)	158 (96,9)	<0,001
Стабильная стенокардия ¹	13 (35,1)	49 (30,1)	0,547
Хроническая сердечная недостаточность ³	0 (0)	1 (3,8)	1,0
Операция реваскуляризации миокарда ³	1 (2,7)	9 (5,5)	0,692
Фибрилляция предсердий ³	3 (8,1)	9 (5,5)	0,468
Аортальный стеноз ³	2 (5,4)	12 (7,4)	1,0
Атеросклероз сонных артерий	17 (45,9)	85 (52,1)	0,496
Тромбоз глубоких вен в анамнезе ³	0 (0)	4 (2,5)	1,0
Остеопороз ³	0 (0)	17 (10,4)	0,04
Остеоартрит ¹	21 (56,8)	92 (56,4)	0,972
Подагра ¹	6 (16,2)	12 (7,4)	0,089
Одностороннее эндопротезирование коленного или тазобедренного сустава ³	2 (5,4)	4 (9,8)	0,9
Ревматоидный артрит ³	1 (2,7)	18 (11)	0,118
Хроническая анемия ¹	5 (13,5)	18 (11,0)	0,775
Болезнь / синдром Паркинсона ³	0 (0)	1 (0,6)	0,633
Заболевания предстательной железы	17 (45,9)	-	-
Трофические язвы ³	1 (2,7)	0 (0)	0,185
Диабетическая ретинопатия ¹	19 (51,4)	106 (65,0)	0,268

¹ критерий χ^2 Пирсона, ² критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса на непрерывность, ³точный критерий Фишера

В обследуемой когорте из всех ХНЗ были выявлены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами по встречаемости таких заболеваний как артериальная гипертензия и остеопороз. У женщин в обследуемой группе артериальная гипертензия встречалась на 18,5% чаще, чем у мужчин ($p < 0,001$), V Крамера 0,292, ОШ – 8,7 [95% ДИ 2,7-28,7]. Диагноз остеопороз присутствовал у 10,4% из всех обследованных женщин, при этом данных об этом заболевании не было обнаружено ни у одного из мужчин ($p = 0,04$), V Крамера 0,145, ОШ – 8,7 [95% ДИ 2,7-28,7].

Дизайн проводимого нами исследования представлен на рисунке 1.

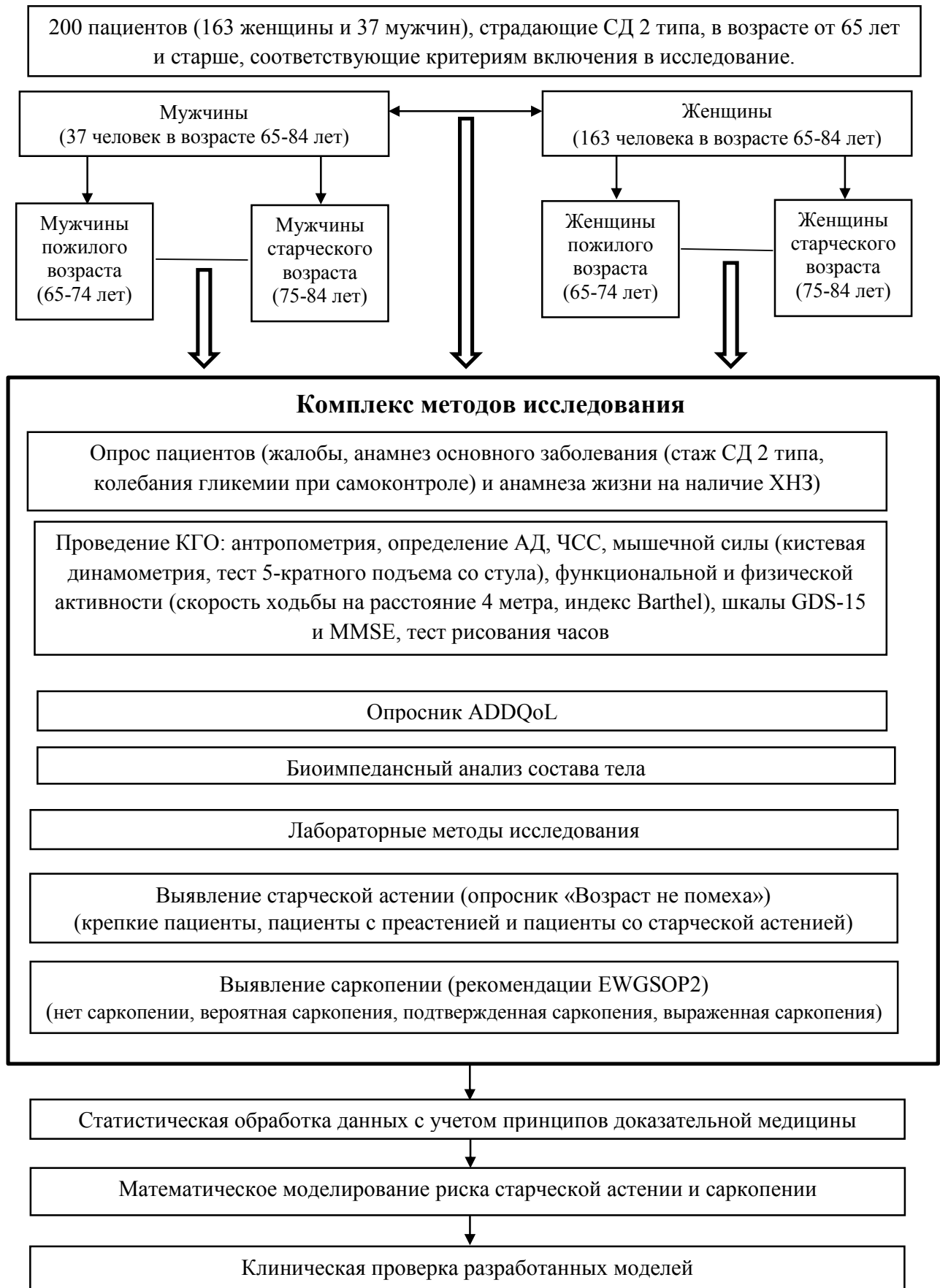


Рисунок 1. Дизайн исследования

2.2. Методы исследования

В обследуемой группе всем пациентам была проведена КГО, включающая множество измеримых показателей, которые можно сгруппировать на несколько основных доменов: физическое здоровье; функциональный статус; когнитивный статус; психическое здоровье; социальный статус [12]. В программу нашего исследования были включены сбор жалоб и анамнеза, объективный осмотр и анкетирование пациентов, лабораторные и инструментальные методы исследования. При сборе анамнеза основного заболевания учитывались такие характеристики как стаж заболевания СД 2 типа, минимальные и максимальные показатели гликемии крови при самоконтроле дома за последний месяц. С помощью медицинских карт амбулаторного пациента изучали сопутствующие хронические заболевания.

2.2.1. Клинические и лабораторные методы исследования

Всем испытуемым проводили антропометрические измерения: с помощью напольных медицинских весов ВЭМ-150 (Вессервис, Россия) измерялся вес, рост – с помощью ростомера Р-Сс-МСК (Россия), с помощью измерительной ленты определяли окружность талии и бедер. На основе полученных значений производили арифметический расчет таких показателей как соотношение окружности талии и бедер и индекс массы тела (ИМТ, $\text{кг}/\text{м}^2$).

Систолическое и диастолическое АД на верхних конечностях измерялось по стандартной методике методом Н.С. Короткова в положении сидя [26]; также производили подсчет ЧСС.

Исследование общеклинического анализа крови выполнялось на автоматическом анализаторе «Medonic M20» (Boule Diagnostics AB, Швеция) и включало в себя количественные показатели гемоглобина крови, эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов и гематокрита на 1 мкл крови. Анализ скорости оседания эритроцитов (СОЭ) проводили методом Вестергрена. Исследования биохимических анализов венозной плазмы крови (глюкоза, креатинин, общий билирубин, общий холестерин, общий белок, мочева

кислота) проводились на автоматическом биохимическом анализаторе «MIURA» (I.S.E.S.R.L, Италия). СКФ рассчитывали по формуле Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) [28]. Анализ уровня HbA_{1c} проводился на полуавтоматическом иммунофлуоресцентном анализаторе для диагностики in vitro «Finecare FiA» FS-205 (Wondfo, Китай).

2.2.2. КГО и оценка качества жизни

С целью выявления синдрома старческой астении ко всем включенным в исследование пациентам был применен опросник «Возраст не помеха», который включал в себя 7 вопросов с односложными ответами (да / нет). Задаваемые вопросы пациентам касались таких проблем, как: снижение массы тела без причины, наличие ограничений в повседневной жизни из-за снижения зрения и слуха или из-за трудностей в перемещении, наличие травм из-за падений; наличие депрессии, проблем с памятью, недержание мочи. За ответ «да» в каждом вопросе ставился 1 балл, за «нет» – 0 баллов. По результатам данного скринингового опросника все обследуемые пациенты были разделены на 3 группы: «крепкие пациенты» (набрали 0 баллов), «пациенты с преастенией» (1-2 балла), «пациенты с астенией» (3-7 баллов) [4].

Оценка функционального статуса проводилась с помощью шкалы «Определение активности в повседневной жизни» (индекс Barthel) по стандартной методике. Степень выполняемости больным ежедневных функций самоухода таких как: прием пищи, личная гигиена (чистка зубов, прием ванны), одевание, посещение туалета, контролирование мочеиспускания и дефекации, мобильность (перемещение с кровати, по лестнице, в пределах дома и вне дома) – оценивалось в баллах, минимальное суммарное количество которых составляет 0 баллов, максимальное – 100 баллов. Интерпретация результатов: 0-20 баллов соответствует полной зависимости пациента, 21-60 баллов – выраженной зависимости, 61-90 –

умеренной зависимости, 91-99 – легкой зависимости, 100 баллов – полной независимости испытуемого в повседневной деятельности [12].

В качестве скринингового инструмента вероятной депрессии среди обследуемых пациентов применялась краткая версия гериатрической шкалы депрессии (GDS-15), которая состояла из 15 вопросов с бинарными ответами. Пациент самостоятельно выбирает ответ, наиболее характеризующий его настроение и эмоциональные ощущения в течение последних 2х недель. За каждый ответ, связанный с депрессивным состоянием, присваивается 1 балл, соответственно минимальное суммарное количество 0 баллов, максимальное 15 баллов. Интерпретация результатов: 0-4 балла соответствует отсутствию депрессии, 5-15 баллов – расценивалась как вероятная депрессия [12].

Для оценки когнитивных функций ко всем испытуемым применяли «Тест рисования часов» и «Краткая шкала оценки психического статуса» (Mini mental state examination, MMSE). Во время проведения теста рисования часов пациента просили нарисовать на чистом нелинованном листе бумаге круглые часы с цифрами на циферблате и чтобы стрелки показывали заданное время («без двадцати четыре»). Испытуемый пациент самостоятельно должен нарисовать круг, поставить в правильные места все 12 чисел и нарисовать стрелки, указывающие на правильные позиции. Этот тест в норме не вызывает затруднений, но при допущении ошибок происходит их количественная оценка по 10-балльной шкале. Прохождение теста менее 9 баллов свидетельствует о выраженном нарушении памяти. В тесте MMSE задавались вопросы, а также команды, проводящие диагностику на ориентирование пациентов во времени и месте, восприятии, концентрации внимания, памяти, речи, последовательности совершения действий и т.д. За правильное выполнение каждого действия или команды присваивался 1 балл. В конце теста баллы суммируются. Набранное максимальное количество баллов – 30 баллов – соответствует наиболее высоким когнитивным способностям. Интерпретация результатов: 30-24 балла – норма, 23-18 –

легкие когнитивные нарушения, ≤ 17 баллов – тяжелые когнитивные нарушения.

С помощью «Опросника оценки качества жизни при сахарном диабете» («The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life», ADDQoL) мы исследовали субъективную оценку влияния заболеванием СД на качество жизни у обследуемых нами пациентов. Опросник ADDQoL состоит из 18 предметно-ориентированных вопросов, касаемых тех сфер жизни, на которые в теории может влиять СД: работа и карьера, общественная жизнь, семейные взаимоотношения, дружба, половая жизнь, возможность проведения досуга и путешествий, планы на будущее, мотивация достижения целей, физическая активность, боязнь потенциальной потери независимости или удовольствия от еды [202]. Каждый из 18 пунктов опросника состоит из 2 частей: «а» и «б». Часть «а» – оценка воздействия: человек оценивает влияние СД на вышеперечисленные области жизни по шкале от -3 до +1, где -3 отражает максимальное негативное воздействие, а +1 отражает положительное воздействие. Часть «б» – рейтинг важности: испытуемый индивидуально оценивает важность каждой конкретной области по шкале от 3 до 0, где 3 означает «очень важно», а 0 – «совсем не важно». Оценка воздействия умножается на соответствующий в этом же пункте рейтинг важности, в результате получается взвешенный балл воздействия для каждой области от -9 (максимальное негативное воздействие) до +3 (максимальное положительное воздействие). Взвешенные баллы воздействия каждого пункта опросника суммируются и делятся на количество заполненных пунктов, чтобы получить общий средневзвешенный балл воздействия (AWI).

Мышечную силу верхнего сегмента тела пациентов определяли с помощью кистевой динамометрии (динамометр ДК-50, Россия) путем определения силы хвата кисти. Испытуемые 3х-кратно выполняли динамометрию поочередно обеими руками в положении сидя. Первая попытка сжатия динамометра была пробной, из результатов последующих за ней двух попыток выбирался наилучший для каждой руки и рассчитывался

средний показатель (сила хвата кисти) [11]. Индекс кистевой динамометрии (ИКД, кг/м^2) рассчитывался путем деления силы хвата кисти на рост пациента в квадрате. Критической точкой снижения мышечной силы верхнего сегмента тела считали снижение показателя силы хвата кисти у женщин ниже 16 кг и ниже 27 кг у мужчин.

Мышечную силу нижнего сегмента тела испытуемых определяли с помощью теста 5-кратного подъема со стула, при исполнении которого пациент должен пять раз подряд без остановок встать со стула так быстро, как только может, без помощи рук. Время, затраченное на прохождения теста, фиксируется на секундомере. Критической точкой снижения мышечной силы нижнего сегмента тела считали время более 15 секунд, как для мужчин, так и для женщин.

Мышечную функцию в обследуемой группе пациентов исследовали с помощью теста прогулочной ходьбы на расстояние 4 метра. При выполнении данного теста, испытуемый проходит (при необходимости с использованием трости или ходунков) в максимально возможно быстром темпе расстояние 4 метра на ровном, хорошо освещённом, покрытом линолеумом горизонтальном полу. Время, затраченное на прохождения теста, фиксируется на секундомере, затем вычисляется скорость ходьбы (м/с).

Критической точкой снижения мышечной функции у испытуемого считалось снижение скорости ходьбы менее 0,8 м/с и у мужчин, и у женщин.

После определения показателей мышечной массы, силы и функции в обследуемой когорте пациентов, всем испытуемым определили степень тяжести саркопении согласно консенсусу EWGSOP2, принятому в 2018 году. Градация выраженности саркопении определялась по следующим параметрам: «вероятная саркопения» – снижение мышечной силы ниже критической точки, «подтвержденная саркопения» – снижения мышечной силы и индекса аппендикулярной СММ, «выраженная (тяжелая) саркопения» – снижение силы, массы и функции мышц у пациента [186].

2.2.3. Инструментальные методы исследования

Изучение состава тела в обследуемой когорте людей проводили с помощью биоимпедансного анализа состава тела «ABC-02 Медасс» (Россия) в комплексе со специальным программным обеспечением. Во время проведения исследования посредством наложенных по стандартной методике одноразовых биоадгезивных электродов через тело пациента пропусклся небольшой электрический ток на частотах 5 и 50 кГц, затем вычислялся электрический импеданс. В результате обработки полученных данных помощью специального программного обеспечения вычислялись следующие параметры состава тела: жировая масса (кг), доля жировой массы (%), индекс жировой массы ($\text{кг}/\text{м}^2$), фазовый угол (градус), тощая масса (кг), СММ (кг), доля СММ (%). На основе полученных данных состава тела при помощи уравнения Sergi проводили вычисление таких параметров мышечной массы как: аппендикулярная СММ (кг); доля аппендикулярной СММ (%) и индекс аппендикулярной СММ ($\text{кг}/\text{рост}^2$). Уравнение Sergi: « $\text{ASMM (kg)} = -3,964 + (0,227 \cdot \text{RI}) + (0,095 \cdot \text{weight}) + (1,384 \cdot \text{sex}) + (0,064 \cdot \text{Xc})$ », где ASMM – аппендикулярная СММ; Sex – пол пациента; Weight – масса тела; RI – сопротивление, нормализованное по росту; Xc – реактивное сопротивление» [40]. Критической точкой снижения мышечной массы считали снижение индекса аппендикулярной СММ у женщин ниже $5,5 \text{ кг}/\text{м}^2$ и ниже $7,0 \text{ кг}/\text{м}^2$ у мужчин.

2.2.4. Статистическая обработка

Расчет размера выборки обследуемой группы проводился на основе статистической мощности 0,80 с помощью номограммы Альтмана.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета SPSS 25.0 (IBM Corporation, USA). Проверку данных на соответствие нормальному закону проверяли с помощью критериев Шапиро-Уилка при количестве менее 50 человек в группе и критерию Колмогорова-Смирнова с поправкой Лилиефорса при количестве более 50 человек в группе.

В описательной статистики для показателей с распределением близким к нормальному вычислялись средняя арифметическая величина (M) и

стандартное отклонение (SD). При отклонении же от нормального распределения полученных нами показателей вычислялась медиана (Me) с межквартильным интервалом (25 процентиль (Q1); 75 процентиль (Q3)).

При нормальном распределении количественных показателей для сравнения двух независимых групп использовали t-критерий Стьюдента, для сравнения трех независимых групп – однофакторный дисперсионный анализ. Равенство дисперсий в сравниваемых группах выполняли по критерию Ливиня. При однородных дисперсиях проводили апостериорные сравнения по критерию Шеффе, при разнородных дисперсиях – по критерию Геймса-Хауэлла.

При распределении количественных показателей отличного от нормального распределения для определения статистических различий для двух независимых групп применялся критерий Манна-Уитни. Сравнение трех независимых групп по количественному признаку проводилось с помощью критерия Краскела-Уоллиса, апостериорные сравнения проводились критерием Данна. При этом учитывался уровень статистической значимости при попарном сравнении для трех групп с поправкой Бонферрони. Критическое значение уровня значимости (p) принимали с учетом метода применяемой статистики $p < 0,05$.

Качественные показатели в работе представлены как в абсолютных, так и в относительных величинах. Для расчета статистической значимости различий качественных признаков в случае количества наблюдений в любой из групп было 10 и более, то применяли критерий χ^2 Пирсона; если количество наблюдений варьировалось от 5 до 9, то использовалась поправка Йетса на непрерывность; при количестве менее 5 наблюдений нами использовался точный критерий Фишера.

Проводился корреляционный анализ между уровнем HbA_{1c} и другими количественными показателями в разных группах с помощью ранговой корреляции Спирмена, при этом критерий оценки связи представлен коэффициентом корреляции r .

Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Синдромы старческой астении и саркопении у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

В проведенное одномоментное поперечное исследование было включено 37 мужчин, из числа которых 27 пациентов пожилого возраста от 65 до 74 лет с медианой 69,0 (66,0; 71,0) и 10 пациентов старческого возраста от 75 до 84 лет с медианой 79,0 (76,0; 81,0) (таблица 1).

При изучении анамнеза заболевания СД 2 типа среди пациентов мужского пола нами не было выявлено статистически значимых различий между продолжительностью заболевания СД 2 типа и значениями гликемии крови при самоконтроле пациентами между группами мужчин пожилого и старческого возраста (таблица 3).

Таблица 3

Сравнение характеристик сахарного диабета 2 типа у мужчин пожилого и старческого возраста

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого возраста (n=27)	Мужчины старческого возраста (n=10)	p, критерий Манна- Уитни
Стаж диабета, лет, медиана (Q1; Q3)	7,00 (2,50;16,0)	8,50 (2,00;15,0)	0,26
Минимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	6,00 (5,60;7,00)	7,10 (5,00;8,10)	0,383
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	9,00 (8,00;10,1)	10,8 (8,10;20,0)	0,852
Колебания глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	2,00 (1,25;4,80)	3,30 (2,00;6,00)	0,901

Сравнительный анализ психоэмоционального статуса и когнитивных характеристик в зависимости от возрастной принадлежности в обследуемой группе пациентов мужского пола представлен в таблице 4.

В нашем исследовании не было выявлено достоверных различий между группами пожилых мужчин и мужчин старческого возраста в отношении таких параметров как влияние СД на субъективную оценку качеством жизни пациентов, оценка психического статуса и частота встречаемости депрессии.

Таблица 4

Сравнение психоэмоциональных, когнитивных параметров и показателей качества жизни у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого возраста (n=27)	Мужчины старческого возраста (n=10)	p, критерий Манна- Уитни
Опросник ADDQoL, коэффициент, медиана (Q1; Q3)	0,59 (0,03;1,65)	0,18 (0,00;1,88)	0,418
Шкала MMSE, баллы, медиана (Q1; Q3)	26,0 (23,5;29,0)	24,0 (20,0;28,0)	0,087
Шкала GDS-15, баллы, медиана (Q1;Q3)	2,00 (1,00;4,00)	4,00 (2,00;6,00)	0,494

При сравнении антропометрических и функциональных параметров пациентов, а также мышечной силы в когорте мужчин, страдающих СД 2 типа, было выявлено одно статистически значимое отличие по данным опросника «Возраст не помеха» (таблица 5).

Таблица 5

Сравнение мышечной силы, антропометрических и функциональных параметров у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого возраста (n=27)	Мужчины старческого возраста (n=10)	p
Возраст, лет, медиана (Q1; Q3) ¹	69,0 (66,0;71,0)	79,0 (76,0;81,0)	0,455
Рост, м, среднее (SD) ²	1,73 (6,67)	1,71 (3,50)	0,901
Масса тела, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	92,0 (80,5;102,5)	82,0 (72,0;95,0)	0,71
ИМТ, кг/м ² , среднее (SD) ²	31,5 (6,16)	27,9 (3,95)	0,494
Окружность талии, см, среднее (SD) ²	113,0 (13,8)	102,8 (11,2)	0,804
Окружность бедер, см, среднее (SD) ²	112,7 (9,97)	105,8 (9,76)	0,576
Возраст не помеха, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	1,00 (0,50;2,50)	3,00 (1,00;4,00)	<0,001
Динамометрия кистевая, кг, среднее (SD) ²	28,8 (7,89)	23,4 (8,22)	0,13
ИКД, кг/м ² , среднее (SD) ²	9,62(2,66)	7,93(2,67)	0,065
Индекс Barthel, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (100,0;100,0)	100,0 (95,0;100,0)	0,534
Скорость ходьбы, м/с, среднее (SD) ²	0,41(0,22)	0,32(0,19)	0,083
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	15,0(8,50;29,5)	24,0(12,0;36,0)	0,209

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Результаты опросника «Возраст не помеха» у мужчин, страдающих СД 2 типа, в группе пожилого возраст, согласно полученным баллам были в 3 раза лучше, чем в группе мужчин старческого возраста ($p < 0,001$).

Стоит отметить, что среднее значение ИМТ $31,5 (6,16) \text{ кг/м}^2$ в группе пожилых мужчин соответствовало ожирению 1 степени, а в группе пациентов старческого возраста $27,9 (3,95) \text{ кг/м}^2$ – избыточной массе тела, без достоверных статистических различий между группами. Среди остальных исследуемых антропометрических и функциональных параметров между двумя группами мужчин так же статистически значимых значений не было обнаружено.

Сравнение параметров состава тела согласно данным биоимпедансного анализа в группе пациентов мужского пола, страдающих СД 2 типа, в сравнении между мужчинами пожилого и старческого возраста представлены в таблице 6.

Таблица 6

Параметры состава тела у обследуемых мужчин, страдающих СД 2 типа, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого возраста (n=27)	Мужчины старческого возраста (n=10)	p
Жировая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	25,2(17,5;31,7)	21,4(13,6;30,5)	0,455
Доля жировой массы, %, медиана (Q1; Q3) ¹	26,8(23,1;30,9)	23,9(17,9;32,5)	0,383
Индекс жировой массы, кг/м^2 , медиана (Q1; Q3) ¹	8,50(6,30;10,6)	7,20(4,40;10,1)	0,383
Фазовый угол, градус, среднее (SD) ²	5,54(0,81)	5,45(0,66)	0,741
Тощая масса, кг, среднее (SD) ²	67,3(10,7)	61,2(6,28)	0,91
СММ, кг, среднее (SD) ²	32,4(5,82)	28,3(3,34)	0,043
Доля СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	47,5(46,2;48,5)	47,1(44,5;47,6)	0,219
Аппендикулярная СММ, кг, среднее (SD) ²	18,3(3,68)	16,3(2,68)	0,13
Доля аппендикулярной, %, среднее (SD) ²	57,4(10,9)	58,3(11,1)	0,82
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м^2 , среднее (SD) ²	6,09(1,03)	5,54(0,83)	0,14

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Из всех изучаемых нами параметров состава тела были выявлены статистически значимые различия средних значений СММ в группе у

мужчин пожилого возраста 32,4 (5,82) в сравнении с группой мужчин старческого возраста 28,3 (3,34) ($p=0,043$).

Лабораторные параметры у пациентов мужского пола пожилого и старческого возраста в сравнении представлены в таблице 7.

Таблица 7

Лабораторные значения крови обследуемых мужчин, страдающих СД 2 типа, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого возраста (n=27)	Мужчины старческого возраста (n=10)	p
Гемоглобин, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	145,0(131,5;153,5)	137,0(134,0;139,0)	0,757
Гематокрит, %, среднее (SD) ²	40,8(6,24)	39,5(2,39)	0,901
Эритроциты, 10^{12} /л, среднее (SD) ²	4,69(0,79)	4,52(0,42)	0,71
Средний объем эритроцита, фл, медиана (Q1; Q3) ¹	88,0(84,1;91,3)	89,9(85,1;94,3)	0,383
Лейкоциты, 10^9 /л, медиана (Q1; Q3) ¹	6,97(6,16;8,10)	6,50(5,61;8,26)	0,13
Тромбоциты, 10^9 /л, среднее (SD) ²	206,3(46,1)	203,7(51,6)	0,619
СОЭ, мм/ч, медиана (Q1; Q3) ¹	11,0(6,00;15,5)	15,0(10,0;18,0)	0,71
Глюкоза, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	7,90(7,05;9,35)	7,45(6,09;10,6)	0,187
HbA _{1c} , %, медиана (Q1; Q3) ¹	7,10(6,61;8,00)	7,85(7,33;10,5)	0,383
Креатинин, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	98,0(88,5;111,0)	104,0(77,0;114,0)	0,494
СКФ, мл/мин/1,73м ² , среднее (SD) ²	66,8(20,4)	65,7(18,3)	0,455
Общий белок, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	71,6(68,7;72,7)	68,1(65,4;69,2)	0,075
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	300,0(276,5;331,0)	318,5(288,0;390,0)	0,804
Общий холестерин, ммоль/л, среднее (SD) ²	4,94(1,32)	4,72(1,19)	0,318

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Все исследуемые лабораторные показатели крови, как следует из таблицы 7, в обеих возрастных группах находились в пределах референсных значений, однако статистически значимой динамики между группами не было выявлено.

Полученные в нашем исследовании результаты сравнения параметров старческой астении у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа представлены в таблице 8, по данным которой в группе мужчин старческого возраста не было обнаружено крепких пациентов. При этом достоверных

различий между долей крепких пациентов, пациентов с астенией или преастенией по возрастному признаку в выборке пациентов мужского пола нами выявлено не было.

Таблица 8

Мужчины, страдающие СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении и возрастной группы

Группы по возрасту Группы по степени проявления старческой астении	Мужчины пожилого и старческого возраста	(1) Мужчины пожилого возраста	(2) Мужчины старческого возраста	р, точный критерий Фишера
Крепкие пациенты, человек, n (%)	7 (18,9)	7 (25,9)	0 (0)	0,078
Пациенты с преастенией, человек, n (%)	17 (46,0)	13 (48,1)	4 (40,0)	
Пациенты со старческой астенией, человек, n (%)	13 (35,1)	7 (25,9)	6 (60,0)	
ВСЕГО	37 (100,0)	27 (100,0)	10 (100,0)	

Примечание: статистическая значимость определена для всей выборки по одному группирующему признаку (старческая астения).

Сравнение характеристик СД 2 типа у мужчин пожилого и старческого возраста в зависимости от степени проявления старческой астении представлены в таблице 9.

Таблица 9

Характеристики СД 2 типа у обследуемых мужчин в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Показатель Группа	(1) Крепкие пациенты (n=7)	(2) Пациенты с преастенией (n=17)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=13)	р, критерий Краскела- Уоллиса
Стаж диабета, лет, медиана (Q1; Q3)	7,00 (5,00;17,0)	6,0 (2,00;10,0)	15,0 (4,00;20,0)	0,241
Минимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	6,00 (5,75;6,00)	6,50 (5,60;7,50)	7,00 (6,00;7,20)	0,33
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	8,00 (7,75;10,1)	9,00 (8,10;9,70)	12,3 (8,50;20,0)	0,117
Колебания уровня глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	2,00 (1,25;4,30)	2,00 (1,50;3,50)	3,70 (1,50;11,0)	0,359

При сравнении анамнеза заболевания СД 2 типа среди групп пациентов мужского пола с разным проявлением старческой астении нами не было выявлено статистически значимых межгрупповых различий относительно продолжительности СД 2 типа или значениями гликемии крови при самоконтроле.

При проведении сравнительного анализа психоэмоционального статуса и когнитивных характеристик в группах пациентов пожилого и старческого возраста мужского пола, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении были выявлены достоверные межгрупповые различия по результатам шкалы MMSE ($p=0,027$) (таблица 10).

Таблица 10

Сравнение психоэмоциональных, когнитивных параметров и показателей качества жизни у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=7)	(2) Пациенты с преастенией (n=17)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=13)	p, критерий Краскела- Уоллиса
Опросник ADDQoL, коэффициент, медиана (Q1; Q3)	0,47 (0,15;0,65)	0,94 (0,00;1,71)	0,35 (0,00;2,35)	0,776
Шкала MMSE, баллы, медиана (Q1; Q3)	29,0 (28,0;29,5)	25,0 (23,0;29,0)	24,0 (20,0;27,0)	0,027 $p_{1-3}=0,022^*$
Шкала GDS-15, баллы, медиана (Q1; Q3)	0,00 (0,00;4,50)	1,00 (1,00;4,00)	4,00 (2,00;5,00)	0,076

* критерий Данна с поправкой Бонферрони

При оценке психического статуса набранные баллы опросника MMSE группы пациентов мужского пола, страдающих старческой астенией, статистически значимо уменьшались на 17,24% относительно результатов группы крепких мужчин ($p=0,022$), что свидетельствует о снижении когнитивных способностей при развитии старческой астении.

В нашем исследовании статистически значимых различий антропометрических и функциональных значений у мужчин пожилого и

старческого возраста, страдающих СД 2 типа, между группами по различной степени проявления старческой астении обнаружено не было (таблица 11).

Таблица 11

Сравнение антропометрических, функциональных параметров, мышечной силы у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=7)	(2) Пациенты с преастенией (n=17)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=13)	p
Возраст, лет, среднее (SD) ²	68,6(2,88)	70,7(4,48)	73,7(6,45)	0,071
Рост, м, медиана (Q1; Q3) ¹	1,74(1,71;1,76)	1,70(1,70;1,76)	1,72(1,69;1,74)	0,668
Масса тела, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	95,0 (81,5;101,0)	90,0 (76,0;101,0)	85,0 (72,0;95,0)	0,768
ИМТ, кг/м ² , среднее (SD) ²	31,6(5,89)	30,2(5,76)	30,5(6,27)	0,871
Окружность талии, см, среднее (SD) ²	111,86(13,7)	111,82(12,9)	107,2(15,4)	0,637
Окружность бедер, см, среднее (SD) ²	111,0(12,1)	112,2(10,2)	108,9(9,82)	0,701
Индекс Barthel, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (100,0;100,0)	100,0 (100,0;100,0)	100,0 (95,0;100,0)	0,106
Динамометрия кистевая, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	29,5(28,5;38,0)	28,5(19,5;30,5)	26,5(20,0;34,0)	0,259
ИКД, кг/м ² , среднее (SD) ²	11,1(2,39)	8,43(2,50)	9,07(2,87)	0,084
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,40(0,33;0,65)	0,33(0,18;0,44)	0,36(0,25;0,50)	0,236
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	15,0(10,0;16,5)	21,0(12,0;30,0)	17,0(10,0;36,0)	0,427

¹ критерий Краскела-Уоллиса, ² однофакторный дисперсионный анализ

При сравнении параметров состава тела по полученным данным биоимпедансного анализа в группах крепких мужчин, пациентов мужского пола с преастенией и со старческой астенией, было выявлено статистически значимое снижение значения фазового угла ($p=0,014$). Среднее значение фазового угла составило 6,09 (0,43) градусов в группе крепких мужчин и снизилось до 5,53 (0,65) градусов в группе мужчин с преастенией ($p=0,056$) и

до 5,20 (0,90) градусов в группе пациентов, страдающих старческой астенией ($p=0,02$). Другие параметры состава тела пациентов в разных группах проявления старческой астении у мужчин с СД 2 типа статистически значимо не изменялись (таблица 12).

Таблица 12

Сравнение параметров состава тела у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=7)	(2) Пациенты с преастенией (n=17)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=13)	p
Жировая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	25,2 (20,9;31,9)	21,4 (15,9;31,2)	22,5 (17,6;30,5)	0,704
Доля жировой массы, %, среднее (SD) ²	28,3(5,76)	25,5(6,30)	28,0(8,88)	0,576
Индекс жировой массы, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	8,50 (6,75;10,8)	7,00 (5,20;10,2)	7,90 (7,00;10,6)	0,611
Фазовый угол, градус, среднее (SD) ²	6,09(0,43)	5,53(0,65)	5,20(0,90)	0,014 $p_{1-2}=0,056$ $p_{1-3}=0,02$
Тощая масса, кг, среднее (SD) ²	66,8(9,83)	67,0(10,9)	63,3(9,21)	0,583
СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	29,6 (28,4;34,3)	31,4 (29,7;34,0)	27,9 (26,5;32,6)	0,403
Доля СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	46,6 (46,2;47,5)	47,7 (47,0;48,9)	46,3 (44,5;47,6)	0,25
Аппендикулярная СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	19,2 (17,3;19,8)	17,6 (14,6;19,3)	17,2 (15,1;18,1)	0,501
Доля аппендикулярной СММ, %, среднее (SD) ²	60,3(6,99)	54,0(9,78)	60,8(12,9)	0,183
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , среднее (SD) ²	6,32(0,96)	5,80(0,95)	5,93(1,10)	0,584

¹ критерий Краскела-Уоллиса (апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони), ² однофакторный дисперсионный анализ

Сравнение лабораторных и клинических параметров у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении представлено в таблице 13.

Таблица 13

Сравнение клинических и лабораторных параметров у мужчин,
страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой
астении

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=7)	(2) Пациенты с преастенией (n=17)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=13)	p
ЧСС, уд/мин, медиана (Q1; Q3) ¹	67,0 (63,5;72,5)	65,0 (62,0;71,0)	68,0 (66,0;77,0)	0,531
Систолическое АД, мм рт. ст., медиана (Q1; Q3) ¹	130,0 (130,0;137,0)	132,0 (130,0;140,0)	130,0 (130,0;140,0)	0,716
Диастолическое АД, мм рт. ст., медиана (Q1; Q3) ¹	80,0 (75,0;85,0)	85,0 (80,0;90,0)	80,0 (76,0;90,0)	0,674
Гемоглобин, г/л, среднее (SD) ²	144,1(17,7)	145,2(11,5)	130,7(23,7)	0,082
Гематокрит, %, среднее (SD) ²	41,8(5,78)	41,8(3,23)	37,9(6,97)	0,119
Эритроциты, 10 ¹² /л, медиана (Q1; Q3) ¹	4,70 (4,16;4,96)	4,70 (4,51;4,95)	4,40 (3,90;5,10)	0,568
Средний объем эритроцита, фл, медиана (Q1; Q3) ¹	90,4 (88,5;92,1)	89,5 (84,3;92,9)	87,3 (83,0;90,9)	0,492
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, медиана (Q1; Q3) ¹	6,80 (4,90;6,94)	7,20 (5,91;8,50)	6,90 (6,20;8,26)	0,257
Тромбоциты, 10 ⁹ /л, среднее (SD) ²	198,3(51,5)	210,2(30,9)	203,5(62,8)	0,844
СОЭ, мм/ч, медиана (Q1; Q3) ¹	12,0 (6,50;16,0)	12,0 (7,00;16,0)	12,0 (6,00;16,0)	0,894
Глюкоза, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	8,00 (7,75;9,00)	7,20 (6,90;8,70)	8,00 (7,00;12,3)	0,232
HbA _{1c} , %, медиана (Q1; Q3) ¹	6,89 (6,80;7,50)	7,50 (6,50;8,00)	8,00 (7,06;10,5)	0,182
Креатинин, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	96,0 (90,5;102,5)	108,0 (91,0;113,0)	98,0 (77,0;112,0)	0,713
СКФ, мл/мин/1,73м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	68,3 (63,5;74,9)	60,0 (56,1;74,0)	67,1 (52,8;84,3)	0,814
Общий белок, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	72,2 (70,7;74,3)	70,1 (68,0;72,0)	69,2 (64,4;71,6)	0,044 p₁₋₃=0,037
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	300,0 (300,0;376,5)	302,0 (280,0;390,0)	295,0 (273,0;322,0)	0,714
Общий холестерин, ммоль/л, среднее (SD) ²	5,35(1,49)	4,68(1,24)	4,89(1,23)	0,517

¹ критерий Краскела-Уоллиса (апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони), ² однофакторный дисперсионный анализ

Нами выявлено (таблица 13) статистически значимое различие показателя общего белка крови между сравниваемыми группами пациентов (p=0,044).

Так, в группе крепких мужчин значение общего белка крови было на 4,34% больше, чем в группе пациентов мужского пола, страдающих старческой астенией ($p=0,037$). Уровень HbA_{1c} крови повышался от группы крепких мужчин к группе мужчин со старческой астенией, но не являлся статистически значимым. Остальные исследуемые нами клинические и лабораторные параметры крови находились в референсных значениях и статистически значимых межгрупповых различий не проявили.

В связи с тем, что саркопения является основной составляющей синдрома старческой астении, в нашем исследовании было проведено сравнение диагностических параметров саркопении у мужчин пожилого и старческого возраста по рекомендациям EWGSOP2 (таблица 14).

Таблица 14

Диагностические параметры саркопении по алгоритму EWGSOP2 у мужчин, страдающих СД 2 типа, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группа	Мужчины пожилого возраста (n=27)	Мужчины старческого возраста (n=10)	p
Динамометрия кистевая, кг, среднее (SD) ²	28,8(7,89)	23,4(8,22)	0,032
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	15,0 (8,50;29,5)	24,0 (12,0;36,0)	0,209
Скорость ходьбы, м/с, среднее (SD) ²	0,41(0,22)	0,32(0,19)	0,083
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , среднее (SD) ²	6,09(1,03)	5,54(0,83)	0,14
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения силы хвата кисти, n (%) ³	8 (29,6)	7 (70,0)	0,056
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения массы мышц, n (%) ³	22 (81,5)	10 (100,0)	0,295
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения функции мышц, n (%) ³	24 (88,9)	10 (100,0)	0,548

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента, ³ критерий χ^2 Пирсона

Нами были выявлены статистически значимые различия между средними показателями мышечной силы у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа. Так, у мужчин пожилого возраста показатели кистевой динамометрии на 23,08% выше, чем у пациентов старческого возраста ($p=0,032$). Значения остальных диагностических параметров

саркопении также снижалось в группе мужчин старческого возраста, относительно пожилых мужчин, но не являлись статистически значимыми.

В результате определения показателей мышечных силы, массы и функции обследуемая когорта пациентов мужского пола была распределена на группы по степени тяжести саркопении согласно EWGSOP2 и по возрастной категории (таблица 15). Нами были выявлены статистически значимые различия между указанными группами: частота встречаемости и степень тяжести саркопении повышается в когорте мужчин старческого возраста относительно мужчин пожилого возраста ($p=0,026$), V Крамера 0,501.

Таблица 15

Распределение мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от диагностической стадии саркопении

Группы по степени проявления саркопении \ Группы по возрасту	Мужчины пожилого и старческого возраста	(1) Мужчины пожилого возраста	(2) Мужчины старческого возраста	p , точный критерий Фишера
Количество человек без саркопении, n (%)	4 (10,8)	4 (14,8)	0 (0)	0,026
Количество человек с вероятной саркопенией, n(%)	1 (2,7)	1 (3,7)	0 (0)	
Количество человек с подтвержденной саркопенией, n (%)	20 (54,1)	17 (63,0)	3 (30,0)	
Количество человек с выраженной саркопенией, n (%)	12 (32,4)	5 (18,5)	7 (70,0)	
ВСЕГО	37 (100,0)	27 (100,0)	10 (100,0)	

Примечание: В данной таблице статистическая значимость определена для всей выборки по одному группирующему признаку (саркопения).

Сравнение диагностических параметров саркопении, согласно алгоритму EWGSOP2, у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от степени проявления старческой астении представлено в таблице 16. Согласно полученным данным, среди диагностических параметров саркопении между крепкими мужчинами, мужчинами с

преастенией и пациентами, страдающими старческой астенией, статистически значимых межгрупповых различий выявлено не было.

Таблица 16

Сравнение диагностических параметров саркопении по алгоритму EWGSOP2 у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=7)	(2) Пациенты с преастенией (n=17)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=13)	p
Динамометрия кистевая, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	29,5 (28,5;38,0)	28,5 (19,5;30,5)	26,5 (20,0;34,0)	0,259
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	15,0 (10,0;16,5)	21,0 (12,0;30,0)	17,0 (10,0;36,0)	0,427
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,40 (0,33;0,65)	0,33 (0,18;0,44)	0,36 (0,25;0,50)	0,236
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , среднее (SD) ²	6,32 (0,96)	5,80 (0,95)	5,93 (1,10)	0,501
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения силы хвата кисти, n (%) ³	1 (14,3)	7 (41,2)	7 (53,8)	0,228
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения массы мышц, n (%) ³	5 (71,4)	15 (88,2)	12 (92,3)	0,411
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения функции мышц, n (%) ³	5 (71,4)	17 (100,0)	12 (92,3)	0,066

¹ критерий Краскела-Уоллиса, ² однофакторный дисперсионный анализ, ³ критерий χ^2 Пирсона с поправкой Йетса

Корреляционный анализ между возрастом мужчин, страдающих СД 2 типа, и показателями функциональных тестов показал следующие результаты (таблица 17). Нами была выявлена значимая отрицательная корреляционная связь возраста мужчин, страдающих СД 2 типа, с показателями кистевой динамометрии ($r=-0,352$, $p=0,033$). Также были показаны корреляционные взаимосвязи между тестами функциональной активности: результаты опросника «Возраст не помеха» отрицательно коррелируют с индексом Barthel ($r=-0,364$, $p=0,027$); скорость ходьбы показала отрицательную

корреляцию с тестом 5-кратного подъема со стула ($r=-0,854$, $p<0,001$) и положительную – с показателями кистевой динамометрии ($r=0,46$, $p=0,004$); кроме того сила хвата кисти отрицательно коррелирует с тестом 5-кратного подъема со стула ($r=-0,514$, $p=0,001$).

Таблица 17

Корреляционные взаимосвязи между возрастом обследуемых мужчин и показателями функциональных тестов

		Возраст	«Возраст не помеха»	Сила кисти	Индекс Barthel	Тест 5-кратного подъема со стула	Скорость ходьбы
Возраст	r	1,000	0,298	-0,352	-0,287	0,236	-0,247
	p		0,074	0,033	0,085	0,16	0,14
«Возраст не помеха»	r	0,298	1,000	-0,133	-0,364	0,215	-0,179
	p	0,074		0,432	0,027	0,202	0,289
Сила кисти	r	-0,352	-0,133	1,000	0,284	-0,514	0,46
	p	0,033	0,432		0,088	0,001	0,004
Индекс Barthel	r	-0,287	-0,364	0,284	1,000	-0,308	0,128
	p	0,085	0,027	0,088		0,063	0,449
Тест 5-кратного подъема со стула	r	0,236	0,215	-0,514	0,308	1,000	-0,854
	p	0,16	0,202	0,001	0,063		<0,001
Скорость ходьбы	r	-0,247	-0,179	0,46	0,128	-0,854	1,000
	p	0,14	0,289	0,004	0,449	<0,001	

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

В нашем исследовании мы выполнили поиск корреляций HbA_{1c} в качестве основного общедоступного показателя степени компенсации СД с клиническими и лабораторными показателями у пациентов мужского пола пожилого и старческого возраста, страдающими СД 2 типа (таблица 18).

Нами была выявлена корреляционная взаимосвязь значения HbA_{1c} и ряда лабораторных показателей крови у мужчин, страдающих СД 2 типа. В общей выборке мужчин пожилого и старческого возраста были обнаружены отрицательные корреляции с гемоглобином ($r=-0,374$; $p=0,023$), с гематокритом ($r=-0,441$; $p=0,006$), со средним объемом эритроцита ($r=-0,527$; $p=0,001$). Кроме того, HbA_{1c} показал положительные корреляции с

лейкоцитами ($r=0,397$; $p=0,397$) и с глюкозой ($r=0,459$; $p=0,004$) в общей выборке мужчин.

Таблица 18

Корреляционные взаимосвязи значения HbA_{1c} с клиническими и лабораторными параметрами у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого и старческого возраста (n=37)		Мужчины пожилого возраста (n=27)		Мужчины старческого возраста (n=10)	
	г	р	г	р	г	р
Систолическое АД	0,025	0,882	0,033	0,870	0,277	0,438
Диастолическое АД	0,245	0,144	0,211	0,290	0,450	0,192
ЧСС	0,228	0,175	0,086	0,668	0,676	0,032
Гемоглобин	-0,374	0,023	-0,449	0,019	0,420	0,227
Эритроциты	-0,074	0,664	-0,153	0,447	0,658	0,038
Гематокрит	-0,441	0,006	-0,483	0,011	-0,018	0,960
Средний объем эритроцита	-0,527	0,001	-0,696	<0,001	-0,164	0,650
Лейкоциты	0,397	0,015	0,418	0,030	0,494	0,147
Тромбоциты	-0,158	0,349	-0,020	0,922	-0,511	0,132
СОЭ	0,324	0,05	0,352	0,072	0,073	0,841
Креатинин	0,047	0,78	-0,080	0,690	0,444	0,199
СКФ	-0,06	0,725	0,098	0,628	-0,474	0,166
Глюкоза	0,459	0,004	0,454	0,018	0,608	0,062
Общий белок	-0,297	0,074	-0,186	0,352	-0,324	0,361
Мочевая кислота	-0,257	0,124	-0,334	0,088	-0,316	0,374
Общий холестерин	-0,107	0,527	-0,232	0,244	0,267	0,455

Примечание: г – коэффициент корреляции Спирмена

В группе мужчин пожилого возраста показатель HbA_{1c} также отрицательно коррелировал с гемоглобином крови ($r=-0,449$; $p=0,019$), с гематокритом ($r=-0,483$; $p=0,011$), со средним объемом эритроцита ($r=-0,696$; $p<0,001$) и положительно с лейкоцитами ($r=0,418$; $p=0,030$). В группе мужчин старческого возраста значение HbA_{1c} положительно коррелировало с ЧСС ($r=0,676$; $p=0,032$) и с количеством эритроцитов в крови ($r=0,658$; $p=0,038$).

Статистически значимых корреляционных связей HbA_{1c} с антропометрическими и функциональными параметрами у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в нашем исследовании выявлено не было (таблица 19).

Таблица 19

Корреляционные взаимосвязи значения HbA_{1c} с антропометрическими и функциональными параметрами у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого и старческого возраста (n=37)		Мужчины пожилого возраста (n=27)		Мужчины старческого возраста (n=10)	
	г	р	г	р	г	р
Возраст	0,120	0,480	-0,203	0,309	0,111	0,760
«Возраст не помеха»	0,354	0,032	0,348	0,076	0,125	0,731
Индекс Barthel	-0,112	0,510	-0,003	0,986	-0,251	0,484
ИМТ	-0,135	0,427	-0,189	0,346	0,378	0,281
Рост	0,099	0,559	0,110	0,586	0,068	0,852
Масса тела	-0,119	0,484	-0,118	0,559	0,390	0,265
Окружность талии	-0,211	0,210	-0,201	0,315	0,067	0,854
Сила кисти	-0,051	0,766	0,146	0,469	-0,274	0,443
ИКД	-0,096	0,572	0,032	0,875	-0,265	0,459
Скорость ходьбы	-0,135	0,425	-0,062	0,757	-0,140	0,700
Тест 5-кратного подъема со стула	0,188	0,265	0,092	0,647	0,292	0,413

Примечание: г – коэффициент корреляции Спирмена

Результаты, полученные при выявлении корреляций HbA_{1c} с параметрами состава тела, у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, представлены в таблице 20.

Таблица 20

Корреляционные взаимосвязи значения HbA_{1c} с параметрами состава тела у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель \ Группы	Мужчины пожилого и старческого возраста (n=37)		Мужчины пожилого возраста (n=27)		Мужчины старческого возраста (n=10)	
	г	р	г	р	г	р
Фазовый угол	-0,350	0,033	-0,372	0,056	0,030	0,933
Тощая масса	-0,181	0,283	-0,107	0,595	-0,061	0,868
Жировая масса	-0,085	0,617	-0,183	0,362	0,462	0,179
Доля жировой массы	-0,084	0,620	-0,264	0,184	0,590	0,073
Индекс жировой массы	-0,088	0,605	-0,217	0,277	0,549	0,100
СММ	-0,183	0,279	-0,026	0,899	-0,097	0,789
Доля СММ	0,024	0,889	0,252	0,204	-0,554	0,097
Аппендикулярная СММ	-0,162	0,339	-0,211	0,291	0,316	0,374
Доля аппендикулярной СММ	-0,131	0,439	-0,319	0,105	0,462	0,179
Индекс аппендикулярной СММ	-0,217	0,198	-0,324	0,100	0,359	0,309

Примечание: г – коэффициент корреляции Спирмена

Фазовый угол показал отрицательную корреляционную взаимосвязь с HbA_{1c} в общей выборке пациентов мужского пола обследуемой группы ($r=-0,350$; $p=0,033$).

Заключение к подглаве 3.1.

При изучении анамнеза СД 2 типа, антропометрических, психоэмоциональных и лабораторных показателей у обследуемых мужчин нами не было выявлено статистически значимых различий между группами мужчин пожилого и старческого возраста. Значения опросника «Возраст не помеха» в группе пожилых мужчин в 3 раза значимо ниже, а уровень СММ в 1,14 раза выше, чем в группе старческого возраста ($p<0,001$ и $p=0,043$ соответственно). В группе мужчин старческого возраста не было обнаружено крепких пациентов. Частота встречаемости синдрома старческой астении не зависит от возрастной категории у мужчин, страдающих СД 2 типа.

При сравнении параметров состава тела отмечено значимое снижение значения фазового угла в группе мужчин пожилого и старческого возраста с преастенией, старческой астенией по сравнению с крепкими. Другие параметры состава тела пациентов статистически значимо не изменялись в разных группах проявления старческой астении.

Когнитивный статус, согласно шкале MMSE, у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении был значимо ниже по сравнению с крепкими ($p=0,022$), что свидетельствует о снижении когнитивных способностей при развитии старческой астении.

У мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, вероятная саркопения составляет 2,7%, подтвержденная саркопения – 54,1%, выраженная саркопения – 32,4%.

Выявлено, что степень тяжести саркопии у мужчин, страдающих СД 2 типа, статистически значимо повышается с возрастом. Так, подтвержденная саркопения встречается в 2,1 раза чаще у мужчин пожилого возраста, относительно старческого, а выраженная саркопения – в 3,8 раза чаще у мужчин старческого возраста по сравнению с мужчинами пожилого возраста.

3.2. Синдромы старческой астении и саркопении у женщин, страдающих СД 2 типа пожилого и старческого возраста

В одномоментное поперечное исследование было включено 163 женщины, из числа которых 121 лицо пожилого возраста в возрасте от 65 до 74 лет с медианой 70,0 (68,0; 72,0) и 42 женщины старческого возраста в возрасте от 75 до 84 лет с медианой 80,0 (77,0; 83,0) (таблица 1).

При изучении анамнеза СД 2 типа нами не было выявлено статистически значимых различий между продолжительностью заболевания СД 2 типа и значениями гликемии крови при самоконтроле пациентками между группами женщин пожилого и старческого возраста (таблица 21).

Таблица 21

Характеристики СД 2 типа у обследуемых женщин, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Женщины пожилого возраста (n=121)	Женщины старческого возраста (n=42)	p, критерий Манна- Уитни
Стаж диабета, лет, медиана (Q1; Q3)	12,0(6,00;17,0)	15,0(8,00;20,0)	0,051
Минимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	6,50(5,60;8,00)	6,40(5,80;8,00)	0,736
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	9,80(7,90;13,0)	10,8(8,00;15,0)	0,137
Колебания уровня глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	3,00(2,00;5,00)	4,60(2,00;7,00)	0,053

При проведении сравнительного анализа психоэмоциональных, когнитивных параметров и показателей качества жизни в группах пациенток пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, были выявлены некоторые статистически значимые межгрупповые различия (таблица 22). Так, результаты опросника MMSE статистически значимо ухудшились на 11,54% в группе женщин старческого возраста относительно группы пожилых, что демонстрирует снижение с возрастом когнитивных способностей у женщин, страдающих СД 2 типа ($p < 0,001$).

Таблица 22

Сравнение психоэмоциональных, когнитивных параметров и показателей качества жизни у обследуемых женщин в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Женщины пожилого возраста (n=121)	Женщины старческого возраста (n=42)	р, критерий Манна- Уитни
Опросник ADDQoL, коэффициент, медиана (Q1; Q3)	1,41 (0,18;2,71)	1,29 (0,12; 2,12)	0,484
Шкала MMSE, баллы, медиана (Q1; Q3)	26,0 (24,0; 28,0)	23,0 (20,0; 26,0)	<0,001
Шкала GDS-15, баллы, медиана (Q1; Q3)	5,00 (2,00; 9,00)	6,50 (3,00; 10,00)	0,103

Сравнение мышечной силы, антропометрических и функциональных параметров женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, представлено в таблице 23.

Таблица 23

Мышечная сила, антропометрические и функциональные параметры у обследуемых женщин с СД 2 типа в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Женщины пожилого возраста (n=121)	Женщины старческого возраста (n=42)	р
Возраст, лет, медиана (Q1; Q3) ¹	70,0(68,0;72,0)	80,0(77,0;83,0)	<0,001
Рост, м, среднее (SD) ²	1,588 (0,0585)	1,580 (0,0499)	0,438
Масса тела, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	80,0(70,0;92,0)	73,0(65,0;90,0)	0,039
ИМТ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	32,0(28,8;36,9)	29,9(26,2;34,3)	0,022
Окружность талии, см, медиана (Q1; Q3) ¹	107,0 (102,0;118,0)	104,0 (97,0;115,0)	0,162
Окружность бедер, см, среднее (SD) ²	118,4(13,3)	114,5(13,1)	0,108
Возраст не помеха, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	3,00 (1,00;4,00)	3,00 (2,00;5,00)	0,062
Индекс Barthel, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (95,0;100,0)	95,0 (85,0;100,0)	0,079
Динамометрия кистевая, кг, среднее(SD) ²	17,3(4,74)	13,9(4,54)	<0,001
ИКД, кг/м ² , среднее (SD) ²	6,85(1,87)	5,58(1,89)	<0,001
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,27(0,22;0,40)	0,16(0,11;0,29)	<0,001
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	20,0 (15,0;36,0)	40,0 (20,0;80,0)	<0,001

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Как следует из таблицы 23, согласно параметрам ИМТ и окружности талии, все женщины с СД 2 типа страдали избыточной массой тела. При этом в нашем исследовании было выявлено статистически значимое различие: значение медианы ИМТ 32,0 (28,8; 36,9) кг/м² в группе женщин пожилого возраста соответствовало ожирению 1 степени, а в группе пациенток старческого возраста 29,9 (26,2; 34,3) кг/м² – избыточной массе тела (p=0,022). В группе женщин старческого возраста, страдающих СД 2 типа, наблюдалось статистически значимое снижение массы тела на 9,59% относительно группы пациенток пожилого возраста (p=0,039).

При сравнении функциональных параметров выявлено, что у женщин старческого возраста значимо ниже значение кистевой динамометрии на 24,46%, ИКД – на 22,76%, скорость ходьбы – на 68,75% (p<0,001) по сравнению с женщинами пожилого возраста. Показатель теста 5-кратного подъема со стула показал статистически значимое ухудшение в 2 раза в группе относительно группы пожилых пациенток (p<0,001).

Сравнение групп женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа по параметрам состава тела представлены в таблице 24.

Таблица 24

Параметры состава тела у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Женщины пожилого возраста (n=121)	Женщины старческого возраста (n=42)	p
Жировая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	31,7(24,5;39,3)	27,2(19,3;35,9)	0,035
Доля жировой массы, %, медиана (Q1;Q3) ¹	38,5(34,3;43,2)	36,2(30,9;41,5)	0,059
Индекс жировой массы, кг/м ² , среднее(SD) ²	12,8(4,31)	11,3(4,15)	0,053
Фазовый угол, градус, среднее (SD) ²	5,35(0,63)	4,50(0,54)	0,002
Тощая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	50,1(47,0;53,5)	47,7(44,6;53,2)	0,07
СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	20,8(19,0;22,8)	19,1(16,7;22,1)	0,007
Доля СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	41,4(39,7;42,6)	39,8(37,9;41,7)	<0,001
Аппендикулярная СММ, кг, среднее (SD) ²	13,7(2,95)	12,4(2,53)	0,009
Доля аппендикулярной СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	67,0(58,2;74,8)	64,0(56,5;71,4)	0,28
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , среднее (SD) ²	5,44(1,12)	4,94(0,92)	0,01

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Нами выявлены статистически значимые отличия ряда параметров состава тела между женщинами пожилого и старческого возраста. Так, у женщин пожилого возраста отмечалось на 16,54% более высокое содержание жировой массы в организме по сравнению с группой пациенток старческого возраста ($p=0,035$). Фазовый угол у женщин пожилого возраста был на 18,89% выше, чем у женщин старческого возраста ($p=0,002$). Среди женщин старческого возраста было выявлено более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме ($p=0,007$ и $p < 0,001$ соответственно). При этом средние значения параметров аппендикулярной СММ и ее индекса у женщин пожилого возраста статистически значимо были на 10,48% и 10,12% соответственно больше, чем у пациенток старческого возраста ($p=0,009$ и $p=0,01$ соответственно).

Лабораторные параметры женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа представлены в таблице 25.

Таблица 25

Лабораторные значения крови у обследуемых женщин, страдающих СД 2 типа, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группы	Женщины пожилого возраста (n=121)	Женщины старческого возраста (n=42)	p
Гемоглобин, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	132,0(121,0;139,0)	128,5(120,0;136,0)	0,288
Гематокрит, %, медиана (Q1; Q3) ¹	38,5(35,5;41,2)	37,9(35,4;40,3)	0,658
Эритроциты, 10^{12} /л, среднее (SD) ²	4,40(0,41)	4,30(0,41)	0,183
Средний объем эритроцита, фл, медиана (Q1; Q3) ¹	87,5(83,0;91,1)	88,9(85,0;91,4)	0,258
Лейкоциты, 10^9 /л, медиана (Q1; Q3) ¹	6,70(5,70;7,70)	6,36(5,71;8,20)	0,917
Тромбоциты, 10^9 /л, медиана (Q1; Q3) ¹	223,0(188,0;258,0)	195,5(186,0;238,0)	0,231
СОЭ, мм/ч, медиана (Q1; Q3) ¹	22,0(14,0;32,0)	25,0(16,0;30,0)	0,577
Глюкоза, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	8,00(6,60;9,90)	7,40(6,50;10,1)	0,431
HbA _{1c} , %, медиана (Q1; Q3) ¹	7,50(6,49;9,00)	7,60(6,56;8,95)	0,903
Креатинин, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	87,0(77,0;99,6)	89,5(80,0;105,0)	0,227
СКФ, мл/мин/1,73м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	58,4(49,1;67,2)	54,0(43,9;60,8)	0,005
Общий белок, г/л, среднее (SD)	68,5(4,45)	68,4(4,07)	0,864
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	293,0(270,0;349,0)	316,0(280,0;368,0)	0,114
Общий холестерин, ммоль/л, среднее (SD) ²	5,34(1,09)	5,18(1,15)	0,413

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Согласно данным представленным в таблице 25, показатели крови женщин в обеих возрастных группах находились в пределах референсных значений, за исключением сниженных показателей почечной функции. У пациенток старческого возраста, страдающих СД 2 типа, отмечалось статистически значимое уменьшение СКФ на 8,15% относительно пожилых женщин ($p=0,005$). Статистически значимых различий остальных исследуемых лабораторных показателей между группами выявлено не было.

Сравнение параметров старческой астении у женщин с СД 2 типа, пожилого и старческого возраста представлено в таблице 26.

Таблица 26

Распределение женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Группы по степени проявления старческой астении \ Группы по возрасту	Женщины пожилого и старческого возраста	(1) Женщины пожилого возраста	(2) Женщины старческого возраста	p, точный критерий Фишера
Крепкие пациенты, человек, n (%)	19 (11,7)	17 (14,0)	2 (4,8)	0,231
Пациенты с преастенией, человек, n (%)	56 (34,4)	39 (32,2)	17 (40,5)	
Пациенты со старческой астенией, человек, n (%)	88 (54,0)	65 (53,7)	23 (54,8)	
ВСЕГО	163 (100,0)	121 (100,0)	42 (100,0)	

Примечание: В данной таблице статистическая значимость определена для всей выборки по одному группирующему признаку (старческая астения).

Подавляющее большинство пациенток в обеих группах составляли женщины, страдающие старческой астенией, при этом достоверных различий между долей крепких пациентов, пациентов с астенией или преастенией по возрастному признаку в выборке среди женщин нами выявлено не было ($p=0,231$).

При сравнении анамнеза СД 2 типа в группах женщин с различным проявлением старческой астении было выявлено статистически значимое различие между продолжительностью СД 2 типа от наличия и выраженности проявления синдрома старческой астении (таблица 27). Согласно

полученным данным продолжительность СД 2 типа у женщин с диагностированной старческой астенией была статистически значимо на 6 лет дольше в сравнении с группой крепких пациенток ($p=0,014$).

Таблица 27

Сравнение характеристик сахарного диабета у женщин пожилого и старческого возраста в зависимости от наличия синдрома старческой астении

Группа / Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастенией (n=56)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=88)	p, критерий Краскела- Уоллиса
Стаж диабета, лет, медиана (Q1; Q3)	7,00 (2,00;13,0)	13,0 (6,00;17,0)	12,5 (8,00;20,0)	0,018 $p_{1-3}=0,014$
Минимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	6,00 (5,25;7,05)	6,50 (5,95;8,00)	6,50 (5,55;8,00)	0,204
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	8,00 (7,00;9,25)	9,90 (8,00;15,0)	11,0 (8,00;15,0)	0,017 $p_{1-3}=0,013$
Колебания уровня глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	2,00 (1,50;2,20)	3,00 (1,95;5,50)	4,00 (2,00;7,00)	0,008 $p_{1-3}=0,007$

Примечание: апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони

Нами обнаружены статистически значимые различия в максимальных показателях гликемии крови при самоконтроле за последний месяц между группами крепких женщин, пациенток с преастенией и старческой астенией ($p=0,017$). В группе женщин, страдающих старческой астенией, максимальное значение глюкозы крови при самоконтроле статистически значимо было на 37,5% выше, чем в группе крепких пациенток ($p=0,014$). В группе крепких женщин также были выявлены статистически значимые более низкие колебания гликемии крови при самоконтроле в отличие от группы женщин со старческой астенией ($p=0,007$).

При проведении сравнительного анализа психоэмоционального статуса и когнитивных характеристик в группах пациентов пожилого и старческого возраста женского пола, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия

синдрома старческой астении были выявлены достоверные межгрупповые различия по результатам опросников ADDQoL и GDS-15 (таблица 28).

Таблица 28

Сравнение психоэмоциональных, когнитивных параметров и показателей качества жизни у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа в различных группах проявления синдрома старческой астении

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастенией (n=56)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=88)	p, критерий Краскела- Уоллиса
Опросник ADDQoL, коэффициент, медиана (Q1; Q3)	0,24 (0,00;2,26)	1,03 (0,09;2,21)	1,88 0,44;2,88)	0,031 $p_{1-3}=0,1$
Шкала MMSE, баллы, медиана (Q1; Q3)	26,0 (24,5;28,0)	26,5 (23,5;28,5)	25,0 (22,0;27,0)	0,107
Шкала GDS-15, баллы, медиана (Q1; Q3)	1,00 (0,00;3,00)	3,00 (2,00;6,00)	8,00 (5,00;11,0)	<0,001 $p_{1-3}<0,001$ $p_{2-3}<0,001$

Примечание: апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони

При оценке результатов опросника ADDQoL в обследуемых группах женщин значения полученного коэффициента увеличивались с проявлением синдрома старческой астении ($p=0,031$), тем самым показывая усиление субъективного мнения пациенток о том, что заболевание СД 2 типа не оказывает влияние на качество их жизни. Женщины, страдающие СД 2 типа, в группе со старческой астенией статистически значимо были более подвержены депрессии относительно группы крепких женщин ($p<0,001$) и группы пациенток с преастенией ($p<0,001$). При этом в группе женщин, страдающих старческой астенией, у всех пациенток была выявлена вероятная депрессия, а крепкие женщины не страдали данной патологией ($p<0,001$).

При сравнении антропометрических и функциональных параметров у пациентов женского пола, страдающих СД 2 типа, в зависимости от проявления старческой астении было выявлено несколько достоверных отличий среди функциональных параметров (таблица 29). Индекс Barthel составил 100,0 (100,0; 100,0) баллов в группе крепких женщин, 100,0 (95,0;

100,0) баллов – с преастенией и 95,0 (85,0; 100,0) баллов – у женщин со старческой астенией ($p<0,001$). Эти данные свидетельствуют о статистически значимом снижении способности базового функционирования у женщин группы, страдающих старческой астенией, по сравнению с группами крепких пациенток ($p<0,001$) и пациенток с преастенией ($p=0,004$).

Таблица 29

Сравнение антропометрических и функциональных параметров, мышечной силы у женщин, страдающих СД 2 типа, в различных группах проявления синдрома старческой астении

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастенией (n=56)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=88)	p
Возраст, лет, медиана (Q1; Q3) ¹	69,0 (68,0;72,0)	71,5 (68,5;75,5)	71,0 (69,0;75,0)	0,103
Рост, м, среднее (SD) ²	1,59(0,654)	1,58(0,545)	1,58(0,561)	0,911
Масса тела, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	80,0 (69,0;91,0)	79,5 (67,0;94,5)	80,0 (71,5;92,0)	0,854
ИМТ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	30,9 (28,8;38,3)	31,6 (27,5;37,6)	31,8 (28,2;35,4)	0,942
Окружность талии, см, медиана (Q1; Q3) ¹	104,0 (97,5;111,5)	105,0 (99,0;119,5)	108,0 (103,0;117,5)	0,219
Окружность бедер, см, медиана (Q1; Q3) ¹	115,0 (104,5;126,0)	115,0 (105,0;128,0)	116,0 (110,0;125,0)	0,692
Индекс Barthel, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (100,0;100,0)	100,0 (95,0;100,0)	95,0 (85,0;100,0)	<0,001 p₁₋₃<0,001 p₂₋₃=0,004
Динамометрия кистевая, кг, среднее (SD) ²	18,5(4,03)	17,0(5,16)	15,5(4,75)	0,026 p₁₋₃=0,054
ИКД, кг/м ² , среднее (SD) ²	7,35(1,74)	6,78(2,00)	6,19(1,91)	0,029 p₁₋₃=0,06
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,36 (0,26;0,54)	0,29 (0,17;0,40)	0,24 (0,14;0,32)	<0,001 p₁₋₂=0,015 p₁₋₃=0,001
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	16,0 (10,0;22,5)	17,0 (13,0;34,0)	30,0 (19,0;62,0)	<0,001 p₁₋₂=0,002 p₁₋₃=0,001

¹ критерий Краскела-Уоллиса (апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони), ² однофакторный дисперсионный анализ

Средние значения кистевой динамометрии и ИКД статистически значимо снижаются от группы крепких женщин к группам женщин с разным проявлением синдрома старческой астении ($p=0,026$ и $p=0,029$ соответственно). Затраченное время на выполнение теста 5-кратного подъема со стула статистически значимо в 1,79 раз возросло в группе женщин, страдающих старческой астенией ($p=0,001$), и на 6,25% в группе с преастенией ($p=0,002$) относительно крепких пациенток. При этом показатели скорости ходьбы в группе женщин со старческой астенией снизились на 33,33% ($p=0,001$) и на 19,44% в группе с преастенией ($p=0,015$) относительно группы крепких женщин. Изучаемые антропометрические параметры статистически значимо не изменялись в зависимости от проявления старческой астении в обследуемой когорте женщин, страдающих СД 2 типа.

При сравнении параметров состава тела у крепких женщин, женщин с преастенией и старческой астенией в нашем исследовании не было выявлено статистически значимых различий между обследуемыми группами (таблица 30).

Таблица 30

Сравнение параметров состава тела у женщин, страдающих СД 2 типа, в различных в различных группах проявления синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастенией (n=56)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=88)	p
Жировая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	32,0 (25,4;36,6)	29,0 (21,9;41,5)	29,9 (23,6;36,6)	0,958
Доля жировой массы %, медиана (Q1; Q3) ¹	38,6 (35,2;40,6)	38,3 (31,7;43,7)	37,5 (33,3;42,0)	0,723
Индекс жировой массы, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	12,0 (10,4;14,8)	12,0 (8,75;16,4)	12,0 (9,45;14,7)	0,899
Фазовый угол, градус, среднее (SD) ²	5,43 (0,64)	5,25 (0,65)	5,23 (0,61)	0,43
Тощая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	51,6 (47,8;54,4)	48,2 (44,7;53,1)	50,1 (46,8;53,3)	0,356
СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	22,0 (19,7;23,0)	20,1 (17,9;22,3)	20,7 (18,9;22,5)	0,276

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастениями (n=56)	(3) Пациенты со старческой астениями (n=88)	p
Доля СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	41,9 (40,5;42,8)	41,1 (38,6;42,0)	41,0 (39,3;42,4)	0,132
Аппендикулярная СММ, кг, среднее (SD) ²	13,4(2,71)	13,3(3,09)	13,4(2,84)	0,983
Доля аппендикулярной СММ, %, среднее (SD) ²	65,1(12,7)	66,7(13,2)	64,5(11,9)	0,564
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	5,36 (4,83;5,87)	5,28 (4,54;5,98)	5,33 (4,58;5,85)	0,959

¹ критерий Краскела-Уоллиса, ² однофакторный дисперсионный анализ

Сравнение лабораторных и клинических параметров пациентов женского пола, страдающих СД 2 типа, в различных группах проявления синдрома старческой астении представлено в таблице 31.

Таблица 31

Сравнение лабораторных и клинических параметров женщин, страдающих СД 2 типа, в различных группах проявления синдрома старческой астении

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастениями (n=56)	(3) Пациенты со старческой астениями (n=88)	p
Гемоглобин, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	139,0 (132,0;144,5)	129,5 (121,5;135,0)	130,0 (119,5;139,5)	0,018 p₁₋₂=0,023 p₁₋₃=0,022
Гематокрит, %, медиана (Q1; Q3) ¹	40,5 (38,0;42,0)	38,0 (36,0;40,2)	38,1 (35,0;41,2)	0,092
Эритроциты, 10 ¹² /л, среднее (SD) ²	4,55(0,39)	4,34(0,42)	4,35(0,40)	0,114
Средний объем эритроцита, фл, медиана (Q1; Q3) ¹	87,4 (86,0;91,8)	88,1 (84,0;91,6)	88,1 (83,0;90,6)	0,674
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, медиана (Q1; Q3) ¹	7,21 (5,96;7,86)	6,50 (5,60;7,65)	6,50 (5,76;7,80)	0,551
Тромбоциты, 10 ⁹ /л, среднее(SD) ²	216,0(37,2)	225,6(59,2)	224,1(57,3)	0,805
СОЭ, мм/ч, медиана (Q1; Q3) ¹	25,0 (16,0;32,0)	19,0 (11,0;34,0)	24,0 (16,5;31,0)	0,32
Глюкоза, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	7,70 (6,31;8,60)	7,50 (6,50;11,1)	8,15 (6,60;9,60)	0,71
HbA _{1c} , %, медиана (Q1; Q3) ¹	6,76 (6,37;7,65)	7,20 (6,45;9,92)	7,87 (6,77;8,99)	0,94
Креатинин, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	87,0 (71,5;95,0)	85,5 (75,0;95,0)	88,0 (79,5;107,5)	0,97

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастенией (n=56)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=88)	p
СКФ, мл/мин/1,73м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	58,4 (50,5;75,1)	57,6 (52,2;57,3)	56,8 (44,3;63,9)	0,087
Общий белок, г/л, среднее (SD) ²	71,5(2,36)	68,2(4,61)	67,9(4,28)	0,005 p₁₋₂=0,012 p₁₋₃=0,003
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	300,0 (280,0;351,5)	300,0 (262,0;349,0)	299,0 (270,0;358,5)	0,833
Общий холестерин, ммоль/л, среднее (SD) ²	5,42(1,01)	5,39(1,12)	5,22(1,12)	0,459
Систолическое АД, мм рт. ст. , среднее (SD) ²	132,1 (13,0)	135,2 (13,9)	139,4 (14,0)	0,056
Диастолическое АД, мм рт. ст., медиана (Q1; Q3) ¹	80,0 (70,0;90,0)	80,0 (70,0;90,0)	90,0 (79,5;90,0)	0,021 p₂₋₃=0,058
ЧСС, уд/мин, медиана (Q1; Q3) ¹	66,0 (63,5;68,0)	67,5 (64,0;70,0)	70,0 (65,0;77,0)	0,009 p₁₋₂=0,051 p₁₋₃=0,041

¹ критерий Краскела-Уоллиса (апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони), ² однофакторный дисперсионный анализ

В соответствии с данными в таблицы 31, нами было получено статистически значимое различие показателя гемоглобина крови между сравниваемыми группами пациентов женского пола, страдающих СД 2 типа ($p=0,018$). В группе крепких женщин значение гемоглобина крови было на 7,34% больше, чем в группе женщин с преастенией ($p=0,023$) и на 6,92% больше, чем в группе женщин со старческой астенией ($p=0,022$). Значения HbA_{1c} крови повышалось от группы крепких женщин к группе пациенток со старческой астенией, но не являлись статистически значимыми. Показатель общего белка крови статистически снижался у женщин, страдающих СД 2 типа, с увеличением степени проявления старческой астении ($p=0,005$). Значение общего белка снизилось на 4,62% в группе пациенток с преастенией ($p=0,012$) и на 5,04% в группе женщин с диагностированной старческой астенией ($p=0,003$) относительно группы крепких пациенток.

Диастолическое АД имело тенденцию к увеличению при возникновении старческой астении относительно группы крепких женщин ($p=0,021$). ЧСС у

пациенток, страдающих СД 2 типа, статистически значимо повышалась в группах с проявлением синдрома старческой астении ($p=0,009$). Было показано повышение ЧСС на 6,06% в группе пациенток, страдающих старческой астенией, относительно группы крепких женщин ($p=0,041$).

Сравнение диагностических параметров женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, по алгоритму EWGSOP2 представлено в таблице 32.

Таблица 32

Диагностические параметры саркопении по алгоритму EWGSOP2 у женщин, страдающих СД 2 типа, в зависимости от возрастной группы

Показатель \ Группа	Женщины пожилого возраста (n=121)	Женщины старческого возраста (n=42)	p
Динамометрия кистевая, кг, среднее (SD) ²	17,3(4,74)	13,9(4,54)	<0,001
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	20,00 (15,0;36,0)	40,0 (20,0;80,0)	<0,001
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,27(0,22;0,40)	0,16(0,11;0,29)	<0,001
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , среднее (SD) ²	5,44(1,12)	4,94(0,92)	0,01
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения силы хвата кисти, n (%) ³	43,0 (35,5)	29 (69,0)	<0,001
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения массы мышц, n (%) ³	65 (53,7)	32 (76,2)	0,011
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения функции мышц, n (%) ³	121 (100)	42 (100)	1,0

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента, ³ критерий χ^2 Пирсона

Нами были выявлены статистически значимые различия между средними показателями мышечной силы и индекса аппендикулярной СММ у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа. У женщин пожилого возраста были выше показатели кистевой динамометрии и индекса аппендикулярной СММ на 24,46% и 10,12% соответственно в сравнении с женщинами старческого возраста ($p<0,001$ и $p=0,01$ соответственно).

Показатели силы нижнего сегмента тела, определяемые временем выполнения теста 5-кратного подъема со стула в группе женщин пожилого возраста статистически были в 2 раза лучше, чем у группы пациенток старческого возраста ($p < 0,001$). Также женщины пожилого возраста были на 68,75% быстрее в скорости ходьбы, чем пациентки старческого возраста ($p < 0,001$).

Среди женщин, страдающих СД 2 типа, критическая точка снижения силы хвата кисти была достигнута у 35,5% пациенток пожилого возраста и у 69,0% женщин старческого возраста, что показывает статистически значимые различия между женщинами пожилого и старческого возраста относительно снижения мышечной силы верхнего сегмента тела ($p < 0,001$), V Крамера 0,295, ОШ – 4,05 [95% ДИ 1,91-8,59]. Критическая точка снижения массы мышц была достигнута у 53,7% пациенток старческого возраста и у 76,2% женщин пожилого возраста ($p = 0,011$), V Крамера 0,2, ОШ – 2,76 [95% ДИ 1,25-6,11].

В результате определения диагностических параметров саркопении по алгоритму EWGSOP2 в нашем исследовании у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, осуществлялась градация саркопении по степени тяжести (таблица 33).

Согласно полученным данным среди женщин, страдающих СД 2 типа, саркопения отсутствовала у 30,6% пожилых женщин и у 9,5% у пациенток старческого возраста ($p < 0,001$), при этом частота встречаемости вероятной саркопении среди групп женщин пожилого и старческого возраста статистически значимо не отличалась ($p = 0,064$). Были выявлены статистически значимые различия между женщинами двух возрастных групп по частоте диагноза подтвержденной саркопении, которая встречалась у 37,2% женщин старческого возраста и у 21,4% пациенток пожилого возраста ($p < 0,001$). Частота встречаемости выраженной саркопении была в 2,78 раз выше среди пациенток старческого возраста, относительно группы женщин пожилого возраста ($p < 0,001$).

Таблица 33

Распределение женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от диагностической стадии саркопении

Группы по возрасту Группы по степени проявления саркопении	Женщины пожилого и старческого возраста	(1) Женщины пожилого возраста	(2) Женщины старческого возраста	р, точный критерий Фишера
Количество человек без саркопении, n (%) (1)	41 (25,5)	37 (30,6)	4 (9,5)	p<0,001 p ₁₋₂ =0,064 p₁₋₃<0,001 p₁₋₄<0,001
Количество человек с вероятной саркопенией, n (%) (2)	21 (21,9)	15 (12,4)	6 (14,3)	
Количество человек с подтвержденной саркопенией, n (%) (3)	54 (33,1)	45 (37,2)	9 (21,4)	
Количество человек с выраженной саркопенией, n(%) (4)	47 (28,8)	24 (19,8)	23 (54,8)	
ВСЕГО	163 (100,0)	121(100,0)	42 (100,0)	

Примечание: р – р-значения для всех групп по одному группирующему признаку (саркопения).

В нашем исследовании был проведен сравнительный анализ диагностических параметров саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, между группами с разным проявлением синдрома старческой астении (таблица 34).

Как отмечено выше, в нашем исследовании было выявлено статистически значимое увеличение времени выполнения теста 5-кратного подъема со стула ($p<0,001$), а также снижение показателей кистевой динамометрии ($p=0,026$) и скорости ходьбы ($p<0,001$) с возрастанием степени выраженности синдрома старческой астении среди пациенток женского пола, страдающих СД 2 типа. Критическая точка снижения силы хвата кисти была достигнута у 21,1% крепких женщин, 41,1% пациенток с преастенией и 51,1% женщин со старческой астенией, что показало статистически значимые межгрупповые различия относительно снижения мышечной силы верхнего сегмента тела ($p=0,048$).

Таблица 34

Диагностические параметры саркопении по рекомендациям EWGSOP2 у
 обследуемых женщин, страдающих СД 2 типа, в различных группах
 проявления синдрома старческой астении

Группа Показатель	(1) Крепкие пациенты (n=19)	(2) Пациенты с преастенией (n=56)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=88)	p
Динамометрия кистевая, кг, среднее (SD) ²	18,5(4,03)	17,0(5,16)	15,5(4,75)	0,026 p ₁₋₃ =0,054
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	16,0 (10,0;22,5)	17,0 (13,0;34,0)	30,0 (19,0;62,0)	<0,001 p₁₋₂=0,002 p₁₋₃=0,001
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,36 (0,26;0,54)	0,29 (0,17;0,40)	0,24 (0,14;0,32)	<0,001 p₁₋₂=0,015 p₁₋₃=0,001
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	5,36 (4,83;5,87)	5,28 (4,54;5,98)	5,33 (4,58;5,85)	0,959
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения силы хвата кисти, n (%) ⁴	4 (21,1)	23 (41,1)	45 (51,1)	0,048 p₁₋₃=0,033
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения массы мышц, n (%) ³	11 (57,9)	35 (62,5)	51 (58,0)	0,854
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения функции мышц, n (%) ³	19 (100)	56 (100)	88 (100)	1,0

¹ критерий Краскела-Уоллиса, ² однофакторный дисперсионный анализ, ³ критерий χ^2 Пирсона, ⁴ точный критерий Фишера

Корреляционные связи между возрастом женщин, страдающих СД 2 типа, и показателями функциональных тестов представлены в таблице 35.

Нами были выявлены значимые корреляционные связи возраста женщин со следующими параметрами: положительные корреляции – с результатом опросника «Возраст не помеха» ($r=0,214$; $p=0,006$) и теста 5-кратного подъема со стула ($r=0,65$; $p<0,001$); отрицательные корреляции – со скоростью ходьбы ($r=-0,294$; $p<0,001$) и значениями кистевой динамометрии ($r=-0,343$; $p<0,001$). В нашем исследовании были показаны корреляционные связи между тестами функциональной активности и мышечной силой у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Таблица 35

Корреляционные взаимосвязи между возрастом обследуемых женщин и показателями функциональных тестов

		Возраст	«Возраст не помеха»	Сила кисти	Индекс Barthel	Тест 5-кратного подъема со стула	Скорость ходьбы
Возраст	r	1,000	0,214	0,343	-0,077	0,265	-0,294
	p		0,006	<0,001	0,33	<0,001	<0,001
«Возраст не помеха»	r	0,214	1,000	-0,241	-0,499	0,358	-0,343
	p	0,006		0,002	<0,001	<0,001	<0,001
Сила кисти	r	-0,343	-0,241	1,000	0,192	-0,297	0,197
	p	<0,001	0,002		0,014	<0,001	0,012
Индекс Barthel	r	-0,077	-0,499	0,192	1,000	-0,391	0,376
	p	0,330	<0,001	0,014		<0,001	<0,001
Тест 5-кратного подъема со стула	r	0,265	0,358	-0,297	-0,391	1,000	-0,812
	p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001		<0,001
Скорость ходьбы	r	-0,294	-0,343	0,197	0,376	-0,812	1,000
	p	<0,001	<0,001	0,012	<0,001	<0,001	

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена, p – p-значение

Были обнаружены значимые корреляционные связи результатов теста на скорость ходьбы со следующими параметрами: положительные корреляции – индексом Barthel ($r=0,376$; $p<0,001$) и значениями кистевой динамометрии ($r=0,197$; $p=0,012$); отрицательные – с результатом опросника «Возраст не помеха» ($r=-0,343$; $p<0,001$) и тестом 5-кратного подъема со стула ($r=-0,812$; $p<0,001$). Результаты теста 5-кратного подъема со стула также статистически значимо положительно коррелировали с данными опросника «Возраст не помеха» ($r=0,358$; $p<0,001$) и отрицательно с индексом Barthel ($r=-0,391$; $p<0,001$) и значениями кистевой динамометрии ($r=-0,297$; $p=0,012$). Индекс Barthel также статистически значимо положительно коррелировал с кистевой динамометрией ($r=0,192$; $p=0,014$) и отрицательно – с данными опросника «Возраст не помеха» ($r=-0,499$; $p<0,001$).

В нашем исследовании мы выполнили поиск корреляций HbA_{1c} в качестве основного маркера компенсации СД 2 типа с клиническими и

лабораторными показателями у женщин пожилого и старческого возраста (таблица 36).

Таблица 36

Корреляционные взаимосвязи значения HbA_{1c} с клиническими и лабораторными параметрами у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

Показатель \ Группа	Женщины пожилого и старческого возраста (n=163)		(1) Женщины пожилого возраста (n=121)		(1) Женщины старческого возраста (n=42)	
	г	р	г	р	г	р
Систолическое АД	0,127	0,107	0,115	0,209	0,159	0,313
Диастолическое АД	0,039	0,619	-0,018	0,849	0,215	0,171
ЧСС	0,143	0,069	0,096	0,294	0,285	0,068
Гемоглобин	-0,222	0,004	-0,253	0,005	-0,168	0,288
Гематокрит	-0,194	0,013	-0,225	0,013	-0,111	0,484
Эритроциты	-0,089	0,258	-0,103	0,259	-0,077	0,627
Средний объем эритроцита	-0,241	0,002	-0,273	0,002	-0,155	0,328
Лейкоциты	0,089	0,257	0,062	0,500	0,145	0,361
Тромбоциты	0,005	0,945	0,035	0,700	-0,085	0,594
СОЭ	0,067	0,399	0,121	0,186	-0,122	0,440
Креатинин	-0,109	0,165	-0,064	0,487	-0,235	0,134
СКФ	0,106	0,177	0,069	0,453	0,239	0,127
Общий белок	-0,045	0,570	-0,029	0,750	-0,083	0,603
Мочевая кислота	-0,152	0,053	-0,118	0,198	-0,281	0,071
Глюкоза	0,669	<0,001	0,725	<0,001	0,500	0,001
Общий холестерин	-0,005	0,945	0,077	0,402	-0,231	0,140

Примечание: г – коэффициент корреляции Спирмена

Нами выявлены статистически значимые корреляционные связи показателя HbA_{1c} и ряда лабораторных показателей крови у женщин, страдающих СД 2 типа. В общей выборке женщин пожилого и старческого возраста были обнаружены отрицательные корреляции с гемоглобином крови ($r=-0,222$; $p=0,004$), с гематокритом ($r=-0,194$; $p=0,013$) и со средним объемом эритроцита ($r=-0,241$; $p=0,002$). В группе женщин пожилого возраста показатель HbA_{1c} отрицательно коррелировал с гемоглобином крови ($r=-0,253$; $p=0,005$), с гематокритом ($r=-0,225$; $p=0,013$) и со средним объемом эритроцита ($r=-0,273$; $p=0,002$). HbA_{1c} закономерно показал положительные

корреляции со значениями глюкозы крови во всех трех обследуемых группах женщин ($p \leq 0,001$).

Полученные корреляционные связи HbA_{1c} с антропометрическими и функциональными параметрами женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, представлены в таблице 37.

Таблица 37

Корреляционные взаимосвязи значения HbA_{1c} с антропометрическими и функциональными параметрами у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

Показатель \ Группа	Женщины пожилого и старческого возраста (n=163)		Женщины пожилого возраста (n=121)		Женщины старческого возраста (n=42)	
	г	р	г	р	г	р
Возраст	-0,003	0,971	-0,024	0,791	0,022	0,890
Индекс Barthel	-0,185	0,018	-0,136	0,136	-0,326	0,035
«Возраст не помеха»	0,191	0,014	0,159	0,082	0,297	0,056
Рост	0,036	0,652	0,014	0,876	0,090	0,570
Масса тела	-0,061	0,442	-0,094	0,306	0,032	0,839
Окружность талии	0,018	0,822	-0,006	0,946	0,095	0,549
ИМТ	-0,082	0,301	-0,116	0,204	0,013	0,934
Сила кисти	-0,185	0,018	-0,227	0,012	-0,071	0,655
ИКД	-0,183	0,019	-0,218	0,016	-0,068	0,670
Тест 5-кратного подъема со стула	0,091	0,248	0,088	0,336	0,133	0,402
Скорость ходьбы	0,054	0,494	0,090	0,325	-0,039	0,807

Примечание: г – коэффициент корреляции Спирмена

Согласно таблице 37, имеются статистически значимые положительные корреляции в общей выборке женщин уровня HbA_{1c} с данными опросника «Возраст не помеха» ($r=0,191$; $p=0,014$). HbA_{1c} отрицательно коррелирует с индексом Barthel в общей выборке женщин ($r=-0,185$; $p=0,018$) и в группе пациенток старческого возраста ($r=-0,326$; $p=0,035$). В общей группе женщин пожилого и старческого возраста показатель HbA_{1c} статистически значимо отрицательно коррелировал с данными кистевой динамометрии ($r=-0,185$; $p=0,018$) и ее индексом ($r=-0,183$; $p=0,019$). Такая же взаимосвязь между HbA_{1c} и параметрами кистевой

динамометрии с ИКД прослеживается и в группе пожилых женщин ($r=-0,227$; $p=0,012$ и $r=-0,218$; $p=0,016$ соответственно).

Результаты, полученные при выявлении корреляций HbA_{1c} с параметрами состава тела женщин пожилого и старческого возраста, страдающими СД 2 типа, представлены в таблице 38.

Таблица 38

Корреляционные взаимосвязи значения HbA_{1c} с параметрами состава тела у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

Показатель \ Группа	Женщины пожилого и старческого возраста (n=163)		Женщины пожилого возраста (n=121)		Женщины старческого возраста (n=42)	
	г	р	г	р	г	р
Фазовый угол	-0,227	0,004	-0,235	0,010	-0,261	0,095
Жировая масса	-0,097	0,218	-0,119	0,195	-0,042	0,790
Доля жировой массы	-0,128	0,103	-0,125	0,173	-0,146	0,355
Индекс жировой массы	-0,113	0,150	-0,131	0,152	-0,077	0,626
СММ	0,087	0,270	0,030	0,741	0,274	0,080
Доля СММ	0,096	0,225	0,047	0,607	0,314	0,043
Тошная масса	0,004	0,962	-0,072	0,433	0,181	0,252
Аппендикулярная СММ	-0,152	0,053	-0,172	0,059	-0,112	0,479
Доля аппендикулярной СММ	-0,221	0,005	-0,167	0,066	-0,382	0,013
Индекс аппендикулярной СММ	-0,181	0,021	-0,201	0,027	-0,134	0,396

Примечание: г – коэффициент корреляции Спирмена

В нашем исследовании была обнаружена статистически значимая корреляционная взаимосвязь уровня HbA_{1c} и ряда параметров состава тела пациенток. Фазовый угол показал отрицательную корреляционную связь с HbA_{1c} в общей выборке пациентов женского пола обследуемой группы ($r=-0,227$; $p=0,004$) и в группе женщин пожилого возраста ($r=-0,235$; $p=0,010$). Доля СММ положительно коррелировала с HbA_{1c} в группе пациенток старческого возраста ($r=0,314$; $p=0,043$). Показатель HbA_{1c} также статистически значимо отрицательно коррелировал со значениями доли аппендикулярной СММ в общей выборке женщин ($r=-0,221$; $p=0,005$) и среди пациенток старческого возраста ($r=-0,382$; $p=0,013$). Отрицательные корреляции HbA_{1c} были выявлены с индексом аппендикулярной СММ в

общей выборке женщин ($r=-0,181$; $p=0,021$) и в группе женщин пожилого возраста ($r=-0,201$; $p=0,027$).

Заключение к подглаве 3.2.

Согласно параметрам ИМТ и окружности талии, все женщины страдали избыточной массой тела. Значение ИМТ в группе женщин пожилого возраста соответствовало ожирению 1 степени, а в группе пациенток старческого возраста – избыточной массе тела ($p=0,022$).

У женщин ИМТ, жировая масса, фазовый угол, СММ, аппендикулярная СММ, кистевая динамометрия, скорость ходьбы, тест 5-кратного подъема со стула, баллы шкалы MMSE статистически значимо снижались с возрастом и были минимальны у пациенток 75 лет и старше.

Частота встречаемости синдрома старческой астении не зависит от возрастной категории у женщин, страдающих СД 2 типа. Критическая точка снижения силы хвата кисти была достигнута 21,1% крепких женщин с СД 2 типа, 41,1% женщинами с преастенией и у 51,1% со старческой астенией. При этом, индекс Barthel достоверно снижался от группы крепких женщин с СД 2 типа к группам с диагностированными преастенией и старческой астенией. Значения кистевой динамометрии, ИКД, скорости ходьбы статистически значимо падают от крепких женщин с СД 2 типа к пациенткам, страдающим старческой астенией. Напротив, отмечено значимое увеличение времени выполнения теста 5-кратного подъема со стула в 1,8 раза по сравнению с крепкими пациентками с СД 2 типа.

Стаж СД 2 типа у крепких женщин был в 1,8 раза короче, а максимальный показатель глюкозы крови в 1,4 раза ниже, чем у женщин, со старческой астенией. В группе крепких женщин были выявлены статистически значимые более низкие колебания гликемии крови при самоконтроле в отличие от группы женщин, страдающих старческой астенией.

При сравнении лабораторных параметров среди обследуемых женщин было выявлено значимое снижение уровня общего белка и гемоглобина в

крови от группы крепких женщин к группе со старческой астенией, а при сравнении клинических параметров – повышение систолического АД и ЧСС.

Все женщины с синдромом старческой астенией страдали вероятной депрессией, но при этом у них была более высокая субъективная оценка качества жизни в сравнении с группой женщин без гериатрического синдрома.

В нашем исследовании была выявлена корреляционная взаимосвязь между HbA_{1c} и рядом лабораторных и функциональных показателей, а также данных биоимпедансного анализа у пациенток женского пола.

3.3. Синдромы старческой астении и саркопении у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

В проведенное одномоментное поперечное исследование было включено 200 человек (163 женщины и 37 мужчин), из числа которых 148 пациентов пожилого возраста от 65 до 74 лет и 52 пациента старческого возраста от 75 до 84 лет (таблица 1).

При изучении анамнеза СД 2 типа в обследуемой группе пациентов было выявлено статистически значимое различие между продолжительностью заболевания согласно гендерному признаку (таблица 39).

Таблица 39

Сравнение характеристик СД 2 типа у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста

Показатель \ Группы	Мужчины (n=37)	Женщины (n=163)	p, критерий Манна-Уитни
Стаж диабета, лет, медиана (Q1; Q3)	7,00(2,00;15,0)	12,0(6,50;18,0)	0,046
Минимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	6,20(5,60;7,00)	6,50(5,80;8,00)	0,338
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	9,00(8,00;12,3)	10,0(7,95;14,4)	0,546
Колебания уровня глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	2,30(1,50;5,00)	3,10(2,00;6,00)	0,165

В нашем исследовании у женщин в среднем на 5 лет более длительный анамнез заболеванием СД 2 типа, чем у мужчины ($p=0,046$). Как следует из таблицы 39, достоверных гендерных различий в показателях гликемии крови при самоконтроле дома за последний месяц в обследуемой когорте пациентов не обнаружено.

Сравнительный анализ психоэмоционального статуса, когнитивных характеристик и показателей качества жизни в зависимости от гендерного признака в обследуемой группе пациентов представлен в таблице 40.

Таблица 40

Психоэмоциональные, когнитивные параметры и показатели качества жизни у обследуемых пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от гендерного признака

Показатель \ Группы	Мужчины (n=37)	Женщины (n=163)	p, критерий Манна- Уитни
Опросник ADDQoL, коэффициент, медиана (Q1; Q3)	0,53 (0,00;1,71)	1,35 (0,15;2,62)	0,024
Шкала MMSE, баллы, медиана (Q1; Q3)	26,0 (22,0;29,0)	26,0 (22,0;28,0)	0,599
Шкала GDS-15, баллы, медиана (Q1; Q3)	3,00 (1,00;4,00)	5,00 (2,00;9,00)	<0,001

При изучении субъективной оценки влияния заболевания СД 2 типа на качества жизни обследуемых лиц с их точки зрения, нами было выявлено, что женщины в обследуемой когорте склонны на 60,74% в большей степени предполагать, что их заболевание СД 2 типа не оказывает влияние на качество их жизни ($p=0,024$). При этом женщины, страдающие СД 2 типа, в обследуемой группе статистически значимо были более подвержены депрессии в сравнении с мужчинами ($p < 0,001$).

При оценке психического статуса, согласно анализу результатов опросника MMSE, медиана набранных баллов в группах мужчин и женщин соответствовала нормальным когнитивным способностям. В обследуемой когорте пациентов не было выявлено лиц с тяжелыми когнитивными нарушениями, так как все пациенты набрали выше 17 баллов.

При сравнении антропометрических параметров пациентов, страдающих СД 2 типа, по гендерному признаку были выявлены следующие достоверные отличия (таблица 41): мужчины были на 8,9% выше ($p < 0,001$) и на 1,4% легче по весу, чем женщины ($p = 0,006$). При этом объем бедер у женщин был на 4,3% больше, чем у мужчин ($p = 0,007$). Хотя показатель ИМТ у мужчин соответствовал избыточной массе тела, а у женщин ожирению первой степени, достоверных различий данного показателя по гендерному признаку выявлено не было ($p = 0,067$). Однако при сравнении окружности талии у пациентов, включенных в исследование, статистических различий по гендерному признаку выявлено не было, хотя и у мужчин, и у женщин данный параметр соответствовал абдоминальному ожирению. Значения возраста между мужчинами и женщинами также значимо не отличались.

Исследуемые функциональные показатели и параметры мышечной силы у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в сравнительном аспекте по гендерному признаку также представлены в таблице 41. При изучении баллов, полученных при оценке скринингового опросника «Возраст не помеха», были получены достоверные различия по половому признаку: 2,00 (1,00; 3,00) баллов у мужчин, против 3,0 (1,0; 4,0) баллов у женщин ($p = 0,004$). Важно отметить, что при этом результаты опросника «Возраст не помеха» у мужчин соответствовали состоянию преастении, а у женщин – старческой астении.

Значения параметров кистевой динамометрии в обследуемой когорте пациентов у мужчин на 66,46% выше, чем у женщин ($p < 0,001$), при этом средние значения у обоих полов приближались к критической точке снижения мышечной силы, но не переступали ее значение. ИКД у мужчин также ожидаемо был выше (на 40,49%), чем у женщин ($p < 0,001$). Изучение мышечной силы нижнего сегмента у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, показало достяжение критической точки снижения в тесте 5-кратного подъема со стула среди пациентов обоих полов. Хотя при выполнении данного теста женщины были статистически значимо на 30,43%

более медлительные, чем мужчины ($p=0,015$). При изучении мышечной функции нижнего сегмента у обоих полов также была достигнута критическая точка снижения функции, при этом женщины также были более медлительные (на 22,22%), чем мужчины ($p=0,004$).

Таблица 41

Мышечная сила, антропометрические и функциональные параметры у обследуемых пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от гендерного признака

Показатель \ Группы	Мужчины (n=37)	Женщины (n=163)	p
Возраст, лет, медиана (Q1; Q3) ¹	70,0 (67,0;75,0)	71,0 (69,0;75,0)	0,174
Индекс Barthel, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (100,0;100,0)	100,0 (90,0;100,0)	0,007
Рост, м, медиана (Q1; Q3) ¹	1,72 (1,69;1,76)	1,58 (1,55;1,63)	<0,001
Масса тела, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	70,0 (67,0;75,0)	71,0 (69,0;75,0)	0,006
ИМТ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	29,4 (26,1;32,9)	31,6 (28,0;36,4)	0,067
Окружность талии, см, медиана (Q1;Q3) ¹	108,0 (103,0;117,0)	106,0 (100,0;118,0)	0,507
Окружность бедер, см, медиана (Q1; Q3) ¹	111,0 (102,0;116,0)	116,0 (108,0;126,0)	0,007
Возраст не помеха, баллы, медиана (Q1;Q3) ¹	2,00 (1,00;3,00)	3,00 (1,00;4,00)	0,004
Динамометрия кистевая, кг, среднее(SD) ²	27,3 (8,23)	16,4 (4,90)	<0,001
ИКД, кг/м ² , среднее (SD) ²	9,16 (2,73)	6,52 (1,995)	<0,001
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,33 (0,25;0,50)	0,27 (0,16;0,35)	0,004
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	16,0 (10,0;33,0)	23,0 (15,5;43,5)	0,015

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Параметры состава тела пациентов, страдающих СД 2 типа, пожилого и старческого возраста по гендерному признаку представлены в таблице 42. В нашей когорте пациентов все исследуемые параметры состава тела статистически значимо отличались у мужчин и женщин. Так, среди женщин в нашем исследовании было выявлено более высокое содержание (как относительное, так и абсолютное) жировой ткани в организме по сравнению с мужчинами ($p=0,002$ и $p<0,001$ соответственно). Фазовый угол, характеризующий активность процессов метаболизма в организме, у мужчин в обследуемой группе был на 4,94% выше, чем у женщин ($p=0,03$).

Таблица 42

Параметры состава тела у обследуемых пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от гендерного признака

Показатель \ Группы	Мужчины (n=37)	Женщины (n=163)	p
Жировая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	22,5 (16,5;31,2)	29,8 (22,6;38,6)	0,002
Доля жировой массы, %, медиана (Q1; Q3) ¹	26,1 (22,3;30,9)	37,9 (33,1;42,6)	<0,001
Индекс жировой массы, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	7,90 (5,60;10,3)	12,0 (9,10;15,0)	<0,001
Фазовый угол, градус, среднее (SD) ²	5,52 (0,77)	5,26 (0,63)	0,03
Тощая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	65,6 (57,7;69,8)	49,7 (46,2;53,4)	<0,001
СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	30,2 (27,7;33,0)	20,6 (18,6;22,5)	<0,001
Доля СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	47,3 (45,3;48,1)	41,2 (39,3;42,3)	<0,001
Аппендикулярная СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	17,6 (15,1;19,3)	13,1 (11,5;15,2)	<0,001
Доля аппендикулярной СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	56,0 (50,3;63,6)	66,2 (57,9;73,6)	<0,001
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , среднее (SD) ²	5,94 (1,00)	5,31 (1,09)	0,001

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

Среди женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, было выявлено более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме в отличие от обследуемых мужчин. При этом средние значения таких параметров как аппендикулярная СММ и индекса аппендикулярной СММ, зачастую являющихся одними из основных критериев диагностики саркопении, в обследуемой нами когорте пациентов у мужчин статистически значимо были на 34,35% и 11,86% соответственно больше, чем у женского пола ($p \leq 0,001$). Также играющие не маловажную роль в двигательной активности человека такие параметры состава тела как: тощая масса, СММ и доля аппендикулярной СММ закономерно показали статистически значимые гендерные отличия, превалируя своими показателями в группе мужчин ($p < 0,001$).

Лабораторные параметры пациентов, включенных в исследование, в сравнении по гендерному признаку, представлены в таблице 43.

Таблица 43

Лабораторные параметры у обследуемых пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от гендерного признака

Показатель \ Группы	Мужчины (n=37)	Женщины (n=163)	p
Гемоглобин, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	142,0(132,0;151,0)	131,0(121,0;139,0)	<0,001
Гематокрит, %, медиана (Q1; Q3) ¹	40,2 (38,9;43,3)	38,1 (35,5;41,1)	0,004
Эритроциты, 10 ¹² /л, медиана (Q1; Q3) ¹	4,70 (4,31;5,10)	4,31 (4,10;4,70)	0,005
Средний объем эритроцита, фл, медиана (Q1; Q3) ¹	88,9 (84,1;91,6)	87,9 (83,6;91,2)	0,684
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, медиана (Q1; Q3) ¹	6,90 (6,10;8,10)	6,60 (5,71;7,71)	0,33
Тромбоциты, 10 ⁹ /л, медиана (Q1;Q3) ¹	209,0(175,0;236,0)	217,0(187,0;256,0)	0,091
СОЭ, мм/ч, медиана (Q1; Q3) ¹	12,0 (6,00;16,0)	22,0 (15,0;31,5)	<0,001
Глюкоза, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	7,90 (6,90;9,40)	7,70 (6,55;9,90)	0,66
HbA _{1c} , %, медиана (Q1; Q3) ¹	7,50 (6,84;8,20)	7,50 (6,53;9,00)	0,961
Креатинин, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (88,0;112,0)	87,0 (77,5;101,0)	0,003
СКФ, мл/мин/1,73м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	64,6 (56,1;78,1)	57,9 (48,5;65,7)	0,005
Общий белок, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	70,0 (68,0;72,0)	69,0 (66,1;70,9)	0,11
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	300,0 (280,0;340,0)	300,0 (270,0;355,0)	0,507
Общий холестерин, ммоль/л, среднее (SD) ²	4,88 (1,27)	5,30 (1,10)	0,044

¹ критерий Манна-Уитни, ² t-критерий Стьюдента

В соответствии с полученными данными, нами были выявлены статистически значимые различия по гендерному признаку ряда лабораторных показателей. В исследуемой когорте пациентов у мужчин статистически значимо были выше на 7,8% показатели гемоглобина крови ($p < 0,001$), на 5,2% – гематокрита ($p = 0,004$), на 8,3% – эритроцитов ($p = 0,005$); на 13,0% – креатинина ($p = 0,003$) и, закономерно, на 10,4% – СКФ ($p = 0,005$) в отличие от женщин. Напротив, у женщин были выше на 83,3% показатели СОЭ ($p < 0,001$) и на 8,6% общего холестерина крови ($p = 0,005$), чем у мужчин. Остальные исследуемые нами лабораторные параметры крови статистически значимых гендерных различий не проявили.

При сравнении параметров старческой астении у пациентов в обследуемой группе по гендерному признаку, были получены следующие результаты (таблица 44).

Таблица 44

Распределение пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от пола и наличия старческой астении

Группы по полу Группы по степени проявления старческой астении	Оба пола	(1) Мужчины	(2) Женщины	p, критерий χ^2 Пирсона
Крепкие пациенты, человек, n (%)	26 (13,0)	7 (18,9)	19 (11,7)	0,108
Пациенты с преастенией, человек, n (%)	73 (36,5)	17 (45,9)	56 (34,4)	
Пациенты со старческой астенией, человек, n (%)	101 (50,5)	13 (35,1)	88 (54,0)	
ВСЕГО	200 (100,0)	37 (100,0)	163 (100,0)	

Примечание: В данной таблице статистическая значимость определена для всей выборки по одному группирующему признаку (старческая астения).

Нами была выявлена высокая частота встречаемости синдрома старческой астении среди общего числа обследуемых лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа (50,5/200). При этом достоверных различий между долей крепких пациентов, пациентов со старческой астенией или преастенией по гендерному признаку в обследуемой когорте пациентов выявлено не было.

Согласно результатам опросника «Возраст не помеха» вся обследуемая нами выборка пациентов была распределена на три группы в зависимости от наличия или отсутствия, а также степени проявления синдрома старческой астении: «крепкие пациенты», «пациенты с преастенией» и «пациенты со старческой астенией». Между тремя группами были проведены межгрупповые сравнения психоэмоциональных, клинических, антропометрических, функциональных, лабораторных параметров, а так же параметров состава тела и характеристик по заболеванию СД 2 типа.

При сравнении анамнеза СД 2 типа в группах пациентов с различным проявлением астении (таблица 45) было выявлено статистически значимое различие между продолжительностью СД 2 типа от наличия / отсутствия старческой астении ($p=0,015$). В частности, крепкие пациенты в среднем на 6 лет меньше страдали СД 2 типа в отличие от пациентов с диагностированной старческой астенией ($p=0,02$).

Таблица 45

Сравнение характеристик СД 2 типа у пациентов пожилого и старческого возраста в различных группах проявления синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=26)	(2) Пациенты с преастенией (n=73)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=101)	p, критерий Краскела- Уоллиса
Стаж диабета, лет, медиана (Q1; Q3) ¹	7,00 (2,00;14,0)	10,0 (5,00;16,0)	13,0 (8,00;20,0)	0,015 p₁₋₃=0,02
Минимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3)	6,00 (5,50;7,00)	6,50 (5,80;8,00)	6,50 (5,60;8,00)	0,104
Максимальный уровень глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	8,00 (7,00;10,0)	9,00 (8,00;13,0)	11,0 (8,00;15,0)	0,004 p₁₋₃=0,003
Колебания уровня глюкозы, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	2,00 (1,40;4,00)	2,80 (1,90;5,00)	4,00 (2,00;7,00)	0,003 p₁₋₃=0,005 p₂₋₃=0,078

¹ апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони

Нами были выявлены статистически значимые повышения показателей глюкозы крови при самоконтроле за последний месяц ($p=0,004$) и вариабельности гликемии ($p=0,003$) у групп пациентов с разной выраженностью старческой астении относительно крепких лиц. У пациентов со старческой астенией максимальный показатель глюкозы крови при самоконтроле был на 37,5% выше, чем в группе крепких пациентов ($p=0,003$). Важно отметить, что при этом значение глюкозы крови у пациентов пожилого и старческого возраста в большинстве случаев соответствовало индивидуальному целевым уровням гликемии.

Среди группы крепких пациентов вариабельность гликемии крови при самоконтроле была статистически в 2 раза более низкой в отличие от колебаний показателей глюкозы крови в группе лиц со старческой астенией ($p=0,005$).

При сравнении значений коэффициента AWI опросника ADDQoL у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в разных группах проявления старческой астении (таблица 46) было выявлено статистически значимое межгрупповое различие ($p=0,011$). Пациенты группы, страдающей синдромом старческой астении, на 79,78% в большей степени субъективно считают, что заболевание СД 2 типа не оказывает влияние на качество их личной жизни, в сравнении с группой крепких пациентов ($p=0,024$).

Таблица 46

Сравнение психоэмоциональных, когнитивных параметров и показателей качества жизни пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в различных группах проявления синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=26)	(2) Пациенты с преастенией (n=73)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=101)	p, критерий Краскела- Уоллиса
Опросник ADDQoL , коэффициент, медиана (Q1;Q3) ¹	0,38 (0,00; 1,59)	1,00 (0,00; 2,00)	1,88 (0,29; 2,82)	0,011 p₁₋₃=0,024
Шкала MMSE, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	27,0 (25,0; 29,0)	26,0 (23,0;29,0)	25,0 (22,0; 27,0)	<0,001 p₁₋₃=0,022
Шкала GDS-15, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	1,00 (0,00; 3,00)	3,00 (1,00; 5,00)	8,00 (4,00; 10,0)	<0,001 p₁₋₃<0,001 p₂₋₃<0,001 p₁₋₂=0,048

¹ апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони

При этом согласно результатам шкалы GDS-15, пациенты в группах с преастенией и выявленной старческой астенией статистически значимо были более подвержены депрессии, в отличие от группы крепких пациентов

($p < 0,001$). Полученные в нашем исследовании показатели шкалы депрессии у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа и старческой астенией, составили 8,00 (4,00; 10,0) баллов, что свидетельствует о высокой распространенности вероятной депрессии среди данной когорты лиц.

При сравнении результатов опросника MMSE у пациентов в различных группах проявления синдрома старческой астении количество набранных баллов статистически значимо уменьшалось от группы крепких пациентов к группе пациентов, страдающих старческой астенией ($p < 0,001$). Данный показатель статистически значимо снизился на 7,41% в группе пациентов со старческой астенией относительно баллов группы крепких пациентов ($p = 0,022$). Полученные результаты свидетельствуют о снижении когнитивных способностей у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, при развитии старческой астении.

Сравнение антропометрических и функциональных параметров, мышечной силы у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, между группами крепких пациентов, пациентов с диагностированной преастенией и старческой астенией представлено в таблице 47.

Нами была выявлена статистически значимая зависимость частоты случаев старческой астении от возраста ($p = 0,016$). Пациенты, страдающие старческой астенией, были достоверно старше на 3 года по возрасту в сравнении с крепкими пациентами ($p = 0,013$).

Индекс Barthel у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, составил 100,0 (100,0; 100,0) баллов в группе крепких пациентов, 100,0 (95,0; 100,0) баллов – в группе пациентов с преастенией и 95,0 (90,0; 100,0) баллов – в группе лиц со старческой астенией ($p < 0,001$). Эти данные показывают статистически значимое снижение способности базового функционирования пациентов, страдающих старческой астенией, по сравнению с крепкими пациентами ($p < 0,001$) и пациентами с диагностированной преастенией ($p < 0,001$).

Таблица 47

Сравнение антропометрических и функциональных параметров, мышечной силы у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в различных группах проявления синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=26)	(2) Пациенты с преастенией (n=73)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=101)	p, критерий Краскела- Уоллиса
Возраст, лет, медиана (Q1; Q3) ¹	69,0 (68,0;71,0)	71,0 (69,0;75,0)	72,0 (69,0;75,0)	0,016 p₁₋₃=0,013
Рост, м, медиана (Q1; Q3)	1,62 (1,58;1,70)	1,60 (1,5;1,68)	1,59 (1,55;1,64)	0,256
Масса тела, кг, медиана (Q1; Q3)	83,5 (72,0;95,0)	80,0 (68,0;96,0)	80,0 (72,0;93,0)	0,939
ИМТ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3)	30,9 (28,6;36,2)	30,4 (27,3;37,5)	31,6 (28,0;35,1)	0,859
Окружность талии, см, медиана (Q1; Q3)	104,5 (100,0;113,0)	107,0 (99,0;119,0)	107,0 (103,0;118,0)	0,484
Окружность бедер, см, медиана (Q1; Q3)	113,5 (103,0;125,0)	113,0 (106,0;125,0)	116,0 (109,0;124,0)	0,579
Индекс Barthel, баллы, медиана (Q1; Q3) ¹	100,0 (100,0; 100,0)	100,0 (95,0; 100,0)	95,0 (90,0; 100,0)	<0,001 p₁₋₃<0,001 p₂₋₃<0,001 p₁₋₂=0,062
Динамометрия кистевая, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	20,5 (17,5;24,5)	17,5 (15,0;22,5)	16,5 (12,5;20,0)	0,002 p₁₋₃=0,002
ИКД, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	8,20 (6,40;9,80)	7,08 (6,01;8,32)	6,73 (4,98;7,78)	0,003 p₁₋₃=0,003
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,38 (0,33;0,57)	0,29 (0,18;0,40)	0,24 (0,14;0,33)	<0,001 p₁₋₃<0,001 p₂₋₃=0,022 p₁₋₂=0,055
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	15,5 (10,0; 18,0)	17,0 (13,0; 33,0)	30,0 (18,0; 50,0)	<0,001 p₁₋₃<0,001 p₂₋₃=0,004

¹ апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони

По данным кистевой динамометрии сила хвата кисти и ИКД статистически значимо снижаются на 19,51% и 21,84% соответственно в группе пациентов, страдающих старческой астенией, относительно показателей крепких пациентов (p=0,002 и p=0,003 соответственно). При этом показатели скорости ходьбы в группе пациентов со старческой астенией ухудшились на

17,24% относительно группы с преастенией ($p=0,022$) и на 36,84% относительно крепких пациентов ($p<0,001$).

Затраченное время на выполнение теста 5-кратного подъема со стула статистически значимо возрастало на 93,55% в группе пациентов, страдающих старческой астенией, относительно крепких пациентов ($p<0,001$) и на 76,47% относительно группы с диагностированной преастенией ($p=0,004$). Полученные результаты свидетельствуют о статистически значимом снижении мышечной силы нижнего сегмента тела у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, при развитии старческой астении ($p<0,001$). Остальные антропометрические параметры статистически значимо не изменялись между группами.

При сравнении параметров состава тела у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, между группами крепких пациентов, пациентов с преастенией и старческой астенией было выявлено статистически значимое различие по значению фазового угла ($p=0,016$). Данный параметр продемонстрировал снижение на 8,25% в группе пациентов со старческой астенией относительно значений крепких пациентов ($p=0,012$). Другие параметры состава тела пациентов в разных группах проявления старческой астении статистически значимо не изменялись (таблица 48).

Таблица 48

Сравнение параметров состава тела по данным биоимпедансного анализа у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в различных группах проявления синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=26)	(2) Пациенты с преастенией (n=73)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=101)	p
Жировая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	29,4 (24,4;35,9)	27,6 (20,7;39,9)	29,3 (22,5;35,9)	0,893
Доля жировой массы, %, медиана (Q1; Q3) ¹	35,5 (29,5;40,4)	35,6 (28,3;42,8)	36,5 (31,8;41,3)	0,564
Индекс жировой массы, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	11,6 (7,90;14,7)	10,8 (7,50;15,0)	11,1 (8,60;14,2)	0,748

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=26)	(2) Пациенты с преастенией (n=73)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=101)	p
Фазовый угол, градус, медиана (Q1; Q3) ¹	5,70 (5,39;5,94)	5,42 (4,86;5,71)	5,23 (4,73;5,72)	0,016 p₁₋₃=0,012
Тощая масса, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	54,1 (48,7;56,3)	51,5 (45,9;57,1)	51,1 (47,5;54,8)	0,51
СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	22,6 (20,6;26,4)	21,4 (18,5;25,5)	21,2 (19,1;23,5)	0,35
Доля СММ, %, медиана (Q1; Q3) ¹	42,6 (41,2;46,0)	41,5 (39,5;44,6)	41,4 (39,7;43,1)	0,146
Аппендикулярная СММ, кг, медиана (Q1; Q3) ¹	14,4 (12,8;17,2)	13,8 (11,6;16,5)	13,6 (11,9;15,6)	0,334
Доля аппендикулярной СММ, %, среднее (SD) ²	63,8(11,5)	63,8(13,6)	64,0(12,0)	0,996
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	5,51 (5,12;6,28)	5,40 (4,68;6,22)	5,40 (4,60;5,92)	0,574

¹ критерий Краскела-Уоллиса (апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони), ² однофакторный дисперсионный анализ.

Сравнение лабораторных и клинических параметров пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в разных группах проявления старческой астении представлено в таблице 49. Среди лабораторных анализов крови было выявлено статистически значимое планомерное повышение такого важного параметра при заболевании СД 2 типа как HbA1c (p=0,02). Значение HbA1c составило 6,89 (6,39; 7,50)% в группе крепких пациентов и статистически значимо повышалось до 7,90 (6,84; 9,00)% в группе пациентов, страдающих старческой астенией (p=0,022). Так же было отмечено статистически значимое снижение таких лабораторных показателей крови как: гемоглобин крови (p=0,009), гематокрит (p=0,036), общий белок (p<0,001) к группе пациентов с синдромом старческой астении, при этом медианы данных показателей в каждой из групп соответствовали референсным значениям. Расчетный показатель СКФ уменьшался от группы крепких пациентов к группе пациентов с диагностированной старческой астенией (p=0,046).

Таблица 49

Сравнение лабораторных и клинических параметров у пациентов
пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в различных
группах проявления синдрома старческой астении

Показатель \ Группа	(1) Крепкие пациенты (n=26)	(2) Пациенты с преастенией (n=73)	(3) Пациенты со старческой астенией (n=101)	p
Гемоглобин, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	139,0 (131,0;146,0)	132,0 (123,0;141,0)	131,0 (119,0;140,0)	0,009 p₁₋₃=0,007
Гематокрит, %, медиана (Q1; Q3) ¹	40,5 (37,4;43,2)	39,0 (36,2;41,8)	38,1 (34,9;40,9)	0,036 p₁₋₃=0,036
Эритроциты, 10 ¹² /л, медиана (Q1; Q3) ¹	4,60 (4,21;4,81)	4,40 (4,10;4,70)	4,31 (4,11;4,70)	0,171
Средний объем эритроцита, фл, медиана (Q1; Q3) ¹	88,1 (86,0;92,6)	88,1 (84,1;91,8)	87,8 (83,0;90,6)	0,367
Лейкоциты, 10 ⁹ /л, медиана (Q1; Q3) ¹	6,94 (5,70;7,61)	6,60 (5,61;7,70)	6,70 (5,80;7,90)	0,808
Тромбоциты, 10 ⁹ /л, медиана (Q1; Q3) ¹	209,5 (178,0;251,0)	216,0 (185,0;247,0)	217,0 (186,0;254,0)	0,859
СОЭ, мм/ч, медиана (Q1; Q3) ¹	19,0 (13,0;29,0)	16,0 (10,0;29,0)	22,0 (15,0;30,0)	0,091
Глюкоза, ммоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	7,80 (6,80;8,70)	7,40 (6,50;10,1)	8,10 (6,60;9,90)	0,587
HbA _{1c} , %, медиана (Q1; Q3) ¹	6,89 (6,39;7,50)	7,30 (6,45;9,69)	7,90 (6,84;9,00)	0,02 p₁₋₃=0,022
Креатинин, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	88,5 (77,0;99,0)	90,0 (77,0;101,0)	88,0 (79,0;108,0)	0,512
СКФ, мл/мин/1,73м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	60,9 (50,8;75,8)	58,4 (54,1;68,9)	57,6 (44,4;65,7)	0,046
Общий белок, г/л, медиана (Q1; Q3) ¹	71,7 (70,0;73,0)	69,1 (67,0;70,8)	68,0 (65,3;70,1)	<0,001 p₁₋₂=0,001 p₁₋₃<0,001
Мочевая кислота, мкмоль/л, медиана (Q1; Q3) ¹	300,0 (280,0;356,0)	300,0 (267,0;353,0)	299,0 (270,0;355,0)	0,837
Общий холестерин, ммоль/л, среднее (SD) ²	5,40 (1,12)	5,23 (1,18)	5,18(1,13)	0,654
Систолическое АД, мм рт. ст., среднее (SD) ²	131,69 (12,2)	135,27 (13,0)	138,8 (13,7)	0,052
ЧСС, уд/мин, медиана (Q1; Q3) ¹	66,5 (63,0;68,0)	67,0 (63,0;70,0)	70,0 (65,0;77,0)	0,007 p₂₋₃=0,025 p₁₋₃=0,043
Диастолическое АД, мм рт. ст., медиана (Q1; Q3) ¹	80,0 (70,0;90,0)	80,0 (70,0;90,0)	90,0 (79,0;90,0)	0,041

¹ критерий Краскела-Уоллиса (апостериорные сравнения - критерий Данна с поправкой Бонферрони), ² однофакторный дисперсионный анализ

В нашем исследовании было также обнаружено у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, статистически значимое повышение таких клинических параметров как диастолическое АД ($p=0,041$) и ЧСС ($p=0,007$) от группы крепких пациентов к группе пациентов с выявленной старческой астенией, при этом медианы данных показателей в каждой из групп соответствовали возрастным нормам. Статистически значимых различий других исследуемых лабораторных и клинических значений между группами по различной степени проявления синдрома старческой астении обнаружено не было.

Сравнение диагностических параметров саркопении между мужчинами и женщинами пожилого и старческого возраста, страдающими СД 2 типа, представлено в таблице 50.

Таблица 50

Диагностические параметры саркопении по алгоритму EWGSOP2 у обследуемых пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от гендерного признака

Показатель \ Группа	Мужчины (n=37)	Женщины (n=163)	p
Динамометрия кистевая, кг, медиана (Q1;Q3) ¹	27,3 (8,23)	16,4 (4,90)	<0,001
Тест 5-кратного подъема со стула, с, медиана (Q1; Q3) ¹	16,0(10,0;33,0)	23,0(15,5;43,5)	0,015
Скорость ходьбы, м/с, медиана (Q1; Q3) ¹	0,27(0,16;0,35)	0,33(0,25;0,50)	0,004
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ² , медиана (Q1; Q3) ¹	5,31(1,09)	5,94(1,00)	0,001
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения силы хвата кисти, n (%) ²	15 (40,5%)	72 (44,2%)	0,717
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения массы мышц, n(%) ²	32 (86,5%)	97 (59,5%)	0,002
Количество пациентов с достигнутой критической точкой снижения функции мышц, n (%) ²	34 (91,9%)	163 (100%)	0,006

¹ критерий Манна-Уитни, ² критерий χ^2 Пирсона

Как следует из таблицы 50, были выявлены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами таких показателей как кистевой динамометрии и индекс аппендикулярной СММ, которые у женщин значимо

ниже, чем у мужчин ($p \leq 0,001$). Показатели тестов 5-кратного подъема со стула и скорости ходьбы напротив в группе женщин статистически возрастали на 30,43% и 18,18% соответственно относительно группы пациентов мужского пола ($p=0,015$ и $p=0,004$). Критическая точка снижения силы хвата кисти была достигнута у 40,5% мужчин и 44,2% женщин, что не показало статистически значимых гендерных различий. Критическая точка снижения массы мышц была достигнута у 86,5% мужчин и 59,5% женщин ($p=0,002$). Снижение функции нижнего сегмента тела было зафиксировано у всех женщин в обследуемой когорте пациентов, а у мужчин в 91,9% ($p=0,006$, V Крамера 0,219, ОШ – 4,36 [95% ДИ 1,61-11,76]).

В результате определения показателей мышечных силы, массы и функции обследуемая когорта пациентов была распределена на группы по диагностическим стадиям саркопении согласно рекомендациям EWGSOP2 и по гендерному признаку (таблица 51). Нами были выявлены статистически значимые различия между указанными группами: частота встречаемости саркопенией среди мужчин выше, чем у женщин ($p=0,033$), V Крамера 0,216. При этом не страдали саркопенией всего 22,5% пациентов от общего числа выборки.

Таблица 51

Распределение пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от диагностической стадии саркопении

Группы по возрасту Группы по степени проявления саркопении	Оба пола	(1) Мужчины	(2) Женщины	p, точный критерий Фишера
Количество человек без саркопении, n (%)	45 (22,5)	4 (10,8)	41 (25,5)	0,033
Количество человек с вероятной саркопенией, n (%)	22 (11,0)	1 (2,7)	21 (21,9)	
Количество человек с подтвержденной саркопенией, n (%)	74 (37,0)	20 (54,1)	54 (33,1)	
Количество человек с выраженной саркопенией, n (%)	59 (29,5)	12 (32,4)	47 (28,8)	
ВСЕГО	200(100,0)	37 (100,0)	163(100,0)	

Примечание: статистическая значимость определена для всей выборки по одному группирующему признаку (саркопения).

По данным источников литературы, недостаточно информации о связи степени компенсации СД 2 типа с синдромом старческой астении и саркопении у лиц пожилого и старческого возраста. Основным общедоступным лабораторным показателем колебания глюкозы в крови является HbA_{1c}. В нашем исследовании мы выполнили поиск корреляций HbA_{1c} с клиническими и лабораторными показателями у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающими СД 2 типа (таблица 52). Из клинических параметров была обнаружена корреляционная связь HbA_{1c} и ЧСС в общей выборке пациентов ($r=0,16$; $p=0,024$).

Таблица 52

Корреляционные взаимосвязи гликированного гемоглобина с клиническими и лабораторными параметрами пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа

Показатель	Оба пола (n=200)		Мужчины (n=37)		Женщины (n=163)	
	r	p	r	p	r	p
ЧСС	0,16	0,024	0,228	0,175	0,143	0,069
Систолическое АД	0,112	0,115	0,025	0,882	0,127	0,107
Диастолическое АД	0,05	0,48	0,245	0,144	0,039	0,619
Гемоглобин	-0,229	0,001	-0,374	0,023	-0,222	0,004
Гематокрит	-0,223	0,001	-0,441	0,006	-0,194	0,013
Эритроциты	-0,08	0,257	-0,074	0,664	-0,089	0,258
Средний объем эритроцита	-0,297	<0,001	-0,527	0,001	-0,241	0,002
Лейкоциты	0,143	0,043	0,397	0,015	0,089	0,257
Тромбоциты	-0,011	0,879	-0,158	0,349	0,005	0,945
СОЭ	0,088	0,213	0,324	0,050	0,067	0,399
Креатинин	-0,80	0,259	0,047	0,780	-0,109	0,165
СКФ	0,072	0,313	-0,060	0,725	0,106	0,177
Общий белок	-0,086	0,226	-0,297	0,074	-0,045	0,570
Глюкоза	0,649	<0,001	0,459	0,004	0,669	<0,001
Мочевая кислота	-0,173	0,014	-0,257	0,124	-0,152	0,053
Общий холестерин	-0,024	0,738	-0,107	0,527	-0,005	0,945

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

Также была обнаружена корреляционная взаимосвязь HbA_{1c} и следующих лабораторных показателей у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа. В общей выборке мужчин и женщин: средний объем эритроцита ($r=-0,297$; $p<0,001$), гемоглобин ($r=-0,229$; $p=0,001$); гематокрит

($r=-0,223$; $p=0,001$); лейкоциты ($r=0,143$; $p=0,043$); глюкоза ($r=0,649$; $p<0,001$); мочевиная кислота ($r=-0,173$; $p=0,014$). В группе мужчин: средний объем эритроцита ($r=-0,527$; $p=0,001$), гемоглобин ($r=-0,374$; $p=0,023$); гематокрит ($r=-0,441$; $p=0,006$); лейкоциты ($r=0,397$; $p=0,015$); глюкоза ($r=0,459$; $p=0,004$). В группе женщин: средний объем эритроцита ($r=-0,241$; $p=0,002$), гемоглобин ($r=-0,222$; $p=0,004$); гематокрит ($r=-0,194$; $p=0,013$); глюкоза ($r=0,669$; $p<0,001$).

Результаты, полученные при выявлении корреляций HbA_{1c} с антропометрическими и функциональными показателями у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающими СД 2 типа, представлены в таблице 53.

Таблица 53

Корреляционные связи гликированного гемоглобина с антропометрическими и функциональными параметрами пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель	Оба пола (n=200)		Мужчины (n=37)		Женщины (n=163)	
	r	p	r	p	r	p
Возраст	0,021	0,766	0,120	0,480	-0,003	0,971
Индекс Barthel	-0,167	0,018	-0,112	0,510	-0,185	0,018
Рост	0,032	0,652	0,099	0,559	0,036	0,652
Масса тела	-0,07	0,326	-0,119	0,484	-0,061	0,442
ИМТ	-0,092	0,193	-0,135	0,427	-0,082	0,301
Возраст не помеха	0,218	0,002	0,354	0,032	0,191	0,014
Окружность талии	-0,021	0,765	-0,211	0,210	0,018	0,822
Сила кисти	-0,149	0,035	-0,051	0,766	-0,185	0,018
ИКД	-0,156	0,028	-0,096	0,572	-0,183	0,019
Скорость ходьбы	0,018	0,801	-0,135	0,425	0,054	0,494
Тест 5-кратного подъема со стула	0,104	0,144	0,188	0,265	0,091	0,248

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

В нашем исследовании были выявлены статистически значимые корреляционные взаимосвязи HbA_{1c} и ряда функциональных показателей только в общей выборке пациентов и в группе пациентов женского пола: баллы опросника «Возраст не помеха» ($r=0,218$; $p=0,002$) и ($r=0,191$; $p=0,014$); индекс Barthel ($r=-0,167$; $p=0,018$) и ($r=-0,185$; $p=0,018$); динамометрия

кистевая ($r=-0,149$; $p=0,035$) и ($r=-0,185$; $p=0,018$); ИКД ($r=-0,156$; $p=0,028$) и ($r=-0,183$; $p=0,019$) соответственно.

Корреляционные связи HbA_{1c} с параметрами состава тела у мужчин и женщин в обследуемой группе представлены в таблице 54. Фазовый угол показал корреляционную взаимосвязь с HbA_{1c} как в общей выборке обследуемой группы ($r=-0,248$; $p<0,001$), так и в группах мужчин ($r=-0,350$; $p=0,033$) и женщин ($r=-0,227$; $p=0,004$) в отдельности. Такие показатели биоимпеданса, как доля аппендикулярной СММ и индекс аппендикулярной СММ показали корреляционную связь с HbA_{1c} в общей выборке пациентов ($r=-0,201$; $p=0,004$ и $r=-0,183$; $p=0,010$ соответственно) и в группе женщин ($r=-0,221$; $p=0,005$ и $r=-0,181$; $p=0,021$ соответственно).

Таблица 54

Корреляционные связи гликированного гемоглобина с параметрами состава тела пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель	Оба пола (n=200)		Мужчины (n=37)		Женщины (n=163)	
	r	p	r	p	r	p
Фазовый угол	-0,248	<0,001	-0,350	0,033	-0,227	0,004
Жировая масса	-0,098	0,169	-0,085	0,617	-0,097	0,218
Доля жировой массы	-0,112	0,114	-0,084	0,620	-0,128	0,103
Индекс жировой массы	-0,107	0,131	-0,088	0,605	-0,113	0,150
СММ	0,052	0,463	-0,183	0,279	0,087	0,270
Доля СММ	0,081	0,252	0,024	0,889	0,096	0,225
Тощая масса	-0,011	0,878	-0,181	0,283	0,004	0,962
Аппендикулярная СММ	-0,135	0,057	-0,162	0,339	-0,152	0,053
Доля аппендикулярной СММ	-0,201	0,004	-0,131	0,439	-0,221	0,005
Индекс аппендикулярной СММ	-0,183	0,010	-0,217	0,198	-0,181	0,021

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

Корреляционные связи HbA_{1c} с психоэмоциональными, когнитивными параметрами и показателями качества жизни у мужчин и женщин в обследуемой группе представлены в таблице 55. Коэффициент опросника ADDQoL показал корреляционную взаимосвязь с HbA_{1c} как в общей выборке обследуемой группы ($r=0,165$; $p=0,020$), так и в группе мужчин ($r=0,418$; $p=0,010$).

Таблица 55

Корреляционные связи гликированного гемоглобина с
психоэмоциональными, когнитивными параметрами и показателями качества
жизни пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Показатель	Оба пола (n=200)		Мужчины (n=37)		Женщины (n=163)	
	r	p	r	p	r	p
Опросник ADDQoL, коэффициент	0,165	0,020	0,418	0,010	0,119	0,131
Шкала MMSE, баллы	-0,263	<0,001	-0,246	0,143	-0,267	0,001
Шкала GDS-15, баллы	0,096	0,175	0,112	0,508	0,090	0,253

Примечание: r – коэффициент корреляции Спирмена

Также нами была выявлена корреляция HbA1c с результатами баллов опросника MMSE в общей выборке обследуемой группы ($r=-0,263$; $p<0,001$) и в группе женщин ($r=-0,267$; $p=0,001$).

Заключение к подглаве 3.3.

В нашем исследовании женщины статистически значимо (на 5 лет) дольше болеют СД 2 типа, чем мужчины.

Ряд антропометрических параметров проявил статистически значимые гендерные различия. Так, у мужчин рост на 8,9% выше и вес на 1,4% меньше, чем у женщин. У женщин окружность бедер была больше, чем у мужчин. Хотя показатель ИМТ у мужчин соответствовал избыточной массе тела, а у женщин ожирению первой степени, достоверных различий данного показателя по гендерному признаку выявлено не было. Тем не менее, у женщин выявлено значимо более высокое содержание жировой ткани в организме по сравнению с мужчинами. Окружность талии у мужчин и у женщин соответствовала абдоминальному ожирению без гендерных отличий.

У женщин выявлено значимо более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме, при этом средние значения аппендикулярной СММ и индекса аппендикулярной СММ у мужчин на 34,35% и 11,86% соответственно было больше. Тощая масса, СММ и доля аппендикулярной СММ также закономерно показали

статистически значимые более высокие показатели среди мужчин. Это подтверждает исследование мышечной силы и функциональных показателей, выявивший ряд гендерных различий. Так, у мужчин значения параметров кистевой динамометрии, ИКД, скорость ходьбы, были значимо выше, а значения теста 5-кратного подъема со стула достоверно ниже, чем у женщин.

У 50,5% больных СД 2 типа пожилого и старческого возраста диагностирован синдром старческой астении, у 36,5% - преастения, 13,0% - крепкие. Частота встречаемости синдрома старческой астении не различается по гендерному признаку.

У больных СД 2 типа и старческой астенией пожилого и старческого возраста отмечены максимальные стаж СД 2 типа, значения HbA_{1c} , показатели гериатрической шкалы депрессии, опросника MMSE, диастолического АД, частоты сердечных сокращений ($p=0,007$), минимальные показатели гемоглобина крови, гематокрита, общего белка, СКФ, показатели мышечных силы и функции, опросника ADDQoL по сравнению с крепкими пациентами и с преастенией.

В нашем исследовании статистически значимо частота встречаемости саркопенией среди женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа выше, чем у мужчин. При этом не страдали саркопенией всего 22,5% пациентов от общего числа выборки. У мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа вероятная саркопения составляет 2,7%, подтвержденная саркопения – 54,1%, выраженная саркопения – 32,4%; среди женщин – 21,9%, 33,1%, 28,8% соответственно.

Нами была выявлена корреляционная связь между HbA_{1c} и рядом лабораторных и функциональных показателей, а также с некоторыми параметрами состава тела, как в общей выборке пациентов, так и по гендерному признаку. Также была выявлена корреляционная взаимосвязь между HbA_{1c} и результатами опросника качества жизни в общей выборке исследуемой группы и в группе мужчин и опросника MMSE в общей выборке исследуемой группы и в группе женщин.

3.4. Математическое моделирование риска старческой астении и саркопении

С целью изучения возможности прогнозирования риска старческой астении и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, нами были разработаны математические модели.

Для расчетов чувствительности и специфичности показателей проведен ROC-анализ с последующим использованием бинарной логистической регрессии для расчета отношения шансов (ОШ). Построение моделей осуществлялось с помощью бинарной логистической регрессии, отбор показателей в многофакторной логистической регрессии проводился методом Вальда. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

3.4.1. Математическая модель риска старческой преастении

Нами была разработана прогностическая модель для определения факторов, ассоциированных с преастенией, в зависимости от клинических, лабораторных и инструментальных показателей методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (1):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 37,851 - 0,378 * X_{\text{ИндексBarthel}} + 0,265 * X_{\text{ШкалаДепрессии}} \quad (1)$$

где P – наличие старческой преастении (%), e – основание натуральных логарифмов ($\sim 2,72$), $X_{\text{ИндексBarthel}}$ – значение по данным опросника индекс Barthel, баллы, $X_{\text{ШкалаДепрессии}}$ – значение по данным шкалы GDS-15, баллы.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 24,0% дисперсии наличия преастении определяются показателями, включенными в модель (1).

Исходя из регрессионных коэффициентов, значение по данным шкалы депрессии имело прямую связь, значение по данным опросника индекс Barthel – обратную связь с наличием преастении. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 56.

Таблица 56

Характеристики связи предикторов модели (1) с наличием старческой преастении у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Предикторы	Однофакторный		Многофакторный	
	COR; 95% ДИ	р-значение	AOR; 95% ДИ	р-значение
Шкала GDS-15, баллы	1,35; 1,08-1,70	0,008	1,30; 1,02-1,66	0,032
Индекс Barthel, баллы	1,66; 1,446-1,98	0,04	0,69; 0,46-1,00	0,062
Возраст, лет	1,10; 0,99-1,22	0,076		
Динамометрия кистевая, кг	0,938; 0,882-0,998	0,043		
ИКД, кг/м ²	0,797; 0,651-0,977	0,029		
Скорость ходьбы, м/с	0,055; 0,004-0,704	0,026		
Тест 5-кратного подъема со стула, с	1,03; 1,00-1,06	0,073		
Фазовый угол, градусы	0,48; 0,22-1,02	0,056		

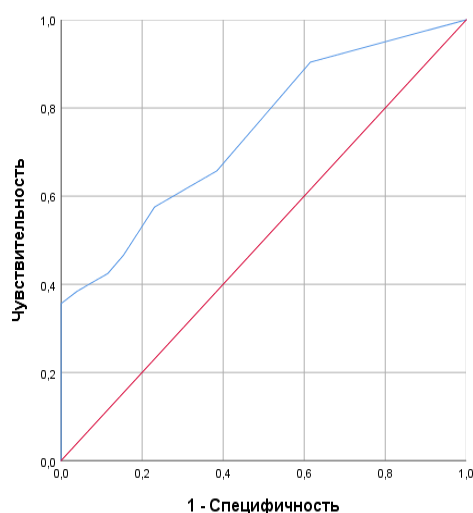


Рисунок 2. ROC-кривая математической модели риска старческой преастении

Пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях $P > 50\%$ определялся высокий риск преастении. При значениях $P < 50\%$ – низкий риск преастении. Чувствительность и специфичность модели (1) при данном пороговом значении составили 65,8% и 61,5%, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 82,8%, отрицательная прогностическая ценность – 61,0%. Диагностическая значимость – 64,6%.

Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи прогноза наличия преастении и значений логистической регрессионной функции, составила 0,744(0,052) с 95% ДИ 0,642-0,845. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

В целях клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели риска старческой преастении нами были изучены медицинские карты стационарного больного у 100 человек с СД 2 типа в возрасте 65-84 лет (80 женщин и 20 мужчин), проходивших плановое обследование и лечение в условиях геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева». Среди отобранной когорты лиц 50 пациентов были крепкими (50%) и у 50 пациентов (50%) была диагностирована старческая преастения.

Критерии включения и не включения пациентов в процесс клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели совпадали с критериями нашего научного исследования. У всех пациентов были изучены результаты опросника GDS-15 и индекс Barthel. Всем пациентам вычислялась вероятность риска старческой преастении P по формуле 1. Мы выявили 45 пациентов, у которых значение P показало высокий риск преастении (45%) и 55 пациентов с низким риском значения P (55%). По сочетанию результатов вероятности риска (P) и наличию преастении в диагнозе все пациенты были разделены на 4 группы. Матрица 2×2 представлена в таблице 57.

Таблица 57

Четырехпольная таблица проверки модели риска старческой преастении

	Преастения есть	Преастении нет	Всего
P высокий риск	32	13	45
P низкий риск	18	37	55
Всего	50	50	100
χ^2	Коэффициент сопряжённости	Специфичность	Чувствительность
14,586 $p < 0,001$	0,357	74%	64%

Таким образом, была показана эффективность диагностической модели риска старческой преастении, разработанной на популяции пациентов поликлинического отделения Самарской городской больницы №5, для диагностики преастении в другой популяции пациентов ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева».

3.4.2. Математическая модель риска старческой астении

Нами была разработана прогностическая модель для определения факторов, ассоциированных с астенией, в зависимости от клинических, лабораторных и инструментальных показателей методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (2):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 50,81 - 0,685 * X_{\text{ИндексBarthel}} + 0,779 * X_{\text{ШкалаДепрессии}} + 0,196 * X_{\text{Возраст}} + 0,362 * X_{\text{Колебания глюкозы}} \quad (2)$$

где P – наличие старческой астении (%), e – основание натуральных логарифмов (~2,72), $X_{\text{ИндексBarthel}}$ – значение по данным опросника индекс Barthel, баллы, $X_{\text{ШкалаДепрессии}}$ – значение по данным шкалы GDS-15, баллы, $X_{\text{возраст}}$ – возраст, полных лет, $X_{\text{Колебания глюкозы}}$ – колебания глюкозы крови при самоконтроле.

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 75,6% дисперсии наличия астении определяются показателями, включенными в модель (2).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, значение по данным шкалы депрессии, возраст и колебания глюкозы имели прямую связь, значение по данным опросника индекс Barthel – обратную связь с наличием астении. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 58.

Пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях $P > 50\%$ определялся высокий риск астении. При значениях $P < 50\%$ – низкий риск астении. Чувствительность и специфичность модели (2) при

данном пороговом значении составили 93,1% и 73,1%, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 93,1%, отрицательная прогностическая ценность – 73,1%. Диагностическая значимость – 89,0%.

Таблица 58

Характеристики связи предикторов модели (2) с наличием старческой астении у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Предикторы	Однофакторный		Многофакторный	
	COR; 95% ДИ	р-значение	AOR; 95% ДИ	р-значение
Шкала GDS-15, баллы	1,95; 1,47-2,60	<0,001	2,18; 1,43-3,31	<0,001
Индекс Barthel, баллы	0,59; 0,40-0,87	0,008	0,5; 0,27-0,93	0,028
Возраст, лет	1,16; 1,03-1,30	0,012	1,22; 1,03-1,44	0,021
Колебания глюкозы	1,3; 1,06-1,60	0,01	1,44; 1,06-1,95	0,02
Динамометрия кистевая, кг	0,906; 0,852-0,963	0,002		
ИКД, кг/м ²	0,73; 0,60-0,89	0,001		
Скорость ходьбы, м/с	0,003; 0,001-0,05	0,001		
Тест 5-кратного подъема со стула, с	1,06; 1,02-1,10	0,002		
Фазовый угол, градусы	0,37; 0,18-0,79	0,01		
СКФ, мл/мин/1,73м ²	0,97; 0,944-0,996	0,024		
Стаж диабета, лет	1,081; 1,017-1,149	0,012		
Прохождение критической точки снижения силы хвата кисти	4,457; 1,56-12,74	0,005		

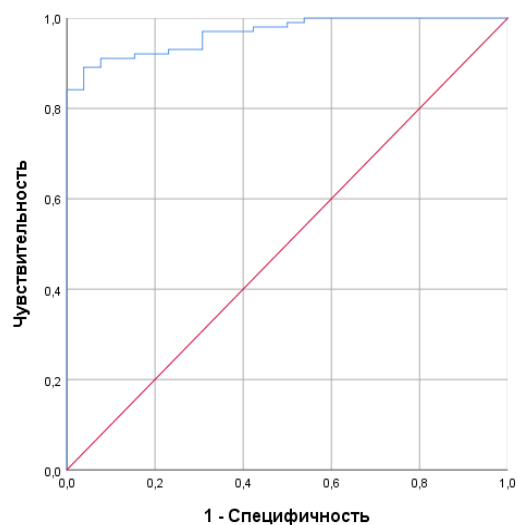


Рисунок 3. ROC-кривая математической модели риска старческой астении

Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи наличия астении и значений логистической регрессионной функции, составила 0,966 (0,014) с 95% ДИ 0,939-0,9935. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

В целях клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели риска старческой астении нами были изучены медицинские карты стационарного больного у 100 человек с СД 2 типа в возрасте 65-84 лет (78 женщин и 22 мужчины), проходивших плановое обследование и лечение в условиях геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГБ». Среди отобранной когорты лиц 50 пациентов были крепкими (50%) и у 50 пациентов (50%) была диагностирована старческая астения.

Критерии включения и не включения пациентов в процесс клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели совпадали с критериями нашего научного исследования. У всех пациентов были изучены результаты опросника GDS-15 и индекс Barthel, а также уточнялись данные о колебании глюкозы крови при самоконтроле. Всем пациентам вычислялась вероятность риска старческой астении P по формуле 2. Мы выявили 59 пациентов, у которых значение P показало высокий риск астении (59%) и 41 пациент с низким риском значения P (41%). По сочетанию результатов вероятности риска (P) и наличию старческой астении в диагнозе все пациенты были разделены на 4 группы. Матрица 2×2 представлена в таблице 59.

Таблица 59

Четырехпольная таблица проверки модели риска старческой астении

	Старческая астения есть	Старческой астении нет	Всего
P высокий риск	45	14	59
P низкий риск	5	36	41
Всего	50	50	100
χ^2	Коэффициент сопряжённости	Специфичность	Чувствительность
39,727 $p < 0,001$	0,533	72%	90%

Таким образом, была показана эффективность диагностической модели риска старческой астении, разработанной на популяции пациентов поликлинического отделения Самарской городской больницы №5, для диагностики старческой астении в другой популяции пациентов геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГБ».

На основании выведенных двух моделей нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска старческой астении и преастении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024617703 от 04.04.2024 г), которая позволила повысить качество диагностики старческой астении и преастении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

3.4.3. Математическая модель риска вероятной саркопении

Нами была разработана прогностическая модель для определения факторов, ассоциированных с вероятной саркопенией, в зависимости от клинических, лабораторных и инструментальных показателей методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (3):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 24,87 - 4,06 * X_{\text{ИКД}} \quad (3)$$

где P – наличие вероятной саркопении (%), e – основание натуральных логарифмов (~2,72), $X_{\text{ИКД}}$ – значение индекса кистевой динамометрии, кг/м².

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 93,0% дисперсии наличия вероятной саркопенией определяются показателями, включенными в модель (3). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, значение ИКД имело прямую связь с наличием вероятной саркопении. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 60.

Таблица 60

Характеристики связи предикторов модели (3) с вероятной саркопенией у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Предикторы	Однофакторный		Многофакторный	
	COR; 95% ДИ	р-значение	AOR; 95% ДИ	р-значение
Возраст, лет	3,84; 0,96-15,45	0,058		
Возраст не помеха	1,36; 1,0-1,86	0,05		
Степень астении	2,14; 0,92-4,98	0,079		
ИМТ	1,22; 1,06-1,41	0,006		
Доля жировой массы, %	1,2; 1,02-1,4	0,024		
Жировая масса	1,11; 1,03-1,19	0,006		
Индекс жировой массы	1,34; 1,09-1,63	0,005		
Тест 5-кратного подъема со стула, с	1,02; 1,0-1,04	0,062		
ИКД, кг/м ²	0,17; 0,001-0,32	0,007	0,17; 0,001-0,32	0,007

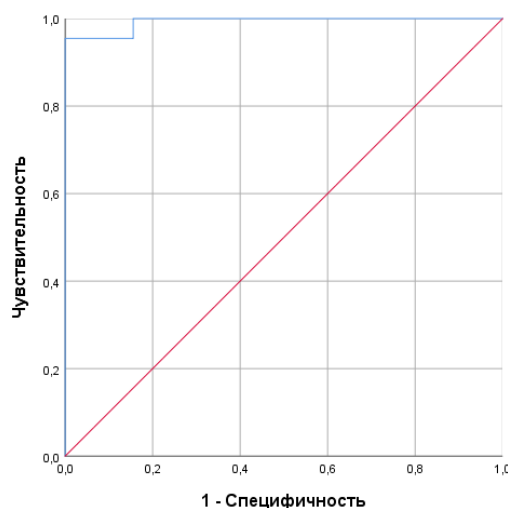


Рисунок 4. ROC-кривая математической модели риска вероятной саркопении

Пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях $P > 50\%$ определялся высокий риск вероятной саркопении. При значениях $P < 50\%$ – низкий риск вероятной саркопении. Чувствительность и специфичность модели (3) при данном пороговом значении составили 95,5% и 100,0%, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 100,0%, отрицательная прогностическая ценность – 97,8%. Диагностическая значимость – 98,5%.

Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи наличия вероятной саркопении и значений логистической регрессионной функции, составила 0,993(0,008) с 95% ДИ 0,978-1,0. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

В целях клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели риска вероятной саркопении, нами были изучены медицинские карты стационарного больного у 100 человек с СД 2 типа в возрасте 65-84 лет (82 женщины и 18 мужчин), проходивших плановое обследование и лечение в условиях геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГБ». Среди отобранной когорты 50 пациентов были крепкими и без саркопении (50%) и у 50 пациентов (50%) была диагностирована вероятная саркопения.

Критерии включения и не включения пациентов в процесс клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели совпадали с критериями нашего научного исследования. У всей выбранной когорты лиц были изучены результаты кистевой динамометрии и рассчитан ИКД ($\text{кг}/\text{м}^2$). Всем пациентам вычислялся риск вероятной саркопении P по формуле 3. Мы выявили 51 пациента, у которого значение P показало высокий риск вероятной саркопении (51%) и 49 пациентов с низким риском значения P (49%). По сочетанию результатов вероятности риска (P) и наличию вероятной саркопении в диагнозе все пациенты были разделены на 4 группы. Матрица 2×2 представлена в таблице 61.

Таблица 61

Четырехпольная таблица проверки модели риска вероятной саркопении

	Вероятная саркопения есть	Вероятной саркопении нет	Всего
P высокий риск	48	3	51
P низкий риск	2	47	49
Всего	50	50	100
χ^2	Коэффициент сопряжённости	Специфичность	Чувствительность
81,032 $p < 0,001$	0,669	94%	96%

Таким образом, была показана эффективность диагностической модели риска вероятной саркопении, разработанной на популяции пациентов поликлинического отделения Самарской городской больницы №5, для диагностики старческой астении в другой популяции пациентов ГБУЗ «СОКГБ».

На основании выведенной модели нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска вероятной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024618191 от 09.04.2024 г.), которая существенно упростила и ускорила диагностику вероятной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

3.4.4. Математическая модель риска подтвержденной саркопении

Нами была разработана прогностическая модель для определения факторов, ассоциированных с подтвержденной саркопенией, в зависимости от клинических, лабораторных и инструментальных показателей методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (4):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = -15,342 - 1,132 * X_{\text{Аппендикул.СММ}} + 5,961 * X_{\text{Критич точка снижения мышечной массы}} + 0,191 * X_{\text{Доля СММ}} - 2,826 * X_{\text{Индекс жир.массы}} + 0,715 * X_{\text{Жировая масса}} + 0,895 * X_{\text{ИМТ}} \quad (4)$$

где P – наличие подтвержденной саркопении (%), e – основание натуральных логарифмов ($\sim 2,72$), $X_{\text{Критич точка снижения мышечной массы}}$ – принимает значение 0, если не достигнута критическая точка снижения мышечной массы или 1 – если была достигнута. (Критической точкой снижения мышечной массы считается снижение индекса аппендикулярной СММ у женщин ниже $5,5 \text{ кг/м}^2$ и ниже $7,0 \text{ кг/м}^2$ у мужчин), $X_{\text{Аппендикул.СММ}}$ – значение аппендикулярной скелетно-мышечной массы, кг, $X_{\text{Доля СММ}}$ – значение доли скелетно-мышечной массы, %, $X_{\text{Индекс жир.массы}}$ – значение индекса жировой

массы, кг/м^2 , $X_{\text{Жировая масса}}$ – значение жировой массы, кг, $X_{\text{ИМТ}}$ – значение индекса массы тела, кг/м^2 .

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 82,1% дисперсии наличия подтвержденной саркопении определяются показателями, включенными в модель (4).

Исходя из значений регрессионных коэффициентов, значение индекса жировой массы, жировой массы, ИМТ и прохождение критической точки мышечной массы имели прямую связь, значение аппендикулярной скелетно-мышечной массы, индекса жировой массы – обратную связь с наличием подтвержденной саркопении. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 62.

Таблица 62

Характеристики связи предикторов модели (4) с подтвержденной саркопенией у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа

Предикторы	Однофакторный		Многофакторный	
	COR; 95% ДИ	p-значение	AOR; 95% ДИ	p-значение
Пол	3,80; 1,21-12,00	0,023		
Окружность талии, см	0,94; 0,90-0,97	<0,001		
Окружность бедер, см	0,86; 0,82-0,91	<0,001		
ИМТ, кг/м^2	0,68; 0,59-0,79	<0,001	2,45; 0,87-6,90	0,09
Жировая масса, кг	0,85; 0,80-0,91	<0,001		
Доля жировой массы, %	0,78; 0,70-0,86	<0,001	1,54; 1,00-2,39	0,052
Индекс жировой массы	0,56; 0,45 -0,70	<0,001	0,06; 0,003-1,21	0,067
Доля СММ, %	1,16; 1,02-1,31	0,022		
Аппендикулярная ССМ, кг	0,85; 0,75-0,96	0,009	0,32; 0,10-1,08	0,066
Доля аппендикулярной СММ, %	0,92; 0,88-0,96	<0,001	1,21; 1,02-1,44	0,032
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м^2	0,22; 0,11-0,41	<0,001		
Шкала GDS-15, баллы	0,9; 0,82-0,99	0,04		
Тест 5-кратного подъема со стула, с	0,98; 0,96-0,99	0,01		
АД систолическое, мм рт.ст.	0,97; 0,94-1,00	0,077		
АД диастолическое, мм рт.ст.	0,93; 0,88-0,93	0,001		
Атеросклероз сонных артерий	2,23; 1,03-4,81	0,041		
HbA _{1c} , %	1,25; 1,00-1,57	0,054		
СКФ формула EPI, мл/мин/1,73м ²	1,02; 1,00-1,04	0,078		

Предикторы	Однофакторный		Многофакторный	
	COR; 95% ДИ	p-значение	AOR; 95% ДИ	p-значение
Критическая точка снижения мышечной массы пройдена	243,70; 47,0-1262,70	<0,001	387,82; 15,71 - 9573,84	<0,001

Пороговое значение логистической функции Р составило 50%. При значениях $P > 50\%$ определялся высокий риск подтвержденной саркопении. При значениях $P < 50\%$ – низкий риск подтвержденной саркопении. Чувствительность и специфичность модели (4) при данном пороговом значении составили 93,2% и 95,6%, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 97,1%, отрицательная прогностическая ценность – 89,6%. Диагностическая значимость – 93,2%.

Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи наличия подтвержденной саркопении и значений логистической регрессионной функции, составила 0,954(0,02) с 95% ДИ 0,914-0,994. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

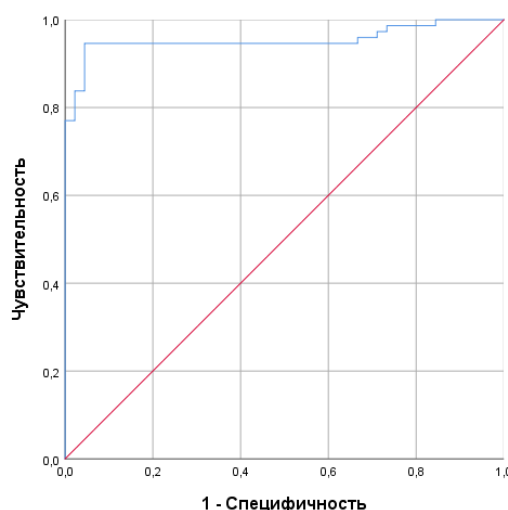


Рисунок 5. ROC-кривая математической модели риска подтвержденной саркопении

В целях клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели риска подтвержденной саркопении, нами были изучены медицинские карты стационарного больного у 100 человек с СД 2 типа в возрасте 65-84 лет (83 женщины и 17 мужчин), проходивших плановое

обследование и лечение в условиях геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева». Среди отобранной когорты лиц 50 пациентов были крепкими и без саркопии (50%) и у 50 пациентов (50%) была диагностирована подтвержденная саркопия.

Критерии включения и не включения пациентов в процесс клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели совпадали с критериями нашего научного исследования. У всей когорты выбранных лиц был изучен биоимпедансный анализ состава тела, на основе данных которого вычислялся риск подтвержденной саркопии P по формуле 4. Мы выявили 46 пациентов, у которых значение P показало высокий риск подтвержденной саркопии (46%) и 54 пациентов с низким риском значения P (54%). По сочетанию результатов вероятности риска (P) и наличию подтвержденной саркопии в диагнозе все пациенты были разделены на 4 группы. Матрица 2×2 представлена в таблице 63.

Таблица 63

Четырехпольная таблица проверки модели риска подтвержденной саркопии

	Подтвержденная саркопия есть	Подтвержденной саркопии нет	Всего
P высокий риск	41	5	46
P низкий риск	9	45	54
Всего	50	50	100
χ^2	Коэффициент сопряженности	Специфичность	Чувствительность
52,174 $p < 0,001$	0,586	90%	82%

Таким образом, была показана эффективность диагностической модели риска подтвержденной саркопии, разработанной на популяции пациентов поликлинического отделения Самарской городской больницы №5, для диагностики старческой астении в другой популяции пациентов ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева».

На основании выведенной модели нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024617925 от 08.04.2024 г.), которая существенно упростила и ускорила диагностику подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

3.4.5. Математическая модель риска выраженной саркопении

Нами была разработана прогностическая модель для определения факторов, ассоциированных с выраженной саркопенией, в зависимости от клинических, лабораторных и инструментальных показателей методом бинарной логистической регрессии. Наблюдаемая зависимость описывается уравнением (5):

$$P = 1 / (1 + e^{-z}) * 100\%$$

$$z = 42,851 - 2,797 * X_{\text{ИКД}} - 0,755 * X_{\text{Жиров.масса}} \quad (5)$$

где P – наличие подтвержденной саркопении (%), e – основание натуральных логарифмов ($\sim 2,72$), $X_{\text{ИКД}}$ – значение индекса кистевой динамометрии, кг/м^2 , $X_{\text{Жиров.масса}}$ – значение жировой массы, кг .

Полученная регрессионная модель является статистически значимой ($p < 0,001$). Исходя из значения коэффициента детерминации Найджелкерка, 95,6% дисперсии наличия выраженной саркопении определяются показателями, включенными в модель (5). Исходя из значений регрессионных коэффициентов, значение ИКД и жировой массы имели обратную связь с наличием выраженной саркопении. Характеристики каждого из факторов представлены в таблице 64.

Пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях $P > 50\%$ определялся высокий риск выраженной саркопении. При значениях $P < 50\%$ – низкий риск выраженной саркопении. Чувствительность и специфичность модели (5) при данном пороговом значении составили

96,6% и 97,8%, соответственно. Положительная прогностическая ценность – 98,23%, отрицательная прогностическая ценность – 95,7%. Диагностическая значимость – 97,1%.

Таблица 64

Характеристики связи предикторов модели (5) с выраженной саркопенией у пациентов пожилого и старческого возраста с заболеванием СД 2 типа

Предикторы	Однофакторный		Многофакторный	
	COR; 95% ДИ	р-значение	AOR; 95% ДИ	р-значение
Возраст, лет	1,26; 1,13-1,39	<0,001		
«Возраст не помеха», баллы	1,25; 0,99-1,57	0,059		
Вес, кг	0,82; 0,76-0,88	<0,001		
Окружность талии, см	0,88; 0,83-0,93	<0,001		
Окружность бедер, см	0,80; 0,74-0,87	<0,001		
Фазовый угол, %	0,57; 0,30-1,05	0,071		
ИМТ, кг/м ²	0,48; 0,35-0,64	<0,001		
Жировая масса, кг	0,72; 0,63-0,81	<0,001	0,47; 0,25-0,89	0,021
Доля жировой массы, %	0,72; 0,64-0,82	<0,001		
Индекс жировой массы, %	0,45; 0,33-0,60	<0,001		
Тощая масса, кг	0,90; 0,85-0,96	0,001		
СММ, кг	0,94; 0,87-1,01	0,099		
Аппендикулярная СММ, кг	0,52; 0,40-0,67	<0,001		
Доля аппендикулярной СММ, %	0,90; 0,86-0,94	<0,001		
Индекс аппендикулярной СММ, кг/м ²	0,03; 0,01-0,12	<0,001		
Шкала MMSE, баллы	0,83; 0,74-0,94	0,002		
Скорость ходьбы, м/с	0,10; 0,01-1,03	0,053		
Динамометрия кистевая, кг	0,65; 0,54-0,77	<0,001		
ИКД, кг/м ²	0,20; 0,10-0,40	<0,001	0,06; 0,01-0,77	0,031
Атеросклероз сонных артерий	3,62; 1,60-8,20	0,002		
HbA _{1c} , %	1,32; 1,07-1,64	0,01		
Колебания глюкозы, ммоль/л	1,16; 1,03-1,31	0,019		
Максимальный уровень глюкозы крови, ммоль/л	1,12; 1,02-1,23	0,014		
Мочевая кислота, мкмоль/л	0,994; 0,99-1,00	0,045		

Площадь под ROC-кривой, соответствующая взаимосвязи наличия выраженной саркопении и значений логистической регрессионной функции, составила 0,997(0,003) с 95% ДИ 0,99-1,0. Полученная модель была статистически значимой ($p < 0,001$).

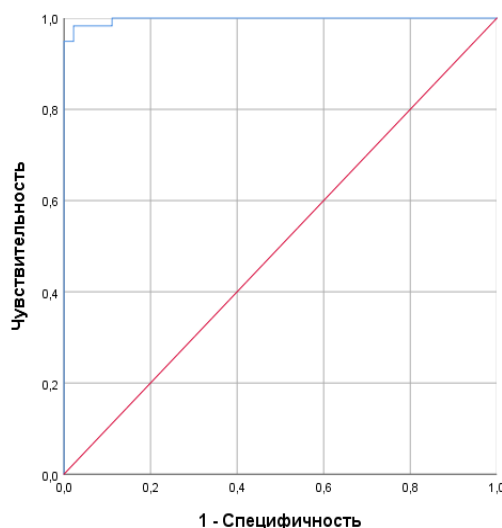


Рисунок 6. ROC-кривая математической модели риска выраженной саркопении

В целях клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели риска выраженной саркопении нами были изучены медицинские карты стационарного больного у 100 человек с СД 2 типа в возрасте 65-84 лет (75 женщин и 25 мужчин), проходивших плановое обследование и лечение в условиях геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГБ». Среди отобранной когорты лиц 50 пациентов были крепкими и без саркопении (50%) и у 50 пациентов (50%) была диагностирована выраженная саркопения.

Критерии включения и не включения пациентов в процесс клинической проверки разработанной нами диагностической математической модели совпадали с критериями нашего научного исследования. У всей когорты выбранных лиц были изучены данные биоимпедансного анализа состава тела и кистевой динамометрии, а также был рассчитан ИКД ($\text{кг}/\text{м}^2$). На основе полученных данных нами вычислялся риск выраженной саркопении P по формуле 5. Мы выявили 48 пациентов, у которых значение P показало высокий риск выраженной саркопении (48%) и 52 пациента с низким риском значения P (52%). По сочетанию результатов вероятности риска (P) и

наличие выраженной саркопении в диагнозе все пациенты были разделены на 4 группы. Матрица 2×2 представлена в таблице 65.

Таблица 65

Четырехпольная таблица проверки модели риска выраженной саркопении

	Выраженная саркопении есть	Выраженной саркопении нет	Всего
Р высокий риск	46	2	48
Р низкий риск	4	48	52
Всего	50	50	100
χ^2	Коэффициент сопряжённости	Специфичность	Чувствительность
77,564 $p < 0,001$	0,661	96%	92%

Таким образом, была показана эффективность диагностической модели риска выраженной саркопении, разработанной на популяции пациентов поликлинического отделения Самарской городской больницы №5, для диагностики старческой астении в другой популяции пациентов геронтологического отделения ГБУЗ «СОКГБ».

На основании выведенной модели нами впервые разработана и внедрена в практику программа для ЭВМ «Программа для оценки риска выраженной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа» (Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024619563 от 24.04.2024 г.), которая существенно упростила и ускорила диагностику выраженной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В современном мире в связи с увеличением продолжительности жизни происходит увеличение доли людей пожилого и старческого возраста. Согласно докладу Организации Объединенных Наций «Мировые демографические перспективы» в 2022 году доля населения планеты в возрасте 65 лет и старше составила уже 10% и по прогнозам ожидается увеличение в 1,6 раз к 2050 году [40]. Предполагается, что будет расти и распространенность возраст ассоциированных заболеваний и различных гериатрических синдромов.

Согласно данным источников литературы, одними из наиболее распространенных гериатрических синдромов у лиц 65 лет и старше считаются старческая астения и саркопения [110]. При этом частота встречаемости старческой астении в различных странах среди людей пожилого и старческого возраста по разным источникам составляет до 84,0 % [8, 23, 30]. Важно отметить, что оба синдрома снижают качество жизни, увеличивают частоту госпитализаций, общую заболеваемость и смертность [10, 88, 159, 161, 233].

К возраст ассоциированным заболеваниям относится и СД 2 типа – хроническое, неинфекционное, метаболическое заболевание, которое ассоциируется с многочисленными осложнениями, снижением качества жизни пациентов [1, 25]. Кроме того, СД 2 типа нередко ассоциируется с ожирением, которое в совокупности с возрастом и ускоренным снижением мышечных массы и силы повышает риск саркопии. Саркопия вследствие общности звеньев этиологии и патогенеза часто сочетается со старческой астенией, являясь ее составной частью [20, 25]. Соответственно, СД 2 типа, старческая астения и саркопения у лиц пожилого и старческого возраста взаимосвязаны и, взаимно отягощая друг друга, существенно снижают качество жизни пациентов. Отсутствие известных надежных предикторов старческой астении и саркопии у больных СД 2 типа пожилого и старческого возраста диктует необходимость разработки для практического

здравоохранения моделей прогнозирования риска этих гериатрических синдромов у данных пациентов.

Целью нашего исследования было разработать и внедрить в клиническую практику модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении у больных пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, для ранней и своевременной профилактики и лечения.

В одномоментное поперечное исследование включено 200 человек в возрасте 65-84 лет (163 женщины и 37 мужчин), проходивших плановое амбулаторное обследование и лечение в условиях поликлиники ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5». В обследуемой когорте лиц доля пациентов мужского пола составила 18,5%. Данное соотношение пациентов по гендерному признаку схоже со статистикой по РФ, согласно которой на 2021 год среди категории пациентов старше 65 лет, состоящих на диспансерном учете с СД 2 типа, доля пациентов мужского пола составляла 24,6% [29].

В нашем исследовании у всех пациентов проведены сбор жалоб, анамнеза, КГО, включающая в себя опрос, антропометрию, измерение АД и ЧСС, оценку базовой и функциональной активности в повседневной жизни, мышечной силы, когнитивных функций и эмоционального состояния, изучены медицинские карты амбулаторного больного. Для выявления синдрома старческой астении среди обследуемых пациентов был применен опросник «Возраст не помеха». Определение активности в повседневной жизни проводили с помощью индекса Barthel; когнитивных функций – теста рисования часов и шкалы MMSE, эмоционального статуса – шкалы GDS-15; оценку мышечной силы нижних конечностей, используя тест 5-кратного подъема со стула; верхних конечностей – кистевую динамометрию; мышечную функцию, измеряя скорость ходьбы. Дополнительно был применен опросник качества жизни ADDQoL. Изучение состава тела проводили с помощью биоимпедансного анализа состава тела «ABC-02

Медасс» (исследовали содержание жировой и СММ, фазовый угол), на основе полученных данных вычисляли аппендикулярную СММ.

С целью выявления хронической неинфекционной патологии у участников исследования были изучены их амбулаторные медицинские карты. Наиболее частыми нозологиями в обследуемой когорте являлись заболевания сердечно-сосудистой системы: артериальная гипертензия (у 87,65% пациентов), стабильная стенокардия (32,6%), атеросклероз сонных артерий (у 36,9% пациентов), хроническая анемия (7,25%), диабетическая ретинопатия сетчатки (58,2%). Часто встречались болезни опорно-двигательного аппарата: остеоартриты (у 56,6% пациентов) и подагра (у 11,8% пациентов), при этом у 7,6% всех пациентов в анамнезе были операции по одностороннему эндопротезированию крупных суставов нижних конечностей. Среди мужчин также часто встречались заболевания предстательной железы (у 45,9% пациентов). Диагноз остеопороз присутствовал у 10,4% всех обследованных женщин, при этом данных об этом заболевании не было обнаружено ни у одного из мужчин ($p=0,04$). У женщин в обследуемой группе артериальная гипертензия статистически значимо встречалась на 18,5% чаще, чем у мужчин ($p<0,001$). Литературные источники подтверждают высокую распространенность заболеваний системы кровообращения в общей популяции [29], в том числе среди населения Самарской области, где кардиоваскулярной патологией, согласно исследованию Е.В. Тренивой, и соавт. страдает более 80% долгожителей [9].

Полученные данные о высокой частоте встречаемости артериальной гипертензии среди женщин пожилого и старческого возраста также сходятся с рядом результатов зарубежных исследований. Так, Di.P. Giosia с соавт. приходят к выводу, что данное явление связано с изменениями гормонального фона у женщин в постменопаузе, влияющими на патогенез артериальной гипертензии [102], а J.J. Song в своем исследовании подтвердил повышение частота встречаемости артериальной гипертензии среди китайских женщин после наступления у них менопаузы [103]. Важно

отметить, что наличие сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов пожилого возраста, согласно исследованию S. Hirose и соавт., зачастую тоже связаны с потерей силы и массы скелетной мускулатуры и снижением физической функции [164].

По возрасту мужчины и женщины обследуемой когорты статистически значимо не отличались между собой. Согласно множественным данным литературных источников, возникновение СД 2 типа с возрастом напрямую связано с наличием ожирения [17, 191]. Это объясняется тем, что жировая ткань, активно участвуя в метаболизме глюкозы, играет важную роль в развитии ИР [5].

При изучении анамнеза СД 2 типа нами было выявлено, что женщины в среднем на 5 лет дольше болеют СД 2 типа, чем мужчины ($p=0,046$). Важно отметить, что, по данным статистики РФ за 2021 год, среди россиян длительность СД 2 типа от начала заболевания до момента смерти у женщин на 2,7 лет больше, чем у мужчин [29]. Достоверных гендерных различий в показателях гликемии крови при самоконтроле дома за последний месяц в обследуемой когорте пациентов не обнаружено. В нашем исследовании при изучении анамнеза СД 2 типа также не было выявлено статистически значимых различий между группами пациентов пожилого и старческого возраста, разделенных по гендерному признаку, в продолжительности заболеванием СД 2 типа и значениям гликемии крови при самоконтроле.

Ряд антропометрических параметров в обследуемой когорте пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, проявил статистически значимые гендерные различия. Так, у мужчин рост был на 8,9% выше ($p<0,001$) и вес на 1,4% меньше, чем у женщин ($p=0,006$). У женщин медиана окружности бедер составила 116,0 (108,0; 126,0) см в сравнении с мужчинами 111,0 (102,0; 116,0) см ($p=0,006$). Хотя показатель ИМТ у мужчин соответствовал избыточной массе тела, а у женщин ожирению первой степени, достоверных различий данного показателя по гендерному признаку выявлено не было ($p=0,067$). Окружность талии у

мужчин и у женщин соответствовала абдоминальному ожирению, без гендерных отличий ($p=0,507$).

При изучении антропометрических показателей у обследуемых мужчин, страдающих СД 2 типа, нами не было выявлено статистически значимых различий между группами мужчин пожилого и старческого возраста, хотя ИМТ в группе пожилых мужчин соответствовал ожирению 1 степени, а в группе пациентов старческого возраста – избыточной массе тела. Напротив, значение ИМТ среди женщин, страдающих СД 2 типа, в группе пациенток пожилого возраста соответствовало ожирению 1 степени, а в группе лиц старческого возраста – избыточной массе тела ($p=0,022$). Получив схожие результаты, S. Tuzun и соавт. в своем исследовании приходят к выводу о том, что ИМТ как отдельный параметр, зачастую, является статистически малозначимым у лиц, страдающих СД 2 типа, и его лучше использовать в виде комбинаций в формулах с другими параметрами состава тела [179].

Все исследуемые нами параметры состава тела статистически значимо отличались у мужчин и женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа. Так, у женщин выявлено более высокое содержание (как относительное, так и абсолютное) жировой ткани в организме по сравнению с мужчинами ($p=0,002$ и $p<0,001$ соответственно). Фазовый угол, характеризующий активность процессов метаболизма в организме, у мужчин на 4,94% выше, чем у женщин ($p=0,03$). Однако, следует заметить, что средние значения фазового угла, полученных среди женщин 5,26 (0,63)% и среди мужчин 5,52 (0,77)% в нашем исследовании, согласно мнению ученых Д.В. Николаева и С.П. Щелыкалиной, можно интерпретировать как состояние гиподинамии, которое свойственно лицам пожилого возраста или людям с избыточной массой тела [16].

У женщин выявлено более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме ($p<0,001$) относительно пациентов мужского пола, при этом средние значения аппендикулярной СММ и индекса аппендикулярной СММ у мужчин на 34,35% и 11,86%

соответственно были больше ($p \leq 0,001$). Тощая масса, СММ и доля аппендикулярной СММ также закономерно показали статистически значимые более высокие показатели среди мужчин ($p < 0,001$).

Нами обнаружено статистически значимое снижение ряда параметров состава тела у женщин с СД 2 типа от пожилого возраста к старческому: на 16,54% жировой массы ($p = 0,035$), на 18,89% значения фазового угла ($p = 0,002$), на 10,48% аппендикулярной СММ ($p = 0,009$) и на 10,12% индекса аппендикулярной СММ ($p = 0,01$). У женщин старческого возраста с СД 2 типа было более низкое абсолютное и относительное содержание скелетно-мышечной ткани в организме ($p = 0,007$ и $p < 0,001$ соответственно) по сравнению с пожилыми. Как отмечают R.A. Mc Gregor и соавт. и В.Н. Goodpaster и соавт. в своих исследованиях, что даже при несущественной потере мышечной массы при старении может наблюдаться значительное снижение силы и функции скелетных мышц [145, 204]. В нашем исследовании также было выявлено достоверное снижение с возрастом показателей кистевой динамометрии (на 24,46%), ИКД (на 22,76%) и такого функционального параметра как скорость ходьбы (на 68,75%) у пациенток женского пола, страдающих СД 2 типа ($p < 0,001$). Показатель теста 5-кратного подъема со стула показал статистически значимое в 2 раза ухудшение в группе женщин старческого возраста относительно группы пожилых ($p < 0,001$).

При исследовании мышечной силы и функциональных показателей был выявлен ряд гендерных различий. Так, у мужчин значения параметров кистевой динамометрии ($p < 0,001$), индекс кистевой динамометрии – ИКД ($p < 0,001$), скорость ходьбы ($p = 0,004$), были значимо выше, а значения теста 5-кратного подъема со стула ($p = 0,015$) достоверно ниже, чем у женщин.

Мы провели сравнение диагностических параметров саркопении и у мужчин, и у женщин пожилого и старческого возраста, согласно рекомендациям EWGSOP2, и по возрастному признаку. У мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа вероятная саркопения

составляет 2,7%, подтвержденная саркопения – 54,1%, выраженная саркопения – 32,4%; среди женщин – 21,9%, 33,1%, 28,8% соответственно. У мужчин пожилого возраста показатели кистевой динамометрии на 23,08% выше, чем у старческого возраста ($p=0,032$). При этом тяжесть саркопии у мужчин статистически значимо повышалась с возрастом ($p=0,026$). В нашем исследовании саркопения отсутствовала у 30,6% женщин пожилого и у 9,5% старческого возраста с СД 2 типа ($p<0,001$), при этом частота встречаемости вероятной саркопии среди групп женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа статистически значимо не отличалась ($p=0,064$). Подтвержденная саркопения встречалась у 37,2% женщин старческого и у 21,4% пожилого возраста с СД 2 типа ($p<0,001$), а выраженная саркопения в 2,78 раз чаще встречалась среди пациенток старческого возраста с СД 2 типа ($p<0,001$). Частота встречаемости саркопии среди женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа выше, чем у мужчин ($p=0,033$). Рядом исследователей было также отмечено снижение силы скелетной мускулатуры с возрастом [3, 10, 186].

Согласно исследованию L. Feng и соавт., общая распространенность саркопии у пациентов, страдающих СД 2 типа, составляет 18%, что в 3 раза выше, чем в популяции лиц без эндокринной патологии [168]. В нашем же исследовании не страдали саркопией всего 22,5% пациентов от общего числа выборки.

Скрининговый тест на наличие старческой астении «Возраст не помеха» показал 2,00 (1,00; 3,00) баллов у мужчин, против 3,0 (1,0; 4,0) баллов у женщин ($p=0,004$), что соответствует преастении у мужчин и старческой астении у женщин. В нашем исследовании значения опросника «Возраст не помеха» в группе пожилых мужчин в 3 раза значимо ниже, а уровень СММ в 1,14 раза выше, чем в группе старческого возраста ($p<0,001$ и $p=0,043$ соответственно), что объясняет больший процент саркопии у последних. В группе мужчин старческого возраста не было обнаружено крепких пациентов. Как отмечают M. Leenders и соавт. старение, помимо снижения

мышечной массы, также ассоциируется со снижением мышечной силы и функции среди мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа [160].

Синдром старческой астении зачастую является неотъемлемой частью проявления СД 2 типа при его длительном неконтролируемом течении. Ряд зарубежных исследователей применительно к пожилым пациентам помимо традиционных микро- и макро- сосудистых осложнений СД в качестве третьей группы осложнений выделяют наличие старческой астении [60, 67, 71, 72, 222]. В нашем исследовании выявлена высокая частота встречаемости синдрома старческой астении среди общего числа обследуемых лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа (50,5%). Полученные показатели превышают показатели ряда научных исследований, проводимых как в когорте лиц без эндокринной патологии [167, 169, 223], так и среди людей, страдающих СД 2 типа [59, 91, 205]. Помимо этого, полученные нами данные почти в 2 раза превышают частоту встречаемости старческой астении среди амбулаторных пациентов и плановых пациентов госпитального звена по РФ [38]. При этом достоверных различий между долей крепких пациентов, пациентов с астенией или преастенией по гендерному признаку в нашем исследовании выявлено не было. В нашем исследовании подавляющее большинство пациенток в обеих возрастных группах составляли женщины, страдающие старческой астенией, при этом достоверных различий между долей крепких пациентов, пациентов с астенией или преастенией по возрастному признаку, как среди женщин, так и среди мужчин не выявлено. Полученные нами данные имеют сходство с результатами зарубежного исследования среди общей популяции населения Испании [206] и противоречат другим данным зарубежных исследований, согласно которым старческая астения встречается чаще у лиц женского пола [32, 96, 167].

Т. Yanase и соавт. считают, что неспособность к самоконтролю в питании у пациентов, страдающих СД, может оказывать значительное влияние на

развитие саркопении или старческой астении [94]. В тоже время согласно данным некоторых зарубежных авторов, было отмечено по отношению именно к пожилым пациентам, что регулярная диета или же, напротив, употребление концентрированных сладостей мало влияют на гликемический контроль [154, 209]. В нашем исследовании крепкие пациенты пожилого и старческого возраста в среднем на 6 лет меньше болели СД 2 типа в отличие от пациентов со старческой астенией ($p=0,02$). У пациентов с преастенией максимальный уровень глюкозы крови достигал по медиане 9,00 (8,00; 13,0) ммоль/л, у пациентов со старческой астенией – 11,0 (8,00; 15,0) ммоль/л в отличие от крепких пациентов – 8,00 (7,00; 10,0) ммоль/л, показатели которых соответствовали целевым уровням гликемии ($p=0,003$). Группа крепких пациентов показала статистически значимые более низкие колебания гликемии крови при самоконтроле (2,00 (1,40; 4,00) ммоль/л), в отличие от пациентов в группе с преастенией (2,80 (1,90; 5,00) ммоль/л) и со старческой астенией (4,00 (2,00; 7,00) ммоль/л) ($p=0,078$ и $p=0,005$ соответственно).

При сравнении стажа СД 2 типа и показателей гликемии при самоконтроле у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении значимых межгрупповых различий не было выявлено. Напротив, стаж СД 2 типа у крепких женщин был в 1,8 раза короче, а максимальный показатель глюкозы крови в 1,4 раза ниже, чем у женщин, со старческой астенией ($p=0,014$ и $p=0,017$ соответственно). В группе крепких женщин были выявлены статистически значимые более низкие колебания гликемии крови при самоконтроле в отличие от группы женщин, страдающих старческой астенией ($p=0,007$).

При изучении когнитивных показателей с помощью шкалы MMSE у обследуемых мужчин нами не было выявлено статистически значимых различий между группами мужчин пожилого и старческого возраста. У женщин пожилого возраста с СД 2 типа медиана набранных баллов

статистически значимо уменьшалась от 26,0 (24,0; 28,0) баллов до 23,0 (20,0; 26,0) баллов у женщин старческого возраста ($p < 0,001$). При этом лиц с тяжелыми когнитивными нарушениями среди всех участников исследования выявлено не было (по результатам опросника MMSE все пациенты набрали выше 17 баллов). Полученные нами результаты согласуются с исследованиями других авторов, так К. Хие с соавт. отмечает снижение когнитивных способностей в группе пациентов старческого возраста, страдающих СД 2 типа, вне зависимости от пола [219]. Согласно метаанализу, проведенному Y. You и соавт. в 2021 году, распространенность легких когнитивных нарушений у пациентов, страдающих СД 2 типа, составляет 45% [207]. Поэтому некоторые исследователи, например, G.J. Biessels, выделяют легкие когнитивные нарушения у возрастных пациентов в качестве важных осложнений СД 2 типа [49].

Согласно данным литературы, старческая астения напрямую связана со снижением когнитивных функций у людей пожилого возраста [75, 106]. При этом влияние СД 2 типа на когнитивные функции пациентов также представляет особый интерес [56, 147, 148], учитывая важную роль самоконтроля пациентов в лечении СД [49, 177]. По результатам опросника MMSE медиана набранных баллов в общей выборке обследуемых лиц статистически значимо уменьшалась от группы крепких пациентов (27,0 (25,0; 29,0) баллов) к группе пациентов, страдающих старческой астенией (25,0 (22,0; 27,0) баллов), что свидетельствует о снижении когнитивных способностей при развитии старческой астении ($p = 0,022$). В нашем исследовании когнитивный статус, согласно шкале MMSE, у мужчин пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении был значимо ниже по сравнению с крепкими ($p = 0,022$), что свидетельствует о снижении когнитивных способностей при развитии старческой астении. При этом среди обследуемых женщин статистически значимого снижения когнитивного статуса с нарастанием выраженности старческой астении выявлено не было.

Среди клинических параметров диастолическое АД ($p=0,041$) и ЧСС ($p=0,007$) достигли максимума у всех участников пожилого и старческого возраста со старческой астенией по сравнению с крепкими. А также нами обнаружено значимое повышение на 6,1% значений ЧСС ($p=0,041$) и на 12,5% диастолического АД ($p=0,021$) в группе пациенток, страдающих старческой астенией и СД 2 типа, относительно группы крепких женщин. Данные изменения необходимо учитывать при планировании лечебно-диагностических мероприятий. Статистически значимых различий других исследуемых клинических показателей между группами с различной степенью проявления синдрома старческой астении в общей когорте обследуемых пациентов и в отдельных группах по гендерному признаку обнаружено не было.

При сравнении параметров состава тела у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении, выявлено статистически значимое снижение фазового угла от крепких пациентов 5,70 (5,39; 5,94) градус к пациентам с диагностированной старческой астенией 5,23 (4,73; 5,72) градус ($p=0,012$). При сравнении параметров состава тела у мужчин, страдающих СД 2 типа, отмечено снижение значения фазового угла в группе мужчин пожилого и старческого возраста с преастенией ($p=0,056$), старческой астенией ($p=0,02$) по сравнению с крепкими. Важно отметить, что снижение фазового угла, согласно данным литературных источников, наблюдалось в некоторых исследованиях у пациентов, страдающих старческой астенией или саркопенией и различными сопутствующими ХНЗ [14, 164]. Другие параметры состава тела в разных группах проявления старческой астении, как в общей выборки пациентов, так и при разделении обследуемых по гендерному признаку, в нашем исследовании статистически значимо не изменялись.

При сравнении функциональных показателей и мышечной силы у пациентов с СД 2 типа пожилого и старческого возраста в зависимости от

наличия синдрома старческой астении в нашем исследовании был выявлен ряд значимых межгрупповых различий. Базовое функционирование (индекс Barthel) достоверно снижалось с возрастанием проявления старческой астении, достигнув минимальных значений в группе пациентов с диагностированной старческой астенией по сравнению с пациентами с преастенией ($p<0,001$) и крепкими ($p<0,001$). Сила хвата кисти значительно уменьшилась от крепких пациентов к пациентам с преастенией и старческой астенией: 20,5 (17,5; 24,5) кг против 17,5 (15,0; 22,5) кг и 16,5 (12,5; 20,0) кг соответственно ($p=0,002$). При этом ИКД в группе с преастенией снизился на 15,82%, а со старческой астенией на 21,84% относительно крепких пациентов ($p=0,003$). Скорость ходьбы в группе пациентов со старческой астенией была в 1,6 раза ниже, чем у крепких ($p<0,001$) и в 1,2 раза меньше, чем у лиц с преастенией ($p=0,022$). При выполнении теста 5-кратного подъема со стула в группах пациентов с преастенией ($p=0,004$) и старческой астенией ($p<0,001$) наблюдалось статистически значимое снижение мышечной силы относительно группы крепких пациентов. Таким образом, нами обнаружены снижение силы верхних и нижних конечностей, функциональной активности у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 и синдромом старческой астении, преастенией.

При сравнении функциональных показателей и мышечной силы у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении значимых межгрупповых различий не было выявлено. Напротив, у женщин в обследуемой когорте ряд функциональных параметров и мышечной силы был статистически значимым. Так, индекс Barthel достоверно снижался от группы крепких женщин с СД 2 типа к группам, страдающих преастенией и старческой астенией ($p=0,004$ и $p<0,001$ соответственно). Значения кистевой динамометрии ($p=0,026$), ИКД ($p=0,029$), скорости ходьбы ($p=0,001$) статистически значимо падают от крепких женщин с СД 2 типа к пациенткам, страдающим старческой астенией. Напротив, отмечено

увеличение времени выполнения теста 5-кратного подъема со стула в 1,8 раза ($p=0,001$) по сравнению с крепкими пациентками с СД 2 типа. Критическая точка снижения силы хвата кисти была достигнута 21,1% крепких женщин с СД 2 типа, 41,1% женщинами с преастенией и у 51,1% со старческой астенией ($p=0,048$).

Снижение физической активности у страдающих старческой астенией пациентов прослеживается в работах зарубежных авторов, например, китайского исследователя Q.L. Xue [137]. Снижение индекса Barthel, согласно мнению A.J. Sinclair, характерно при ухудшении течения СД 2 типа [195]. Например, исследование AWARE в Уэльсе показало, что лица, страдающие СД 2 типа, имеют большую инвалидность по индексу Barthel, чаще используют вспомогательные средства для ходьбы, реже читают литературу, пользуются телефоном, выходят в свет, пишут письма или занимаются садоводством, чем их сверстники без эндокринной патологии [195].

Все лабораторные показатели крови у обследуемой когорты пациентов в нашем исследовании находились в пределах референсных значений, при этом ряд параметров статистически значимо различались по гендерному признаку. У мужчин пожилого и старческого возраста на 7,8% были выше показатели гемоглобина ($p<0,001$); на 5,2% гематокрита ($p=0,004$); на 8,3% эритроцитов ($p=0,005$); на 13,0% креатинина ($p=0,003$), на 10,4% СКФ ($p=0,005$). Напротив, у женщин пожилого и старческого возраста СОЭ и общий холестерин на 83,3% ($p < 0,001$) и на 8,6% ($p=0,005$) соответственно больше, чем у мужчин. Полученные различия считаются по данным литературных источников нормой в общемировой популяции людей [104]. Остальные лабораторные параметры (общий белок, глюкоза, мочевая кислота, HbA_{1c} , тромбоциты, лейкоциты, средний объем эритроцита) статистически значимых гендерных различий не показали.

При изучении лабораторных показателей у обследуемых мужчин нами не было выявлено статистически значимых различий между группами мужчин

пожилого и старческого возраста. Лабораторные показатели крови женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа также находились в пределах референсных значений и не различались между возрастными группами, за исключением показателей функции почек. Так, у пациенток старческого возраста с СД 2 типа отмечалось статистически значимое снижение СКФ на 8,15% ($p=0,005$) по сравнению с женщинами пожилого возраста. Полученные нами данные не противоречат источникам литературы. N.D. Karakousis и соавт. считают, что между синдромом старческой астении и диабетической нефропатией существует двунаправленная связь: СД 2 типа влияет на компоненты старческой астении и наоборот, синдром старческой астении оказывает воздействие на звенья патогенеза СД 2 типа [99].

В нашем исследовании при сравнении лабораторных показателей крови у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, между группами в зависимости от наличия синдрома старческой астении обнаружен ряд статистически значимых различий. В группе со старческой астенией выявлено статистически значимое повышение HbA_{1c} ($p=0,022$) и снижение гемоглобина ($p=0,007$), гематокрита ($p=0,036$), общего белка ($p<0,001$), СКФ ($p=0,046$) по сравнению с крепкими. В отдельных исследованиях также было показано, что снижение уровня гемоглобина крови [208], альбумина [210] и сниженное значение СКФ [132] коррелируют с наличием старческой астении среди лиц пожилого и старческого возраста.

Среди лабораторных параметров у мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, в зависимости от наличия синдрома старческой астении выявлено статистически значимое различие показателя общего белка крови ($p=0,044$). Так, в группе крепких мужчин уровень общего белка крови был на 4,34% выше, чем в группе пациентов, страдающих старческой астенией ($p=0,037$). Значение HbA_{1c} повышалось от группы крепких мужчин к группе мужчин со старческой астенией, но не являлись статистически значимыми. Как отмечают I.C. Wu и соавт. в своем исследовании, высокие уровни HbA_{1c} на исходном уровне ассоциируются с

более быстрым снижением физического функционирования у пациентов пожилого возраста [158]. Остальные исследуемые нами лабораторные параметры крови у обследуемых мужчин находились в референсных значениях и статистически значимых межгрупповых различий не проявили.

При сравнении лабораторных параметров пациенток пожилого и старческого возраста с СД 2 типа в различных группах в зависимости от проявления синдрома старческой астении, был выявлен ряд статистически значимых различий. Медиана гемоглобина у крепких составила 139,0 (132,0; 144,5) г/л, что на 7,34% больше, чем в группе женщин с преастенией ($p=0,023$) и на 6,92% больше, чем в группе женщин, страдающих старческой астенией ($p=0,022$). Среднее значение общего белка крови статистически снижалось от 71,5 (2,36) г/л у крепких пациенток с СД 2 типа до 67,9 (4,28) г/л у женщин, страдающих старческой астенией и СД 2 типа ($p=0,003$). Значения HbA_{1c} имели тенденцию к росту от группы крепких женщин к группе пациенток со старческой астенией. Таким образом, у пациентов пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и старческой астенией выявлены значимые изменения лабораторных показателей в отличие от крепких. Данные изменения необходимо учитывать при планировании лечебно-диагностических мероприятий.

В зарубежных исследованиях в настоящее время подчеркивается важность оценки качества жизни пациентов по разным критериям, в том числе по нозологиям имеющихся заболеваний. С этой целью, применительно к пациентам, страдающим СД, в научном сообществе было специально разработано около 12 опросников [228]. L.K. Sayyed с соавт. подчеркивает важность рассмотрения тех аспектов качества жизни у пациентов пожилого возраста и старше, на которые может оказать воздействие заболевание СД, уделяя особое внимание психосоциальным и когнитивным нагрузкам, а также влиянию уровня гликемии крови на качество жизни [187]. В исследовании О. Tamir и соавт. врачи считали качество жизни своих пациентов хуже, чем его сами оценивали пациенты, страдающие СД. При

этом, чем дольше длился СД, тем было сложнее врачам оценить качество жизни своих пациентов [61]. С помощью опросника ADDQoL мы изучили субъективное отношение качества жизни у обследуемых пациентов применительно к тем сферам жизни, на которые в теории может влиять СД 2, тем самым исключив субъективное мнение исследователя [202].

В нашем исследовании по результатам опросника ADDQoL пациенты пожилого и старческого возраста групп с диагностированными старческой астенией или преастенией в большей степени считают, что их заболевание СД 2 типа не оказывает влияние на качество их жизни, в сравнении с группой крепких пациентов ($p=0,011$), что, возможно, и объясняет у них худшие показатели углеводного обмена. Важно отметить, что согласно нашему исследованию, заболевание СД 2 типа, с точки зрения всех обследуемых пациентов обоих полов, не несет резко негативного влияния на их качество жизни. Полученные нами результаты имеют сходство с немногочисленными исследованиями других авторов. Например, в исследовании S. Krzemińska, проведенном среди взрослых мужчин и женщин в Польше, Чехии и Словакии, было показано, что СД негативно влияет на все сферы жизни и среди мужчин и среди женщин во всех трех странах; однако это влияние было расценено как незначительное ($AWI < -3,0$) [77].

При оценке результатов опросника ADDQoL нами отмечено достоверное увеличение значений индекса AWI от группы крепких женщин пожилого и старческого возраста до группы пациенток со старческой астенией ($p=0,031$), что говорит о снижении оценки самими пациентками влияния СД 2 типа на качество жизни. При этом женщины в группе с преастенией статистически значимо были более подвержены депрессии относительно крепких женщин ($p<0,001$), в группе пациенток со старческой астенией все пациентки имеют вероятную депрессию, а среди крепких женщин не было выявлено лиц с депрессией ($p<0,001$). В нашем исследовании не было выявлено межгрупповых различий значений индекса AWI и шкалы GDS-15 у мужчин с СД 2 типа пожилого и старческого возраста в группах с разным проявлением

старческой астении. Полученные нами результаты также подтверждаются несколькими исследованиями [35, 77]. Так, исследование Е. Вақ и соавт. выявило значительную связь значения AWI опросника ADDQoL с полом и депрессивными симптомами при СД 2 типа [35]. В нашем исследовании пациенты пожилого и старческого возраста групп с преастенией и старческой астенией также статистически значимо были более подвержены депрессии, в отличие от крепких пациентов ($p<0,001$ и $p=0,048$ соответственно). Депрессия чаще встречается в популяции людей, страдающих СД, чем у лиц, не страдающих данной эндокринной патологией [39, 199]. Однако по данным литературы многие авторы отмечают незаметность признаков депрессии в обычной жизни у пожилых людей, страдающих СД 2 типа, так как зачастую такие симптомы, как снижение энергии, усталость, потеря аппетита врачи связывают с декомпенсацией СД 2 типа или проявлением его осложнений. В этом случае R.A. Drayer и соавт. обращают внимание на то, что именно непропорциональные основным физическим расстройствам соматические жалобы указывают на наличие депрессии у пациентов [197]. Данные факты необходимо учитывать при планировании лечебно-диагностических мероприятий.

Существует более 40 факторов риска старческой астении, при этом в научном сообществе происходят регулярные попытки идентифицировать наиболее значимые из них [97]. Согласно данным научных источников, возраст является важным немодифицируемым фактором риска возникновения старческой астении [65, 92, 190]. Нами были выявлены значимые корреляционные связи возраста женщин с СД 2 типа со следующими параметрами: положительные корреляции – с результатами опросника «Возраст не помеха» ($r=0,214$; $p=0,006$) и теста 5-кратного подъема со стула ($r=0,65$; $p<0,001$); отрицательные – со скоростью ходьбы ($r=-0,294$; $p<0,001$) и значениями кистевой динамометрии ($r=-0,343$; $p<0,001$). Также была выявлена корреляционная связь у мужчин пожилого и

старческого возраста с СД 2 типа возраста с кистевой динамометрией ($r = -0,352$, $p = 0,033$).

Считается, что явному состоянию старческой астении предшествует поведенческая адаптация, которую применимо к лицам пожилого возраста можно расценивать как снижение мобильности или сужение жизненного пространства [163]. Однако стоит заметить, что сужение жизненного пространства можно трактовать двояко: как маркер снижения физиологического резерва и то, что само сужение жизненного пространства может привести к уменьшению физической и социальной активности, тем самым косвенно усугубляя снижение физиологического резерва [137].

В нашем исследовании были явлены следующие значимые корреляционные связи у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа: результаты опросника «Возраст не помеха» с индексом Barthel ($r = -0,364$, $p = 0,027$); скорость ходьбы с тестом 5-кратного подъема со стула ($r = -0,854$, $p < 0,001$), сила хвата кисти с тестом 5-кратного подъема со стула ($r = -0,514$, $p = 0,001$) и скорость ходьбы с кистевой динамометрией ($r = 0,46$, $p = 0,004$). Кроме того, были обнаружены значимые корреляционные связи результатов теста на скорость ходьбы со следующими параметрами у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа: индексом Barthel ($r = 0,376$; $p < 0,001$), значениями кистевой динамометрии ($r = 0,197$; $p = 0,012$); с результатами опросника «Возраст не помеха» ($r = -0,343$; $p < 0,001$) и теста 5-кратного подъема со стула ($r = -0,812$; $p < 0,001$). Результаты теста 5-кратного подъема со стула у женщин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, также статистически значимо коррелировали с данными опросника «Возраст не помеха» ($r = 0,358$; $p < 0,001$), с индексом Barthel ($r = -0,391$; $p < 0,001$) и значениями кистевой динамометрии ($r = -0,297$; $p = 0,012$). Индексом Barthel также коррелировал со значениями кистевой динамометрии ($r = 0,192$; $p = 0,014$) и с данными опросника «Возраст не помеха» ($r = -0,499$; $p < 0,001$). Найденные связи говорят о взаимосвязи синдрома старческой астении и саркопении.

Фазовый угол в нашем исследовании показал корреляционную связь с HbA_{1c} в общей выборке женщин ($r=-0,227$; $p=0,004$) и в группе женщин пожилого возраста ($r=-0,235$; $p=0,010$). Доля СММ коррелировала с HbA_{1c} пациенток старческого возраста ($r=0,314$; $p=0,043$). Показатель HbA_{1c} коррелировал со значениями доли аппендикулярной СММ в общей выборке женщин ($r=-0,221$; $p=0,005$) и у женщин старческого возраста ($r=-0,382$; $p=0,013$). Корреляции HbA_{1c} выявлены с индексом аппендикулярной СММ в общей выборке женщин ($r=-0,181$; $p=0,021$) и в группе женщин пожилого возраста ($r=-0,201$; $p=0,027$). Фазовый угол показал отрицательную корреляционную взаимосвязь с HbA_{1c} в общей выборке пациентов мужского пола ($r=-0,350$; $p=0,033$). Согласно метаанализу, проведенному L. Feng и соавт., низкая физическая активность и нерациональное питание, характерные при СД 2 типа, являются значимыми факторами риска развития саркопении [168]. Таким образом, обнаруженные в нашем исследовании связи HbA_{1c} говорят о взаимосвязи углеводного обмена с мышечными силой, массой и функцией. Учитывая вышесказанное, рекомендуется определение биоимпедансного фазового угла при рутинном обследовании лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

По данным литературы недостаточно информации о связи степени компенсации СД 2 типа с синдромами старческой астении и саркопении у лиц пожилого и старческого возраста. Основным общедоступным лабораторным показателем компенсации углеводного обмена является HbA_{1c} . В исследованиях M. Xue и соавт. и R. R. Kalyani и соавт. было показано, что повышенные уровни HbA_{1c} коррелируют с большей частотой синдрома старческой астении [71, 114]. В нашем исследовании мы обнаружили корреляционную взаимосвязь HbA_{1c} и рядом функциональных показателей в общей выборке пациентов, страдающих СД 2 типа, и в группе пациентов женского пола: «Возраст не помеха» ($r=0,218$; $p=0,002$) и ($r=0,191$; $p=0,014$) соответственно; индекс Barthel ($r=-0,167$; $p=0,018$) и ($r=-0,185$; $p=0,018$) соответственно; динамометрия кистевая ($r=-0,149$; $p=0,035$) и ($r=-0,185$;

$p=0,018$) соответственно; ИКД ($r=-0,156$; $p=0,028$) и ($r=-0,183$; $p=0,019$) соответственно. В группе пациенток старческого возраста HbA_{1c} коррелирует с индексом Barthel ($r=-0,326$; $p=0,035$), а в группе женщин пожилого возраста – с параметрами кистевой динамометрии ($r=-0,227$; $p=0,012$) и ИКД ($r=-0,218$; $p=0,016$). Полученные нами результаты согласуются с исследованиями других авторов, например, А.М. Abbatecola с соавт. отмечает снижение силы хвата кисти у преимущественно лиц женского пола пожилого возраста с повышением инсулинорезистентности [124]. S. Volpato с соавт. в своих исследованиях приходит к заключению, что суммарная оценка подвижности по шкале от 0 до 12 в группе женщин старше 65 лет, страдающих СД, на 1,4 балла была ниже, чем у женщин без эндокринной патологии ($p<0,001$) [60].

Выявлены корреляционные взаимосвязи HbA_{1c} и ряда лабораторных показателей крови у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа: средний объем эритроцита в общей выборке ($r=-0,297$; $p<0,001$) и в группах мужчин и женщин ($r=-0,527$; $p=0,001$ и $r=-0,241$; $p=0,002$ соответственно); гемоглобин в общей группе ($r=-0,229$; $p=0,001$) и в группах мужчин и женщин ($r=-0,374$; $p=0,023$ и $r=-0,222$; $p=0,004$ соответственно); гематокрит в общей группе ($r=-0,223$; $p=0,001$) и в группах мужчин и женщин ($r=-0,441$; $p=0,006$ и $r=-0,194$; $p=0,013$ соответственно); лейкоциты в общей группе ($r=0,143$; $p=0,043$) и в группе мужчин ($r=0,397$; $p=0,015$); глюкоза в общей группе ($r=0,649$; $p<0,001$) и группах мужчин и женщин ($r=0,459$; $p=0,004$ и $r=0,669$; $p<0,001$ соответственно); мочевая кислота в общей группе ($r=-0,173$; $p=0,014$). Данные нашего исследования согласуются с исследованиями других авторов, например, С.М. Kung и соавт. показали, что эритроциты крови более подвержены гемолизу при СД 2 типа [133] и, соответственно, их качественные и количественные характеристики будут отрицательно коррелировать с уровнем HbA_{1c} [34].

Корреляционный анализ HbA_{1c} с параметрами состава тела: фазовый угол показал корреляционную связь в общей выборке ($r=-0,248$; $p<0,001$), в группах мужчин ($r=-0,350$; $p=0,033$) и женщин ($r=-0,227$; $p=0,004$); доля

аппендикулярной СММ и индекс аппендикулярной СММ в общей выборке ($r=-0,201$; $p=0,004$ и $r=-0,183$; $p=0,010$ соответственно) и в группе женщин ($r=-0,221$; $p=0,005$ и $r=-0,181$; $p=0,021$ соответственно). Результаты опросника ADDQoL показали корреляционную связь с HbA_{1c} в общей выборке ($r=0,165$; $p=0,020$) в группе мужчин ($r=0,418$; $p=0,010$), а результаты MMSE в общей выборке ($r=-0,263$; $p<0,001$) и в группе женщин ($r=-0,267$; $p=0,001$).

Таким образом, нами обнаружена взаимосвязь HbA_{1c} со многими анализируемыми показателями. Полученные нами результаты, как и в исследовании С. S. Blaum и соавт. [130], позволяют сделать вывод, что значение HbA_{1c} в перспективе можно рассматривать как первичный маркер метаболизма оценки прогрессирования старческой астении и саркопении у пациентов старше 65 лет, страдающих СД 2 типа.

С целью прогнозирования риска старческой астении и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа нами были разработаны математические модели. Для расчетов чувствительности и специфичности показателей проведен ROC-анализ с последующим использованием бинарной логистической регрессии для расчета отношения шансов. Построение моделей осуществлялось с помощью бинарной логистической регрессии, отбор показателей в многофакторной логистической регрессии проводился методом Вальда. Различия считали статистически значимыми при $p<0,05$. Для всех моделей пороговое значение логистической функции P составило 50%. При значениях $P>50\%$ определялся высокий риск прогнозируемого в модели синдрома, при значениях $P<50\%$ – низкий риск. Все полученные математические модели характеризуются удовлетворительным качеством и является статистически значимыми ($p<0,001$).

С целью прогнозирования синдрома старческой астении нами разработаны две математические модели. Так, модель риска старческой преастении включает в себя в качестве предикторов значения по данным шкалы депрессии и опросника индекс Barthel. Чувствительность 65,8%,

специфичность модели 61,5% при пороговом значении логистической функции Р 50%. Положительная прогностическая ценность – 82,8%, отрицательная прогностическая ценность – 61,0%. Диагностическая значимость – 64,6%. Площадь под ROC-кривой, составила 0,744 (0,052) с 95% ДИ 0,642-0,845. Полученная модель риска старческой преастении характеризуется удовлетворительными чувствительностью и специфичностью, средней информативностью и удовлетворительной надежностью.

Модель прогнозирования риска старческой астении включает в себя в качестве предикторов значение по данным шкалы депрессии, возраст, колебания глюкозы при самоконтроле и индекс Barthel. Чувствительность 93,1% и специфичность 73,1% модели при пороговом значении логистической функции Р 50%. Положительная прогностическая ценность – 93,1%, отрицательная прогностическая ценность – 73,1%. Диагностическая значимость – 89,0%. Площадь под ROC-кривой составила 0,966 (0,014) с 95% ДИ 0,939-0,9935. Полученная модель риска астении характеризуется высокой чувствительностью, средней специфичностью, высокой информативностью и хорошей надежностью.

Таким образом, использование в комбинации двух представленных выше моделей, позволяет повысить качество диагностики старческой астении в ее разных стадиях проявления у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

С целью прогнозирования саркопении нами разработаны три математические модели. Все три полученные модели характеризуется высокой чувствительностью, специфичностью, информативностью и надежностью.

Модель прогнозирования риска вероятной саркопении включает в себя в качестве предиктора значение ИКД. Чувствительность 95,5% и специфичность 100,0% модели при пороговом значении логистической функции Р 50%. Положительная прогностическая ценность – 100,0%,

отрицательная прогностическая ценность – 97,8%. Диагностическая значимость – 98,5%. Площадь под ROC-кривой составила 0,993 (0,008) с 95% ДИ 0,978-1,0. Таким образом, предложенная модель существенно упрощает и ускоряет процесс диагностики вероятной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Модель прогнозирования риска подтвержденной саркопении включает в себя следующие предикторы: достижение значения критической точки индекса мышечной массы, индекс жировой массы, жировая масса, ИМТ, значение аппендикулярной скелетно-мышечной массы, индекс жировой массы. Чувствительность 93,2% и специфичность 95,6% модели при пороговом значении логистической функции Р 50%. Положительная прогностическая ценность – 97,1%, отрицательная прогностическая ценность – 89,6%. Диагностическая значимость – 93,2%. Площадь под ROC-кривой составила 0,954(0,02) с 95% ДИ 0,914-0,994. Следовательно, предложенная нами модель также способна ускорить и упростить процесс диагностики подтвержденной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Модель прогнозирования риска выраженной саркопении включает в себя такие предикторы как значение ИКД и жировой массы. Чувствительность 96,6% и специфичность 97,8% модели при пороговом значении логистической функции Р 50%. Положительная прогностическая ценность – 98,23%, отрицательная прогностическая ценность – 95,7%. Диагностическая значимость – 97,1%. Площадь под ROC-кривой составила 0,997(0,003) с 95% ДИ 0,99-1,0. Таким образом, предложенная модель существенно упрощает и ускоряет процесс диагностики выраженной саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

Проверка разработанных нами на пациентах поликлинического звена ГБУЗ СО «Самарская городская больница № 5» пяти моделей риска старческой астении и саркопении, проведенная на пациентах геронтологических отделений ГБУЗ «СОКГВВ имени О.Г. Яковлева» и ГБУЗ «СОКГБ» старше

65 лет, страдающих СД 2 типа, показала эффективность наших диагностических моделей, позволяющую применять их на популяциях пациентов различных лечебных учреждений.

На основании полученных моделей прогнозирования риска старческой астении и саркопении нами впервые разработаны и внедрены в практику 4 программы для ЭВМ. Данные программы просты в применении и не требуют специальной установки на персональный компьютер, так как выполнены в виде исполняемого файла с расширением *.exe. Впервые разработанные нами программы ЭВМ позволили упростить и при этом повысить качество диагностики старческой астении и саркопении на разных стадиях их проявления у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа.

ВЫВОДЫ

1. У 50,5% больных СД 2 типа пожилого и старческого возраста диагностирован синдром старческой астении, у 36,5% – преастения, 13,0% – крепкие. Частота встречаемости синдрома старческой астении не различается по гендерному признаку ($p=0,108$), не зависит от возрастной категории у мужчин ($p=0,078$) и женщин ($p=0,231$).

2. У мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа вероятная саркопения составляет 2,7%, подтвержденная саркопения – 54,1%, выраженная саркопения – 32,4%; среди женщин – 21,9%, 33,1%, 28,8% соответственно. Подтвержденная саркопения встречается чаще у мужчин (в 2,1 раза) и женщин (в 1,7 раза) пожилого возраста, относительно старческого, а выраженная саркопения – чаще у мужчин (в 3,8 раза) и женщин (в 2,8 раза) старческого возраста по сравнению с пожилыми.

3. Артериальная гипертензия ($p<0,001$) и остеопороз ($p=0,04$) встречаются чаще у женщин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа в отличие от мужчин.

4. Медианы показателей индекса массы тела и окружности талии у всех обследуемых пациентов с СД 2 типа соответствовала абдоминальному ожирению. У женщин индекс массы тела ($p=0,022$), жировая масса ($p=0,035$), фазовый угол ($p=0,002$), СММ ($p=0,007$), аппендикулярная СММ ($p=0,009$), кистевая динамометрия ($p<0,001$), скорость ходьбы ($p<0,001$), тест 5-кратного подъема со стула ($p<0,001$), баллы шкалы MMSE ($p<0,001$) статистически значимо снижались с возрастом и были минимальны у пациенток 75 лет и старше. Выявлено статистически значимое снижение значения фазового угла ($p=0,014$) у мужчин пожилого и старческого возраста с СД 2 типа и старческой астенией по сравнению с крепкими и с преастенией.

5. У больных СД 2 типа и старческой астенией пожилого и старческого возраста не зависимо от пола отмечены максимальные стаж СД 2 типа ($p=0,015$), значения HbA_{1c} ($p=0,022$), показатели гериатрической шкалы депрессии ($p<0,001$), опросника MMSE ($p<0,001$), диастолического АД

($p=0,041$), частоты сердечных сокращений ($p=0,007$), минимальные показатели гемоглобина крови ($p=0,007$), гематокрита ($p=0,036$), общего белка ($p<0,001$), СКФ ($p=0,046$), показатели мышечных силы ($p=0,003$) и функции ($p<0,001$), опросника ADDQoL ($p=0,011$) по сравнению с крепкими пациентами и с преастенией.

6. Женщины пожилого и старческого возраста, страдающие СД 2 типа и старческой астенией, статистически значимо больше подвержены депрессии ($p < 0,001$) относительно крепких и с преастенией. У мужчин пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа и старческой астенией, выявлено снижение балла опросника MMSE ($p=0,022$) по сравнению с мужчинами крепкими и преастенией

7. Разработанные нами модели прогнозирования риска старческой астении и саркопении с высокой степенью надежности (98,5%) позволят предсказать развития вероятной саркопении (чувствительность 95,5%, специфичность 100,0%), с надежностью 93,2% – подтвержденной саркопении (чувствительность 93,2%, специфичность 95,6%), с надежностью 97,1% – выраженной саркопении (чувствительность 96,6%, специфичность 97,8%), с надежностью 64,6% – развитие старческой преастении (чувствительность 65,8%, специфичность 61,5%), с хорошей надежностью (89,0%) – риск старческой астении (чувствительность 93,1%, специфичность 73,1%).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При планировании лечебно-диагностических и профилактических мероприятий врачом гериатром пациентам пожилого и старческого возраста, страдающим СД 2 типа, необходимы тщательный сбор анамнеза основного заболевания с уточнением вариабельности показателей гликемии крови при самоконтроле, проведение комплексной гериатрической оценки с определением когнитивных функций, функциональных тестов, исследование показателей углеводного обмена и определение состава тела с помощью биоимпедансного анализа.

2. В связи с полиморбидностью пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, формирование лечебно-диагностической тактики врачом гериатром целесообразно проводить совместно с эндокринологом и терапевтом, а также с другими специалистами по показаниям.

3. У пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих СД 2 типа, необходимо проведение раннего скрининга риска старческой астении и саркопии по предложенным нами моделям с применением разработанных нами впервые программ для ЭВМ с последующей разработкой комплекса лечебно-профилактических мероприятий, направленных на предупреждение и/или коррекцию этих синдромов.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Перспективным является углубленное исследование дополнительных предикторов для ранней диагностики и прогнозирования риска развития старческой астении и саркопении у пациентов, страдающих СД 2 типа. Необходимо произвести оценку социального статуса, состояния питания, применяемой сахароснижающей терапии для дальнейшей разработки диагностических, профилактических, лечебных и реабилитационных мероприятий у больных СД 2 типа пожилого старческого возраста в сочетании с гериатрическими синдромами.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ADDQoL – The Audit of Diabetes-Dependent Quality of Life, опросник оценки качества жизни при сахарном диабете

AOR – adjusted odds ratio, скорректированное отношение шансов

AWI – общий средневзвешенный балл воздействия опросника ADDQoL

CKD-EPI – Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration

COR – crude odds ratio, грубое отношение шансов

GDS-15 – Geriatric Depression Scale 15 – Гериатрическая шкала депрессии, краткая версия

EWGSOP – European Working Group on Sarcopenia in Older People,

Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей

EWGSOP2 – European Working Group on Sarcopenia in Older People 2,

Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей (второй пересмотр)

FI – индекс слабости

IL-1 – интерлейкин-1

IL-1 β – интерлейкин-1 β

IL-2 – интерлейкин-2

IL-4 – интерлейкин-4

IL-6 – интерлейкин-6

IL-12 – интерлейкин-12

IL-15 – интерлейкин-15

MMSE – Mini mental state examination – Краткая шкала оценки психического статуса

p – уровень значимости

Q1 – нижний квартиль – 25-й процентиль

Q3 – верхний квартиль – 75-й процентиль

r – коэффициент корреляции

SD – стандартное отклонение

TNF α – фактор некроза опухоли-альфа

аГПП-1 – агонисты рецепторов глюкагонподобного пептида-1

АД – артериальное давление

иДПП-4 – ингибиторы дипептидилпептидазы-4

иНГЛТ-2 – ингибиторы натрий-глюкозного котранспортёра 2 типа

ИКД – индекс кистевой динамометрии

ИМТ – индекс массы тела

индекс Barthel – шкала базовой активности в повседневной жизни

ИР – инсулинорезистентность

КГО – комплексная гериатрическая оценка

М – средняя арифметическая величина

Me – медиана

HbA_{1c} – гликированный гемоглобин

ОШ – отношения шансов

РФ – Российская Федерация

СД – сахарный диабет

СД 2 типа – сахарный диабет 2 типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СММ – скелетно-мышечная масса

СОЭ – скорость оседания эритроцитов

ХБП – хроническая болезнь почек

ХНЗ – хронические неинфекционные заболевания

ЧСС – частота сердечных сокращений

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Анализ динамики медицинского статуса взрослых пациентов с сахарным диабетом в Самарской области за период с 2018 по 2020 г. / Н. А. Первышин, Р. А. Галкин, С. В. Булгакова [и др.]. – DOI 10.17116/profmed20232605123 // Профилактическая медицина. – 2023. – Т. 26, № 5. – С. 23-30.
2. Ахундова, Х. Р. Гериатрические аспекты сахарного диабета / Х. Р. Ахундова, Е. Н. Дудинская, О. Н. Ткачева. – DOI 10.37586/2686-8636-3-2020-250-259 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 3. – С. 250-259.
3. Биоимпедансный анализ состава тела женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева [и др.]. – DOI 10.24412/2312-2935-2022-5-219-236 // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2022. – № 5. – С. 219-236.
4. 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.
5. Взаимосвязь ожирения и сахарного диабета типа 2 в свете доказательной медицины / А. С. Аметов, Т. Ю. Демидова, М. В. Стельмах, Т. И. Дэпюи // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2016. – № 2. – С. 38-50.
6. Гериатрия: национальное руководство / под редакцией О. Н. Ткачевой, Е. В. Фроловой, Н. Н. Яхно. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2019. – С. 28-39.
7. Дедов, И. И. Эпидемиология сахарного диабета в Российской Федерации: клинико-статистический анализ по данным Федерального регистра сахарного диабета / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова. – DOI 10.14341/DM 8664 // Сахарный диабет. – 2017. – Т. 20, № 1. – С. 13-41.
8. Ильницкий, А. Н. Старческая астения (frailty) как концепция современной геронтологии / А. Н. Ильницкий, К. И. Прощаев // Геронтология. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 1-12.

9. 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.
10. Клинические рекомендации «Старческая астения» / О. Н. Ткачева, Ю. В. Котовская, Н. К. Рунихина [и др.]. – DOI 10.37586/2686-8636-1-2020-11-46 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2020. – № 1. – С. 11-46.
11. Клинические тесты в гериатрии: методические рекомендации / под редакцией О. Н. Ткачевой. – Москва: Прометей, 2019. – 62 с.
12. Комплексная гериатрическая оценка – основной инструмент работы врача-гериатра / Н. В. Шарашкина, О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина [и др.]. – DOI 10.37586/2686-8636-4-2022-210-227 // Российский журнал гериатрической медицины. – 2022. – № 4. – С. 210-227.
13. Комплексная гериатрическая оценка – решенные и нерешенные проблемы (обзор) / Е. С. Лаптева, А. Л. Арьев, М. Р. Цуцунава, Г. Т. Арьева. – DOI 10.34922/AE.2021.34.1.003 // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, № 1. – С. 24-32.
14. 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. – DOI 10.18786/2072-0505-2021-49-026 // Альманах клинической медицины. – 2021. – Т. 49, № 4. – С. 245-253.
15. Курмаев, Д. П. Что первично: старческая астения или саркопения? / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Н. О. Захарова. – DOI 10.34922/AE.2021.34.6.005 // Успехи геронтологии. – 2021. – Т. 34, № 6. – С. 848-856.
16. Николаев, Д. В. Лекции по биоимпедансному анализу состава тела человека / Д. В. Николаев, С. П. Щелыкалина. – Москва: РИО ЦНИИОИЗ МЗ РФ, 2016. – 152 с.
17. Ожирение: клинические рекомендации / И. И. Дедов, Н. Г. Мокрышева, Г. А. Мельниченко [и др.]. – DOI 10.26442/20751753.2021.4.200832 // Consilium Medicum. – 2021. – Т. 23, № 4. – С. 311-325.

18. Онучина, Ю. С. Взаимосвязь саркопении и сахарного диабета типа 2 / Ю. С. Онучина, И. В. Гурьева. – DOI 10.24411/2304-9529-2018-14004 // Эндокринология: новости, мнения, обучение. – 2018. – Т. 7, № 4. – С. 32-41.
19. Саркопеническое ожирение и его связь с синдромом старческой астении у полиморбидных пациентов пожилого и старческого возраста / С. В. Булгакова, Д. П. Курмаев, Е. В. Тренева [и др.]. – DOI 10.24412/2312-2935-2023-4-429-447 // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 4. – С. 429-447.
20. Саркопения и сахарный диабет 2-го типа у гериатрических пациентов (обзор литературы) / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева [и др.]. – DOI 10.34922/AE.2022.35.6.001 // Успехи геронтологии. – 2022. – Т. 35, № 6. – С. 818-826.
21. 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.
22. Связаны ли уровни гормонов щитовидной железы и саркопения у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа и эутиреозом? / С. В. Булгакова, Е. В. Тренева, Д. П. Курмаев, И. С. Четверикова. – DOI 10.35693/2500-1388-2023-8-4-233-238 // Наука и инновации в медицине. – 2023. – Т. 8, № 4. – С. 233-238.
23. Синдром старческой астении как гетерогенное клиническое состояние / О. М. Кузьминов, А. В. Полев, Е. В. Хаммад, Т. Л. Петрище. – DOI 10.26347/1607-2499201907-08025-032 // Клиническая геронтология. – 2019. – Т. 25, № 7-8. – С. 25-32.
24. Состав тела, физические и функциональные параметры женщин пожилого и старческого возраста с сахарным диабетом 2 типа на фоне динапении / Д. П. Курмаев, С. В. Булгакова, Е. В. Тренева [и др.]. – DOI 10.24412/2312-2935-2023-1-224-239 // Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики. – 2023. – № 1. – С. 224-239.

25. Старческая астения и сахарный диабет типа 2: два взаимосвязанных состояния? / С. В. Булгакова, И. С. Четверикова, Е. В. Тренева, Д. П. Курмаев. – DOI 10.26347/1607-2499202203-04060-067 // Клиническая геронтология. – 2022. – Т. 28, № 3-4. – С. 60-67.
26. Тихоненко, В. М. Достоинства метода Короткова при мониторинговании артериального давления / В. М. Тихоненко // Вестник Аритмологии. – 2005. – № 40. – С. 36-38.
27. Турушева, А. В. Эволюция теории старческой астении / А. В. Турушева, Е. В. Фролова, Ж. М. Дегриз // Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И. И. Мечникова. – 2017. – Т. 9, № 1. – С. 117-123.
28. Хроническая болезнь почек: основные принципы скрининга, диагностики, профилактики и подходы к лечению : национальные рекомендации / А. В. Смирнов, Е. М. Шилов, В. А. Добронравов [и др.]. – Санкт-Петербург: Левша, 2012. – 51 с.
29. Эпидемиологические характеристики сахарного диабета в Российской Федерации: клинко-статистический анализ по данным регистра сахарного диабета на 01.01.2021 / И. И. Дедов, М. В. Шестакова, О. К. Викулова [и др.]. – DOI 10.14341/DM12759 // Сахарный диабет. – 2021. – Т. 24, № 3. – С. 204-221.
30. A roadmap of aging in Russia: the prevalence of frailty in community-dwelling older adults in the St. Petersburg district-the "Crystal" study / N. A. Gurina, E. V. Frolova, J. M. Degryse [et al.] // J. Am. Geriatr Soc. – 2011. – Vol. 59, № 6. – P. 980-988.
31. Abdelhafiz, A. H. Cognitive frailty in older people with type 2 diabetes mellitus: the central role of hypoglycaemia and the need for prevention / A. H. Abdelhafiz, A. J. Sinclair. – DOI 10.1007/s11892-019-1135-4 // Current Diabetes Reports. – 2019. – Vol. 19, № 4. – P. 15.

32. Adverse outcomes of frailty in the elderly: the Rotterdam Study / L. Lahousse, B. Maes, G. Ziere [et al.]. – DOI 10.1007/s10654-014-9924-1 // Eur J Epidemiol. – 2014. – Vol. 29, № 6. – P. 419-427.
33. Age patterns of incidence of geriatric disease in the U.S. elderly population: Medicare-based analysis. / I. Akushevich, J. Kravchenko, S. Ukraintseva [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2011.03786.x // J Am Geriatr Soc. – 2012. – Vol. 60, № 2. – P. 323-327.
34. Agte, V. V. Comparative in vitro uptake of zinc by erythrocytes of normal vs Type 2 diabetic individuals and the associated factors / V. V. Agte, R. V. Nagmote, K. V. Tarwadi // Diabetes Nutr Metab. – 2004. – Vol. 17, № 6. – P. 343-349.
35. An assess-ment of diabetes-dependent quality of life (ADDQoL) in women and men in Poland with type 1 and type 2 diabetes / E. Bąk, Z. Nowak-Kapusta, D. Dobrzyn-Matusiak [et al.]. – DOI 10.26444/aaem/99959 // Ann Agric Environ Med. – 2019. – Vol. 26, № 3. – P. 429-438.
36. Andersen, H. Atrophy of foot muscles: a measure of diabetic neuropathy / H. Andersen, M. D. Gjerstad, J. Jakobsen [et al.]. – DOI 10.2337/diacare.27.10.2382 // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 10. – P. 2382-2385.
37. Antidepressant activity of anti-hyperglycemic agents in experimental models: A review / N. Essmat, E. Soliman, M. F. Mahmoud, A. A. Mahmoud. – DOI 10.1016/j.dsx.2020.06.021 // Diabetes Metab Syndr. – 2020. – Vol. 14, № 5. – P. 1179-1186.
38. Aouaneche, M. Alteration ou degradation de l'etat general : un «syndrome geriatrique»? [Deterioration of general condition: a «geriatric syndrome»?] / M. Aouaneche, T. Pepersack. – DOI 10.1684/pnv.2012.0331 // Geriatr Psychol Neuropsychiatr Vieil. – 2012. – Vol. 10, № 1. – P. 33-38.
39. Are symptoms of depression more common in diabetes? Results from the Heinz Nixdorf Recall study / A. Icks, J. Kruse, N. Dragano [et al.]. – DOI 10.1111/j.1464-5491.2008.02585.x // Diabet Med. – 2008. – Vol. 25, № 11. – P. 1330-1336.

40. 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.
41. Associated Factors of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. / Q. Gao, K. Hu, C. Yan [et al.]. – DOI 10.3390/nu13124291 // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 12. – P. 4291.
42. Association Between Circulating Osteogenic Progenitor Cells and Disability and Frailty in Older Persons: The Nepean Osteoporosis and Frailty Study / P. Gunawardene, S. Bermeo, C. Vidal [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/glv190 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2016. – Vol. 71, № 9. – P. 1124-1130.
43. Association between insulin resistance and lean mass loss and fat mass gain in older men without diabetes mellitus / C. G. Lee, E. J. Boyko, E. S. Strotmeyer [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2011.03472.x // J Am Geriatr Soc. – 2011. – Vol. 59, № 7. – P. 1217-1224.
44. Association Between Sarcopenia and Mild Cognitive Impairment Using the Japanese Version of the SARC-F in Elderly Patients With Diabetes / S. Ida, M. Nakai, S. Ito [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2017.06.012 // J Am Med Dir Assoc. – 2017. – Vol. 18, № 9. – P. 809.e9-809.e13.
45. Association of hypogonadism and type II diabetes in men attending an outpatient erectile dysfunction clinic / G. Corona, E. Mannucci, L. Petrone [et al.]. – DOI 10.1038/sj.ijir.3901391 // Int J Impot Res. – 2006. – Vol. 18, № 2. – P. 190-197.
46. Association of inflammatory mediators with frailty status in older adults: results from a systematic review and meta-analysis / D. Marcos-Pérez, M. Sánchez-Flores, S. Proietti [et al.]. – DOI 10.1007/s11357-020-00247-4 // Geroscience. – 2020. – Vol. 42, № 6. – P. 1451-1473.
47. 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.
48. Banerjee, M. Interleukin-1 (IL-1) family of cytokines: role in type 2 diabetes / M. Banerjee, M. Saxena. – DOI 10.1016/j.cca.2012.03.021 // *Clin Chim Acta.* – 2012. – Vol. 413, № 15-16. – P. 1163-1170.
 49. Biessels, G. J. Cognitive decline and dementia in diabetes mellitus: mechanisms and clinical implications / G. J. Biessels, F. Despa. – DOI 10.1038/s41574-018-0048-7 // *Nat Rev Endocrinol.* – 2018. – Vol. 14, № 10. – P. 591-604.
 50. Biomarkers of oxidative stress are associated with frailty: the Framingham Offspring Study / C. K. Liu, A. Lyass, M. G. Larson [et al.]. – DOI 10.1007/s11357-015-9864-z // *Age (Dordr.)*. – 2016. – Vol. 38, № 1. – P. 1.
 51. Body composition in adults with newly diagnosed type 2 diabetes: effects of metformin / R. Aghili, M. Malek, A. E. Valojerdi [et al.]. – DOI 10.1186/s40200-014-0088-z // *J Diabetes Metab Disord.* – 2014. – Vol. 13, № 1. – P. 88.
 52. Buchner, D. M. Preventing frail health / D. M. Buchner, E. H. Wagner // *Clin Geriatr Med.* – 1992. – Vol. 8, № 1. – P. 1-17.
 53. Camus, J. P. Goutte, diabète, hyperlipémie: un trisyndrome métabolique [Gout, diabetes, hyperlipemia: a metabolic trisyndrome] // *Rev Rhum Mal Osteoartic.* – 1966. – Vol. 33, № 1. – P. 10-14.
 54. Can Alzheimer disease be a form of type 3 diabetes? / G. Accardi, C. Caruso, G. Colonna-Romano [et al.]. – DOI 1089/rej.2011.1289 // *Rejuvenation Res.* – 2012. – Vol. 15, № 2. – P. 217-221.
 55. Cederholm, T. Overlaps between Frailty and Sarcopenia Definitions / T. Cederholm. – DOI 10.1159/000382063 // *Nestle Nutr Inst Workshop Ser.* – 2015. – Vol. 83. – P. 65-69.
 56. Change in cognitive function by glucose tolerance status in older adults: a 4-year prospective study of the Rancho Bernardo study cohort / A. M. Kanaya, E. Barrett-Connor, G. Gildengorin, K. Yaffe [et al.]. – DOI 10.1001/archinte.164.12.1327 // *Arch Intern Med.* – 2004. – Vol. 164, № 12. – P. 1327-1333.

57. Circulating serum irisin levels in obesity and type 2 diabetes mellitus / A. Shoukry, S. M. Shalaby, S. El-Arabi Bdeer [et al.]. – DOI 10.1002/iub.1511 // IUBMB Life. – 2016. – Vol. 68, № 7. – P. 544-556.
58. Cleasby, M. E. Insulin resistance and sarcopenia: mechanistic links between common co-morbidities / M. E. Cleasby, P. M. Jamieson, P. J. Atherton [et al.]. – DOI 10.1530/JOE-15-0533 // J Endocrinol. – 2016. – Vol. 229, № 2. – P. 67-81.
59. Combined effect of diabetes and frailty on mortality among Chinese older adults: A follow-up study / J. Shi, Y. Tao, L. Wang [et al.]. – DOI 10.3389/fendo.2022.1105957 // Front Endocrinol (Lausanne). – 2023. – Vol. 13. – P. 1105957.
60. Comorbidities and impairments explaining the association between diabetes and lower extremity disability: The Women's Health and Aging Study / S. Volpato, C. Blaum, H. Resnick [et al.]. – DOI 10.2337/diacare.25.4.678 // Diabetes Care. – 2002. – Vol. 25, № 4. – P. 678-683.
61. Comparing assessment of diabetes-related quality of life between patients and their physicians / O. Tamir, N. S. De-Paz, D. Dvir, A. D. Heymann. – DOI 10.1186/s12955-018-1040-6 // Health Qual Life Outcomes. – 2018. – Vol. 16, № 1. – P. 214.
62. Comparison of Visceral Fat Reduction by Ipragliflozin and Metformin in Elderly Type 2 Diabetes Patients: Sub-Analysis of a Randomized-Controlled Study / M. Koshizaka, K. Ishikawa, R. Ishibashi [et al.]. – DOI 10.1007/s13300-020-00949-0 // Diabetes Ther. – 2021, Vol. 12, № 1. – P. 183-196.
63. 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.
64. Cruz-Jentoft, A. J. Sarcopenia / A. J. Cruz-Jentoft, A. A. Sayer. – DOI 10.1016/S0140-6736(19)31138-9 // Lancet. – 2019. – Vol. 393, № 10191. – P. 2636-2646.

65. 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.
66. Dapagliflozin Reduces Fat Mass without Affecting Muscle Mass in Type 2 Diabetes / S. Sugiyama, H. Jinnouchi, N. Kurinami [et al.]. – DOI 10.5551/jat.40873 // J Atheroscler Thromb. – 2018. – Vol. 25, № 6. – P. 467-476.
67. Deciphering the «obesity paradox» in the elderly: a systematic review and meta-analysis of sarcopenic obesity / L. Chaoran, Y. W. Pui, L. C. Yik [et al.]. – DOI 10.1111/obr.13534 // Obesity Reviews. – 2022. – Vol. 24, № 2. – P. e13534.
68. Decreased muscle strength and quality in older adults with type 2 diabetes: the health, aging, and body composition study / S. W. Park, B. H. Goodpaster, E. S. Strotmeyer [et al.]. – DOI 10.2337/db05-1183 // Diabetes. – 2006. – Vol. 55, № 6. – P. 1813-1818.
69. Dent, E. Frailty measurement in research and clinical practice: A review / E. Dent, P. Kowal, E. O. Hoogendijk. – DOI 10.1016/j.ejim.2016.03.007 // Eur J Intern Med. – 2016. – Vol. 31. – P. 3-10.
70. Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature / P. J. Lustman, R. J. Anderson, K. E. Freedland [et al.]. – DOI 10.2337/diacare.23.7.934 // Diabetes Care. – 2000. – Vol. 23, № 7. – P. 934-942.
71. 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.
72. Diabetes mellitus and risks of cognitive impairment and dementia: A systematic review and meta-analysis of 144 prospective studies / M. Xue, W. Xu, Y. N. Ou [et al.]. – DOI 10.1016/j.arr.2019.100944 // Ageing Res. Rev. – 2019. – Vol. 55. – P. 100944.
73. Diabetes mellitus in older men / M. J. Kim, Y. Rolland, O. Cepeda [et al.]. – DOI 10.1080/13685530600907977 // Aging Male. – 2006. – Vol. 9, № 3. – P. 139-147.

74. Diabetic polyneuropathy is a risk factor for decline of lower ex-tremity strength in patients with type 2 diabetes / T. Nomura, T. Ishiguro, M. Ohira, Y. Ikeda. – DOI 10.1111/jdi.12658 // J. Diabet. Investig. – 2018. – Vol. 9, № 1. – P. 186-192.
75. Differential association of frailty with cognitive decline and sarcopenia in community-dwelling older adults / S. Nishiguchi, M. Yamada, N. Fukutani [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2014.07.010 // J Am Med Dir Assoc. – 2015. – Vol. 16, № 2. – P. 120-124.
76. Ding, Y. Y. Developing physical frailty specifications for investigation of frailty pathways in older people / Y. Y. Ding. – DOI 10.1007/s11357-016-9903-4 // Age (Dordr). – 2016. – Vol. 38, № 2. – P. 47.
77. Does gender affect health-related quality of life in patients with type 2 diabetes (ADDQoL) in Central European countries? / S. Krzemińska, E. Bąk, A. Polanska [et al.]. – DOI 10.26444/aaem/161584 // Ann Agric Environ Med. – 2023. – Vol. 30, № 2. – P. 296-305.
78. Effect of insulin on human skeletal muscle protein synthesis is modulated by insulin-induced changes in muscle blood flow and amino acid availability / S. Fujita, B. B. Rasmussen, J. G. Cadenas [et al.]. – DOI 10.1152/ajpendo.00271.2005 // Am J Physiol Endocrinol Metab. – 2006. – Vol. 291, № 4. – P. E745-754.
79. Effect of Metformin on Handgrip Strength, Gait Speed, Myostatin Serum Level, and Health-related Quality of Life: A Double Blind Randomized Controlled Trial among Non-diabetic Pre-frail Elderly Patients / P. W. Laksmi, S. Setiati, T. Z. Tamin [et al.] // Acta Med Indones. – 2017. – Vol. 49, № 2. – P. 118-127.
80. Effects of dapagliflozin on the serum levels of fibroblast growth factor 21 and myokines and muscle mass in Japanese patients with type 2 diabetes: A randomized, controlled trial / H. Yamakage, M. Tanaka, T. Inoue [et al.]. – DOI 10.1111/jdi.13179 // J Diabetes Investig. – 2020. – Vol. 11, № 3. – P. 653-661.
81. Effects of Short-Term Exenatide Treatment on Regional Fat Distribution, Glycated Hemoglobin Levels, and Aortic Pulse Wave Velocity of Obese Type 2 Diabetes Mellitus Patients / J. Y. Hong, K. Y. Park, B. J. Kim [et al.]. – DOI

- 10.3803/EnM.2016.31.1.80 // *Endocrinol Metab* (Seoul). – 2016. – Vol. 31, № 1. – P. 80-85.
82. Elevated glucose and diabetes promote interleukin-12 cytokine gene expression in mouse macrophages / Y. Wen, J. Gu, S. L. Li [et al.]. – DOI 10.1210/en.2005-0519 // *Endocrinology*. – 2006. – Vol. 147, № 5. – P. 2518-2525.
 83. Elevated serum advanced glycation end products and poor grip strength in older community-dwelling women / M. Dalal, L. Ferrucci, K. Sun [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/gln018 // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2009. – Vol. 64, № 1. – P. 132-137.
 84. Enfoque del síndrome de astenia crónica [The chronic asthenia syndrome: a clinical approach] / P. Young, B. C. Finn, J. Bruetman // *Medicina* (B Aires). – 2010. – Vol. 70, № 3. – P. 284-292.
 85. Evaluation of the effects of dapagliflozin, a sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor, on hepatic steatosis and fibrosis using transient elastography in patients with type 2 diabetes and non-alcoholic fatty liver disease / M. Shimizu, K. Suzuki, K. Kato [et al.]. – DOI 10.1111/dom.13520 // *Diabetes Obes Metab*. – 2019. – Vol. 21, № 2. – P. 285-292.
 86. Falcon, L. J. Sarcopenia and the New ICD-10-CM Code: Screening, Staging, and Diag-nosis Considerations / L. J. Falcon, M. O. Harris-Love // *Fed Pract*. – 2017. – Vol. 34, № 7. – P. 24-32.
 87. Farooq, M. Zinc Deficiency is Associated with Poor Glycemic Control / M. Farooq. – DOI 10.29271/jcpsp.2019.03.253 // *J Coll Physicians Surg Pak*. – 2019. – Vol. 29, № 3. – P. 253-257.
 88. Frailty and healthcare costs-longitudinal results of a prospective cohort study / A. Hajek, J. O. Bock, K. U. Saum [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afx157 // *Age Ageing*. – 2018. – Vol. 47, № 2. – P. 233-241.
 89. Frailty and mortality or incident disability in institutionalized older adults: the FINAL study / M. de la Rica-Escuín, J. González-Vaca, R. Varela-Pérez [et al.]. – DOI 10.1016/j.maturitas.2014.05.022 // *Maturitas*. – 2014. – Vol. 78, № 4. – P. 329-334.

90. Frailty and Risk of Adverse Outcomes in Hospitalized Older Adults: A Comparison of Different Frailty Measures / E. Chong, E. Ho, J. Baldevarona-Llego [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2017.04.011 // J Am Med Dir Assoc. – 2017. – Vol. 18, № 7. – P. 638.e7-638.e11.
91. Frailty and risk of microvascular complications in patients with type 2 diabetes: a population-based cohort study / Y. Wu, T. Xiong, X. Tan, L. Chen. – DOI 10.1186/s12916-022-02675-9 // BMC Med. – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 473.
92. 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.
93. Frailty in community-dwelling older adults: association with adverse outcomes / S. Sánchez-García, C. García-Peña, A. Salvà [et al.]. – DOI 10.2147/CIA.S139860 // Clin Interv Aging. – 2017. – Vol. 12. – P. 1003-1011.
94. Frailty in elderly diabetes patients / T. Yanase, I. Yanagita, K. Muta, H. Nawata. – DOI 10.1507/endocrj.EJ17-0390 // Endocr. J. – 2018. – Vol. 65, № 1. – P. 1-11.
95. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States / K. Bandeen-Roche, C. L. Seplaki, J. Huang. – DOI 10.1093/gerona/glv133 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2015. – Vol. 70, № 11. – P. 1427-1434.
96. Frailty in older adults: evidence for a phenotype / L. P. Fried, C. M. Tangen, J. Walston [et al.] // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. M146-156.
97. Frailty in older persons: multisystem risk factors and the Frailty Risk Index (FRI) / T. P. Ng, L. Feng, M. S. Nyunt [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2014.03.008 // J Am Med Dir Assoc. – 2014. – Vol. 15, № 9. – P. 635-642.
98. Frailty modifies the association between opioid use and mortality in chronic kidney disease patients with diabetes: a population-based cohort study / S. Y. Lee, J. Wang, C. T. Chao [et al.]. – DOI 10.18632/aging.103978 // Aging (Albany NY). – 2020. – Vol. 12, № 21. – P. 21730-21746.

99. Frailty, sarcopenia and diabetic kidney disease: where do we stand? / N. D. Karakousis, S. Biliou, E. E. Pyrgioti [et al.]. – DOI 10.1007/s11255-022-03392-1 // *Int Urol Nephrol.* – 2023. – Vol. 55, № 5. – P. 1173-1181.
100. Frailty: dominos or deliberation? / C. P. Heppenstall, T. J. Wilkinson, H. C. Hanger, S. Keeling // *N Z Med J.* – 2009. – Vol. 122, № 1299. – P. 42-53.
101. Gale, C. R. Prevalence of frailty and disability: findings from the English Longitudinal Study of Ageing / C. R. Gale, C. Cooper, A. A. Sayer. – DOI 10.1093/ageing/afu148 // *Age Ageing.* – 2015. – Vol. 44, № 1. – P. 162-165.
102. Gender Differences in Epidemiology, Pathophysiology, and Treatment of Hypertension / P. Di Giosia, P. Giorgini, C. A. Stamerra [et al.]. – DOI 10.1007/s11883-018-0716-z // *Curr Atheroscler Rep.* – 2018. – Vol. 20, № 3. – P. 13.
103. Gender Differences in Hypertension / J. J. Song, Z. Ma, J. Wang [et al.]. – DOI 10.1007/s12265-019-09888-z // *J Cardiovasc Transl Res.* – 2020. – Vol. 13, № 1. – P. 47-54.
104. Gender-Specific Differences in Baseline, Peak, and Delta Serum Creatinine: The NACSELD Experience / J. G. O'Leary, F. Wong, K. R. Reddy [et al.]. – DOI 10.1007/s10620-016-4416-7 // *Dig Dis Sci.* – 2017. – Vol. 62, № 3. – P. 768-776.
105. Glass, T. A. Conjugating the «tenses» of function: discordance among hypothetical, experimental, and enacted function in older adults / T. A. Glass. – DOI 10.1093/geront/38.1.101 // *Gerontologist.* – 1998. – Vol. 38, № 1. – P. 101-112.
106. Global cognitive performance and frailty in non-demented community-dwelling older adults: Findings from the Sasaguri Genkimon Study / S. Chen, T. Honda, K. Narazaki [et al.]. – DOI 10.1111/ggi.12546 // *Geriatr Gerontol Int.* – 2016. – Vol. 16, № 6. – P. 729-736.
107. Global, regional, and national burden and trend of diabetes in 195 countries and territories: an analysis from 1990 to 2025 / X. Lin, Y. Xu, X. Pan [et al.]. – DOI 10.1038/s41598-020-71908-9 // *Sci Rep.* – 2020. – Vol. 10, № 1. – P. 14790.

108. Handy, R. M. Insights into the development of insulin resistance: Unraveling the interaction of physical inactivity, lipid metabolism and mitochondrial biology / R. M. Handy, G. P. Holloway. – DOI 10.3389/fphys.2023.1151389 // Front Physiol. – 2023. – Vol. 14. – P. 1151389.
109. He, C. Targeting gut microbiota as a possible therapy for diabetes / C. He, Y. Shan, W. Song. – DOI 10.1016/j.nutres.2015.03.002 // Nutr Res. – 2015. – Vol. 35, № 5. – P. 361-367.
110. High prevalence of geriatric syndromes in older adults / A. M. Sanford, J. E. Morley, M. Berg-Weger [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0233857 // PLoS One. – 2020. – Vol. 15, № 6. – P. e0233857.
111. Hogan, D. B. Models, definitions, and criteria of frailty / D. B. Hogan, C. MacKnight, H. Bergman // Aging Clin Exp Res. – 2003. – Vol. 15, № 3 Suppl. – P. 1-29.
112. How common is frailty in older Australians? / I. Widagdo, N. Pratt, M. Russell, E. Roughead. – DOI 10.1111/ajag.12184 // Australas J Ageing. – 2015. – Vol. 34, № 4. – P. 247-251.
113. How is quality of life defined and assessed in published research? / D. S. J. Costa, R. Mercieca-Bebber, C. Rutherford [et al.]. – DOI 10.1007/s11136-021-02826-0 // Qual Life Res. – 2021. – Vol. 30, № 8. – P. 2109-2121.
114. 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.
115. Hyperglycemia is associated with impaired muscle quality in older men with diabetes: the Korean Longitudinal Study on Health and Aging / J. W. Yoon, Y. C. Ha, K. M. Kim [et al.]. – DOI 10.4093/dmj.2016.40.2.140 // Diabet. Metab. J. – 2016. – Vol. 40, № 2. – P. 140-146.
116. Hyperglycemia predicts persistently lower muscle strength with aging / R. R. Kalyani, E. J. Metter, J. Egan [et al.]. – DOI 10.2337/dc14-1166 // Diabet. Care. – 2015. – Vol. 38, № 1. – P. 82-90.

117. IDF Diabetes Atlas, 10th edition. International Diabetes Federation. – Brussels, 2022. – URL: <https://www.diabetesatlas.org/en> (дата обращения: 10.04.2024).
118. Impact of Glucose-Lowering Medications on Cardiovascular and Metabolic Risk in Type 2 Diabetes / A. M. Patti, A. A. Rizvi, R. V. Giglio [et al.]. – DOI 10.3390/jcm9040912 // J Clin Med. – 2020. – Vol. 9, № 4. – P. 912.
119. Increased grip strength with sodium-glucose cotransporter 2 / M. Sano, S. Meguro, T. Kawai, Y. Suzuki. – DOI 10.1111/1753-0407.12402 // J Diabetes. – 2016. – Vol. 8, № 5. – P. 736-737.
120. Increasing rates of dementia at time of declining mortality from stroke / S. Ukraintseva, F. Sloan, K. Arbeev, A. Yashin. – DOI 10.1161/01.STR.0000217971.88034.e9 // Stroke. – 2006. – Vol. 37, № 5. – P. 1155-1159.
121. Inflammatory cytokines and the risk to develop type 2 diabetes: results of the prospective population-based European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)-Potsdam Study / J. Spranger, A. Kroke, M. Möhlig [et al.]. – DOI 10.2337/diabetes.52.3.812 // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, № 3. – P. 812-817.
122. Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II / Q. L. Xue, K. Bandeen-Roche, R. Varadhan [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/63.9.984 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2008. – Vol. 63, № 9. – P. 984-990.
123. Insulin resistance and inflammation as precursors of frailty: the Cardiovascular Health Study / J. I. Barzilay, C. Blaum, T. Moore [et al.]. – DOI 10.1001/archinte.167.7.635 // Arch Intern Med. – 2007. – Vol. 167, № 7. – P. 635-641.
124. Insulin resistance and muscle strength in older persons / A. M. Abbatecola, L. Ferrucci, G. Ceda [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/60.10.1278 // J. Geront. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 2005. – Vol. 60, № 10. – P. 1278-1282.
125. Insulin resistance of muscle protein metabolism in aging / B. B. Rasmussen, S. Fujita, R. R. Wolfe [et al.]. – DOI 10.1096/fj.05-4607fje // FASEB J. – 2006. – Vol. 20, № 6. – P. 768-769.

126. Insulin resistance of protein metabolism in type 2 diabetes / S. Pereira, E. B. Marliss, J. A. Morais [et al.]. – DOI 10.2337/db07-0887 // Diabetes. – 2008. – Vol. 57, № 1. – P. 56-63.
127. Insulin Treatment Attenuates Decline of Muscle Mass in Japanese Patients with Type 2 Diabetes / R. Bouchi, T. Fukuda, T. Takeuchi [et al.]. – DOI 10.1007/s00223-017-0251-x // Calcif Tissue Int. – 2017. – Vol. 101, № 1. – P. 1-8.
128. Interleukin-1-receptor antagonist in type 2 diabetes mellitus / C. M. Larsen, M. Faulenbach, A. Vaag [et al.]. – DOI 10.1056/NEJMoa065213 // N Engl J Med. – 2007. – Vol. 356, № 15. – P. 1517-1526.
129. Intramuscular adipose tissue, sarcopenia, and mobility function in older individuals / R. L. Marcus, O. Addison, L. E. Dibble [et al.]. – DOI 10.1155/2012/629637 // J. Aging. Res. – 2012. – Vol. 2012. – P. 629637.
130. Is hyperglycemia associated with frailty status in older women? / C. S. Blaum, Q. L. Xue, J. Tian [et al.]. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2009.02196.x // J Am Geriatr Soc. – 2009. – Vol. 57, № 5. – P. 840-847.
131. Islam, H. Skeletal muscle mechanisms contributing to improved glycemic control following intense interval exercise and training / H. Islam, J. B. Gillen. – DOI 10.1016/j.smhs.2023.01.002 // Sports Med Health Sci. – 2023. – Vol. 5, № 1. – P. 20-28.
132. 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.
133. Kung, C. M. Erythrocyte fragility increases with level of glycosylated hemoglobin in type 2 diabetic patients / C. M. Kung, Z. L. Tseng, H. L. Wang. – DOI 10.3233/CH-2009-1245 // Clin Hemorheol Microcirc. – 2009. – Vol. 43, № 4. – P. 345-351.
134. Lamin a expression in circulating osteoprogenitors as a potential biomarker for frailty: The Nepean Osteoporosis and Frailty (NOF) Study / A. A. Saedi, P. Gunawardene, S. Bermeo. – DOI 10.1016/j.exger.2017.11.015 // Exp Gerontol. – 2018. – Vol. 102. – P. 69-75.

135. Li, H. Frailty, inflammation, and immunity / H. Li, B. Manwani, S. X. Leng // *Aging Dis.* – 2011. – Vol. 2, № 6. – P. 466-473.
136. Life course social and health conditions linked to frailty in Latin American older men and women / B. E. Alvarado, M. V. Zunzunegui, F. Béland, J. M. Bamvita. – DOI 10.1093/gerona/63.12.1399 // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2008. – Vol. 63, № 12. – P. 1399-1406.
137. Life-space constriction, development of frailty, and the competing risk of mortality: the Women's Health And Aging Study I / Q. L. Xue, L. P. Fried, T. A. Glass [et al.]. – DOI 10.1093/aje/kwm270 // *Am J Epidemiol.* – 2008. – Vol. 167, № 2. – P. 240-248.
138. Lifestyle behaviors associated with lower risk of having the metabolic syndrome / S. Zhu, M. P. St-Onge, S. Heshka, S. B. Heymsfield. – DOI 10.1016/j.metabol.2004.04.017 // *Metabolism.* – 2004. – Vol. 53, № 11. – P. 1503-1511.
139. 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.
140. Ma, X.Y. Effects of anti-diabetic drugs on sarcopenia: Best treatment options for elderly patients with type 2 diabetes mellitus and sarcopenia / X. Y. Ma, F. Q. Chen. – DOI 10.12998/wjcc.v9.i33.10064 // *World J Clin Cases.* – 2021. – Vol. 9, № 33. – P. 10064-10074.
141. MacKenzie, S. Zinc Homeostasis in Diabetes Mellitus and Vascular Complications / S. MacKenzie, A. Bergdahl. – DOI 10.3390/biomedicines10010139 // *Biomedicines.* – 2022. – Vol. 10, № 1. – P. 139.
142. Maes, M. Depression is an inflammatory disease, but cell-mediated immune activation is the key component of depression / M. Maes. – DOI 10.1016/j.pnpbp.2010.06.014 // *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* – 2011. – Vol. 35, № 3. – P. 664-675.

143. Maurer, M. S. Diabetes mellitus is associated with an increased risk of falls in elderly residents of a long-term care facility / M. S. Maurer, J. Burcham, H. Cheng. – DOI 10.1093/gerona/60.9.1157 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2005. – Vol. 60, № 9. – P. 1157-1162.
144. McCormick, R. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy / R. McCormick, A. Vasilaki. – DOI 10.1007/s10522-018-9775-3 // Biogerontology. – 2018. – Vol. 19, № 6. – P. 519-536.
145. McGregor, R. A. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. Longev / R. A. McGregor, D. Cameron-Smith, S. D. Poppitt. – DOI 10.1186/2046-2395-3-9 // Healthspan. – 2014. – Vol. 3, № 1.–P.9.
146. Measuring frailty. Development and testing of the Groningen Frailty Indicator (GFI) / N. Steverink, J. Slaets, H. Schuurmans, M. Van Lis // Gerontologist. – 2001. – Vol. 41. – P. 236-237.
147. Messier, C. Glucose regulation and brain aging / C. Messier, M. Gagnon // J Nutr Health Aging. – 2000. – Vol. 4, № 4. – P. 208-213.
148. Messier, C. Impact of impaired glucose tolerance and type 2 diabetes on cognitive aging / C. Messier. – DOI 10.1016/j.neurobiolaging.2005.09.014 // Neurobiol Aging. – 2005. – № 26, Suppl 1. – P. 26-30.
149. Metformin for the Improvement of Comorbid Depression Symptoms in Diabetic Patients: A Systematic Review / C. Hamal, L. S. D. R. Velugoti, G. Tabowei [et al.]. – DOI 10.7759/cureus.28609 // Cureus. – 2022. – Vol. 14, № 8. – P. e28609.
150. Mitnitski, A. B. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging / A. B. Mitnitski, A. J. Mogilner, K. Rockwood. – DOI 10.1100/tsw.2001.58 // Scientific World Journal. – 2001. – № 1. – P. 323-336.
151. 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 10.1016/j.archger.2014.08.011 // Arch Gerontol Geriatr. – 2015. – Vol. 60, № 1. – P. 124-127.

152. Nelson, J. M. The relationship between glycemic control and falls in older adults / J. M. Nelson, K. Dufraux, P. F. Cook. – DOI 10.1111/j.1532-5415.2007.01430.x // J Am Geriatr Soc. – 2007. – Vol. 55, № 12. – P. 2041-2044.
153. 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/glp076 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2009. – Vol. 64, № 10. – P. 1049-1057.
154. Nutrition and diabetes mellitus: an overview of the current evidence / S. Dämon, M. Schätzer, J. Höfler [et al.]. – DOI 10.1007/s10354-011-0888-4 // Wien Med Wochenschr. – 2011. – Vol. 161, № 11-12. – P. 282-288.
155. Orexin-A (Hypocretin-1) and leptin enhance LTP in the dentate gyrus of rats in vivo / M. J. Wayner, D. L. Armstrong, C. F. Phelix, Y. Oomura. – DOI 10.1016/j.peptides.2004.03.018 // Peptides. – 2004. – Vol. 25, № 6. – P. 991-996.
156. 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.
157. Oxidative stress is related to frailty, not to age or sex, in a geriatric population: lipid and protein oxidation as biomarkers of frailty / M. Ingles, J. Gambini, J. A. Carnicero [et al.]. – DOI 10.1111/jgs.12876 // J Am Geriatr Soc. – 2014. – Vol. 62, № 7. – P. 1324-1328.
158. Paradoxical Relationship Between Glycated Hemoglobin and Longitudinal Change in Physical Functioning in Older Adults: A Prospective Cohort Study / I. C. Wu, C. C. Hsu, C. Y. Chen [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/gly147 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2019. – Vol. 74, № 6. – P. 949-956.
159. Park, C. The Science of Frailty: Sex Differences / C. Park, F. C. Ko. – DOI 10.1016/j.cger.2021.05.008 // Clin Geriatr Med. – 2021. – Vol. 37, № 4. – P. 625-638.
160. Patients with type 2 diabetes show a greater decline in muscle mass, muscle strength, and functional capacity with aging / M. Leenders, L. B. Verdijk, L. van

- der Hoeven [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2013.02.006 // J Am Med Dir Assoc. – 2013. – Vol. 14, № 8. – P. 585-592.
161. Paulson, D. The Paulson-Lichtenberg Frailty Index: evidence for a self-report measure of frailty / D. Paulson, P. A. Lichtenberg. – DOI 10.1080/13607863.2014.986645 // Aging Ment Health. – 2015. – Vol. 19, № 10. – P. 892-901.
 162. Peripheral arterial disease decreases muscle torque and functional walking capacity in elderly / W. Dziubek, K. Bulińska, M. Stefańska [et al.]. – DOI 10.1016/j.maturitas.2015.06.001 // Maturitas. – 2015. – Vol. 81, № 4. – P. 480-486.
 163. Perkisas, S. Where frailty meets diabetes / S. Perkisas, M. Vandewoude. – DOI 10.1002/dmrr.2743 // Diabetes Metab Res Rev. – 2016. – Vol. 32, Suppl 1. – P. 261-267.
 164. 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.
 165. Physical Frailty Is Associated with Longitudinal Decline in Global Cognitive Function in Non-Demented Older Adults: A Prospective Study / S. Chen, T. Honda, K. Narazaki [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-017-0924-1 // J Nutr Health Aging. – 2018. – Vol. 22, № 1. – P. 82-88.
 166. Pickup, J. C. Inflammation and activated innate immunity in the pathogenesis of type 2 diabetes / J. C. Pickup. – DOI 10.2337/diacare.27.3.813 // Diabetes Care. – 2004. – Vol. 27, № 3. – P. 813-823.
 167. Prevalence and Correlates of Frailty Among Community-Dwelling Chinese Older Adults: The China Health and Retirement Longitudinal Study / C. Wu, E. Smit, Q. L. Xue, M. C. Odden. – DOI 10.1093/gerona/glx098 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2017. – Vol. 73, № 1. – P. 102-108.
 168. Prevalence and Risk Factors of Sarcopenia in Patients With Diabetes: A Meta-analysis / L. Feng, Q. Gao, K. Hu [et al.]. – DOI 10.1210/clinem/dgab884 // J Clin Endocrinol Metab. – 2022. – Vol. 107, № 5. – P. 1470-1483.

169. Prevalence of frailty in middleaged and older community-dwelling Europeans living in 10 countries / B. Santos-Eggimann, P. Cuenoud, J. Spagnoli [et al.] // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. – 2009. – Vol. 64, № 6. – P. 675-681.
170. Prevalence of the geriatric syndromes and frailty in older men living in the community: The Concord Health and Ageing in Men Project / N. Noguchi, F. M. Blyth, L. M. Waite [et al.]. – DOI 10.1111/ajag.12310 // *Australas J Ageing*. – 2016. – Vol. 35, № 4. – P. 255-261.
171. Psychological interventions to improve self-management of type 1 and type 2 diabetes: a systematic review / K. Winkley, R. Upsher, D. Stahl [et al.]. – DOI 10.3310/hta24280 // *Health Technol Assess*. – 2020. – Vol. 24, № 28. – P. 1-232.
172. Rabin, R. EQ-5D: a measure of health status from the EuroQol Group / R. Rabin, F. de Charro. – DOI 10.3109/07853890109002087 // *Ann Med*. – 2001. – Vol. 33, № 5. – P. 337-343.
173. Relationship between myostatin and irisin in type 2 diabetes mellitus: a compensatory mechanism to an unfavourable metabolic state? / B. García-Fontana, R. Reyes-García, S. Morales-Santana [et al.]. – DOI 10.1007/s12020-015-0758-8 // *Endocrine*. – 2016. – Vol. 52, № 1. – P. 54-62.
174. Relationship of age and calcitonin gene-related peptide to postprandial hypotension / B. J. Edwards, H. M. Perry, F. E. Kaiser [et al.]. – DOI 10.1016/0047-6374(96)01688-0 // *Mech Ageing Dev*. – 1996. – Vol. 87, № 2. – P. 61-73.
175. Risk factors for autonomic and somatic nerve dysfunction in different stages of glucose tolerance / R. Dimova, T. Tankova, V. Guerguelcheva [et al.]. – DOI 10.1016/j.jdiacomp.2016.11.002 // *J Diabetes Complications*. – 2017. – Vol. 31, № 3. – P. 537-543.
176. Rudd, R. A. Asthma incidence: data from the National Health Interview Survey, 1980-1996 / R. A. Rudd, J. E. Moorman. – DOI 10.1080/02770900601125896 // *J Asthma*. – 2007. – Vol. 44, № 1. – P. 65-70.
177. Ryan, C. M. Why is learning and memory dysfunction in Type 2 diabetes limited to older adults? / C. M. Ryan, M. Geckle. – DOI 10.1002/1520-

- 7560(2000)9999:9999<:aid-dmrr141>3.0.co;2-x // Diabetes Metab Res Rev. – 2000. – Vol. 16, № 5. – P. 308-315.
178. Rygiel, K. A. The ageing neuromuscular system and sarcopenia: a mitochondrial perspective / K. A. Rygiel, M. Picard, D. M. Turnbull. – DOI 10.1113/JP271212 // J Physiol. – 2016. – Vol. 594, № 16. – P. 4499-4512.
 179. Sarcopenia among Genders in Type 2 Diabetes Mellitus Patients Using Different Formulas of Bioimpedance Analysis / S. Tuzun, S. Cifcili, M. R. Dabak [et al.]. – DOI 10.29271/jcpsp.2018.08.586 // J. Coll. Physicians Surg. Pak. – 2018. – Vol. 28, № 8. – P. 586-589.
 180. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relation-ship / J. Mesinovic, A. Zengin, B. De Courten [et al.]. – DOI 10.2147/DMSO.S186600 // Diabet. Metab. Syndr. Obes. – 2019. – Vol. 2019, № 12. – P. 1057-1072.
 181. 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.
 182. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia / L. K. Chen, L. K. Liu, J. Woo [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2013.11.025 // J Am Med Dir Assoc. – 2014. – Vol. 15, № 2. – P. 95-101.
 183. Sarcopenia in Elderly Diabetic Patients: Role of Dipeptidyl Peptidase 4 Inhibitors / M. R. Rizzo, M. Barbieri, I. Fava [et al.]. – DOI 10.1016/j.jamda.2016.04.016 // J Am Med Dir Assoc. – 2016. – Vol. 17, № 10. – P. 896-901.
 184. Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: A Cross-Sectional Observational Study / L. M. Pechmann, T. H. Jonasson, V. S. Canossa [et al.]. – DOI 10.1155/2020/7841390 // Int J Endocrinol. – 2020. – Vol. 2020. – P. 7841390.
 185. Sarcopenia reduces overall survival in unresectable oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis / U. M. Jogiat, E. L. R. Bédard, H. Sasewich [et al.]. – DOI 10.1002/jcsm.13082 // J Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2022. – Vol. 13, № 6. – P. 2630-2636.

186. 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.
187. Sayyed Kassem, L. The assessment and management of quality of life of older adults with diabetes mellitus / L. Sayyed Kassem, D. C. Aron. – DOI 10.1080/17446651.2020.1737520 // *Expert Rev Endocrinol Metab*. – 2020. – Vol. 15, № 2. – P. 71-81.
188. Schippinger, W. Comprehensive geriatric assessment / W. Schippinger. – DOI 10.1007/s10354-021-00905-y // *Wien Med Wochenschr*. – 2022. – Vol. 172, № 5-6. – P. 122-125.
189. Seropositivity for CMV and IL-6 levels are associated with grip strength and muscle size in the elderly / A. H. Kilgour, C. Firth, R. Harrison [et al.]. – DOI 10.1186/1742-4933-10-33 // *Immun Ageing*. – 2013. – Vol. 10, № 1. – P. 33.
190. 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.
191. Severe central obesity or diabetes can replace weight loss in the detection of frailty in obese younger elderly – a preliminary study / A. Buch, L. Keinan-Boker, O. Kis [et al.]. – DOI 10.2147/CIA.S176446 // *Clinical Interventions in Aging*. – 2018. – Vol. 13. – P. 1907-1918.
192. Sex differences in the association between serum levels of testosterone and frailty in an elderly population: the Toledo Study for Healthy Aging / L. Carcaillon, C. Blanco, C. Alonso-Bouzón [et al.]. – DOI 10.1371/journal.pone.0032401 // *PLoS One*. – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. e32401.
193. Sheikh, J. I. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version / J. I. Sheikh, J. A. Yesavage // *Clinical Gerontologist*. – 1986. – Vol. 5. – P. 165-173.

194. Silver, A. J. Role of the opioid system in the hypodipsia associated with aging / A. J. Silver, J. E. Morley. – DOI 10.1111/j.1532-5415.1992.tb02102.x // J Am Geriatr Soc. – 1992. – Vol. 40, № 6. – P. 556-560.
195. Sinclair, A. J. Cognitive dysfunction in older subjects with diabetes mellitus: impact on diabetes self-management and use of care services. All Wales Research into Elderly (AWARE) Study / A. J. Sinclair, A. J. Girling, A. J. Bayer. – DOI 10.1016/s0168-8227(00)00195-9 // Diabetes Res Clin Pract. – 2000. – Vol. 50, № 3. – P. 203-212.
196. Singh, N. Preventing foot ulcers in patients with diabetes / N. Singh, D. G. Armstrong, B. A. Lipsky. – DOI 10.1001/jama.293.2.217 // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 2. – P. 217-228.
197. Somatic symptoms of depression in elderly patients with medical comorbidities / R. A. Drayer, B. H. Mulsant, E. J. Lenze [et al.]. – DOI 10.1002/gps.1389 // Int J Geriatr Psychiatry. – 2005. – Vol. 20, № 10. – P. 973-982.
198. Steensberg, A. Interleukin-6 production in contracting human skeletal muscle is influenced by pre-exercise muscle glycogen content / A. Steensberg, M. A. Febbraio, T. Osada [et al.]. – DOI 10.1111/j.1469-7793.2001.00633.x // J Physiol. – 2001. – Vol. 537 (Pt 2). – P. 633-639.
199. Symptoms of depression in people with impaired glucose metabolism or Type 2 diabetes mellitus: The Hoorn Study / M. C. Adriaanse, J. M. Dekker, R. J. Heine [et al.]. – DOI 10.1111/j.1464-5491.2008.02464.x // Diabet Med. – 2008. – Vol. 25, № 7. – P. 843-849.
200. Testosterone level in men with type 2 diabetes mellitus and related metabolic effects: A review of current evidence / K. Cheung, A. Luk, W. So [et al.]. – DOI 10.1111/jdi.12288 // Diabetes Investig. – 2015. – Vol. 6. – P. 112-123.
201. 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.

202. The development of an individualized questionnaire measure of perceived impact of diabetes on quality of life: the ADDQoL / C. Bradley, C. Todd, T. Gorton [et al.]. – DOI 10.1023/a:1026485130100 // Qual Life Res. – 1999. – Vol. 8, № 1-2. – P. 79-91.
203. The effect of dulaglutide on body composition in type 2 diabetes mellitus patients on hemodialysis / T. Yajima, K. Yajima, H. Takahashi, K. Yasuda. – DOI 10.1016/j.jdiacomp.2018.05.018 // J Diabetes Complications. – 2018. – Vol. 32, № 8. – P. 759-763.
204. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study / B. H. Goodpaster, S. W. Park, T. B. Harris [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/61.10.1059 // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 2006. – Vol. 61, № 10. – P. 1059-1064.
205. The prevalence of frailty among community-dwelling older adults with diabetes: A meta-analysis / L. N. Kong, Q. Lyu, H. Yao [et al.]. – DOI 10.1016/j.ijnurstu.2021.103952 // Int J Nurs Stud. – 2021. – Vol. 119. – P. 103952.
206. The prevalence of frailty syndrome in an older population from Spain. The Toledo Study for Healthy Aging / F. J. Garcia-Garcia, G. Gutierrez Avila, A. Alfaro-Acha [et al.]. – DOI 10.1007/s12603-011-0075-8 // J Nutr Health Aging. – 2011. – Vol. 15, № 10. – P. 852-856.
207. The prevalence of mild cognitive impairment in type 2 diabetes mellitus patients: a systematic review and meta-analysis / Y. You, Z. Liu, Y. Chen [et al.]. – DOI 10.1007/s00592-020-01648-9 // Acta Diabetol. – 2021. – Vol. 58, № 6. – P. 671-685.
208. 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.
209. The use of a no-concentrated-sweets diet in the management of type 2 diabetes in nursing homes / S. H. Tariq, E. Karcic, D. R. Thomas [et al.]. – DOI

- 10.1016/S0002-8223(01)00353-4 // J Am Diet Assoc. – 2001. – Vol. 101, № 12. – P. 1463-1466.
210. The value of serum albumin and high-density lipoprotein cholesterol in defining mortality risk in older persons with low serum cholesterol / S. Volpato, S. G. Leveille, M. C. Corti [et al.]. – DOI 10.1046/j.1532-5415.2001.49229.x // J Am Geriatr Soc. – 2001. – Vol. 49, № 9. – P. 1142-1147.
211. Tofogliflozin decreases body fat mass and improves peripheral insulin resistance / R. Matsuba, I. Matsuba, M. Shimokawa [et al.]. – DOI 10.1111/dom.13211 // Diabetes Obes Metab. – 2018. – Vol. 20, № 5. – P. 1311-1315.
212. Trends in chronic obstructive pulmonary disease prevalence, incidence, and mortality in ontario, Canada, 1996 to 2007: a population-based study / A. S. Gershon, C. Wang, A. S. Wilton [et al.]. – DOI 10.1001/archinternmed.2010.17 // Arch Intern Med. – 2010. – Vol. 170, № 6. – P. 560-565.
213. Trends in stroke and coronary heart disease in the WHO MONICA Project / T. Truelsen, M. Mähönen, H. Tolonen [et al.]. – DOI 10.1161/01.STR.0000069724.36173.4D // Stroke. – 2003. – Vol. 34, № 6. – P. 1346-1352.
214. Trends in the incidence and prevalence of Alzheimer's disease, dementia, and cognitive impairment in the United States / W. A. Rocca, R. C. Petersen, D. S. Knopman [et al.]. – DOI 10.1016/j.jalz.2010.11.002 // Alzheimers Dement. – 2011. – Vol. 7, № 1. – P. 80-93.
215. Trends in the incidence of coronary heart disease and stroke and the prevalence of cardiovascular risk factors among Japanese men from 1963 to 1994 / A. Kitamura, H. Iso, M. Iida [et al.]. – DOI 10.1016/s0002-9343(01)01053-1 // Am J Med. – 2002. – Vol. 112, № 2. – P. 104-109.
216. Triglyceride levels affect cognitive function in noninsulin-dependent diabetics / L. C. Perlmuter, D. M. Nathan, S. H. Goldfinger [et al.]. – DOI 10.1016/s0891-6632(88)80011-4 // J Diabet Complications. – 1988. – Vol. 2, № 4. – P. 210-213.
217. Turusheva, A. V. Evolution of the frailty concept / A. V. Turusheva, E. V. Frolova, J. M. Degryse. – DOI 10.17816/mechnikov201791117-124 // Herald of

- the Northwestern State Medical University named after I.I. Mechnikov. – 2017. – T. 9, № 1. – P. 117-124.
218. Twenty-four-week effects of liraglutide on body composition, adherence to appetite, and lipid profile in overweight and obese patients with type 2 diabetes mellitus / M. Rondanelli, S. Perna, P. Astrone [et al.]. – DOI 10.2147/PPA.S97383 // Patient Prefer Adherence. – 2016. – Vol. 10. – P. 407-413.
 219. Type 2 diabetes mellitus and cognitive decline in older adults in Germany – results from a population-based cohort / K. Xie, L. Perna, B. Schöttker [et al.]. – DOI 10.1186/s12877-022-03151-y // BMC Geriatr. – 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 455.
 220. Type 2 diabetes mellitus in older adults: clinical considerations and management / S. Bellary, I. Kyrou, J. E. Brown, C. J. Bailey. – DOI 10.1038/s41574-021-00512-2 // Nat Rev Endocrinol. – 2021. – Vol. 17, № 9. – P. 534-548.
 221. Type 2 diabetes mellitus in older people: a brief statement of key principles of modern day management including the assessment of frailty. A national collaborative stakeholder initiative / W. D. Strain, S. V. Hope, A. Green [et al.]. – DOI 10.1111/dme.13644 // Diabet Med. – 2018. – Vol. 35, № 7. – P. 838-845.
 222. Ulley, J. Frailty predicts adverse outcomes in older people with diabetes / J. Ulley, A. H. Abdelhafiz // Practitioner. – 2017. – Vol. 261, № 1800. – P. 17-20.
 223. Using timed up-and-go to identify frail members of the older population / G. M. Savva, O. A. Donoghue, F. Horgan [et al.]. – DOI 10.1093/gerona/gls190 // J Gerontol A Biol Sci Med Sci. – 2013. – Vol. 68, № 4. – P. 441-446.
 224. Verdery, R. B. «Wasting away» of the old old: can it and should it be treated? / R. B. Verdery // Geriatrics. – 1990. – Vol. 45, № 6. – P. 26-31.
 225. Voznesensky, M. The association between dehydroepiandrosterone and frailty in older men and women / M. Voznesensky. – DOI 10.1016/j.archger.2014.08.011 // Age Ageing. – 2009. – Vol. 38, № 4. – P. 401-406.

226. Wang, F. Increased circulating myostatin in patients with type 2 diabetes mellitus / F. Wang, Y. Liao, X. Li [et al.]. – DOI 10.1007/s11596-012-0092-9 // J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci. – 2012. – Vol. 32, № 4. – P. 534-539.
227. Wang, X. H. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease / X. H. Wang, W. E. Mitch. – DOI 10.1038/nrneph.2014.112 // Nat. Rev. Nephrol. – 2014. – Vol. 10, № 9. – P. 504-516.
228. Watkins, K. Measurement of health-related QOL in diabetes mellitus / K. Watkins, C. M. Connell. – DOI 10.2165/00019053-200422170-00002 // Pharmacoeconomics. – 2004. – Vol. 22, № 17. – P. 1109-1126.
229. What is Comprehensive Geriatric Assessment (CGA)? An umbrella review / S. G. Parker, P. McCue, K. Phelps [et al.]. – DOI 10.1093/ageing/afx166 // Age Ageing. – 2018. – Vol. 47, № 1. – P. 149-155.
230. Whitmer, R. A. Type 2 diabetes and risk of cognitive impairment and dementia / R. A. Whitmer. – DOI 10.1007/s11910-007-0058-7 // Curr Neurol Neurosci Rep. – 2007. – Vol. 7, № 5. – P. 373-80.
231. Wolfe, R. R. The underappreciated role of muscle in health and disease / R. R. Wolfe. – DOI 10.1093/ajcn/84.3.475 // Am J Clin Nutr. – 2006. – Vol. 84, № 3. – P. 475-582.
232. World Population Prospects 2022: Summary of Results // United Nations. Population Division. – 2022. – URL: <https://www.un.org/development/desa/pd/content/World-Population-Prospects-2022> (дата обращения: 10.04.2024).
233. Xue, Q. L. The frailty syndrome: definition and natural history / Q. L. Xue. – DOI 10.1016/j.cger.2010.08.009 // Clin Geriatr Med. – 2011. – Vol. 27, № 1. – P. 1-15.
234. Yuan, S. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences / S. Yuan, S. C. Larsson. – DOI 10.1016/j.metabol.2023.155533 // Metabolism. – 2023. – Vol. 144. – P. 155533.