

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ «НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ  
РЕВМАТОЛОГИИ ИМЕНИ В. А. НАСОНОВОЙ»  
МИНИСТЕРСТВА НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

*На правах рукописи*

Сафонова Юлия Александровна

САРКОПЕНИЯ: ФАКТОРЫ РИСКА, ДИАГНОСТИКА,  
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И ИСХОДЫ

3.1.27 – ревматология

ДИССЕРТАЦИЯ  
на соискание ученой степени  
доктора медицинских наук

Научный консультант:  
доктор медицинских наук  
Зоткин Евгений Германович

Москва – 2022

## ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	19
1.1 Биологические маркеры саркопении .....	19
1.2 Диагностика саркопении.....	27
1.3 Распространенность саркопении .....	30
1.4 Факторы риска саркопении.....	34
1.5 Качество жизни пациентов с саркопенией .....	44
1.6. Падения и переломы как исход саркопении у людей старшего возраста .....	50
1.6.1 Падения у людей старшего возраста: частота и факторы риска.....	50
1.6.2 Взаимосвязь падений и переломов с саркопенией у людей старшего возраста .....	59
1.7 Возможности компьютерной стабилometрии для выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса у людей с саркопенией.....	61
1.8 Лечение и профилактика саркопении.....	64
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	72
2.1 Дизайн исследования.....	74
2.2 Клиническая характеристика обследованных пациентов.....	75
2.3. Методы исследования пациентов.....	79
2.3.1 Общеклиническое обследование.....	80
2.3.2 Лабораторное обследование.....	80
2.3.3 Методы диагностики саркопении.....	81
2.3.4 Оценка коморбидности .....	85
2.3.5 Валидированные опросники и шкалы, применявшиеся в исследовании.....	86
2.3.6 Языковая и культурная адаптация и валидация опросника SarQoL...	88

2.3.7	Метод компьютерной стабилометрии для выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса у пациентов с саркопенией.....	90
2.3.8	Дозы и схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D....	92
2.4	Статистическая обработка результатов.....	92
ГЛАВА 3. ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С НАЛИЧИЕМ САРКОПЕНИИ.....		94
3.1	Частота саркопении у людей старшего возраста .....	94
3.2	Факторы, связанные с наличием саркопении.....	95
3.3	Оценка коморбидность пациентов с саркопенией с использованием различных индексов.....	100
3.4	Изучение факторов, связанных с наличием саркопении с помощью различных методов многофакторного анализа.....	105
ГЛАВА 4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ .....		109
4.1	Физическое и психическое здоровье пациентов с саркопенией.....	109
4.2	Валидация специфического опросника SarQoI для оценки качества жизни пациентов с саркопенией.....	112
ГЛАВА 5. ПАДЕНИЯ И ПЕРЕЛОМЫ У ЛЮДЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С САРКОПЕНИЕЙ.....		117
5.1	Частота падений у пациентов с саркопенией.....	117
5.2	Факторы, связанные с падениями у пациентов с саркопенией.....	119
5.3	Частота переломов и их взаимосвязь с саркопенией у людей старшего возраста .....	126
ГЛАВА 6. ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ .....		130
6.1	Изменения стабิโลграммы в зависимости от социально-демографических характеристик пациентов с саркопенией.....	130

6.2	Изменения стабิโลграммы в зависимости от функции скелетных мышц у пациентов с саркопенией.....	135	
ГЛАВА 7. ДЕФИЦИТ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D КАК ФАКТОР, СВЯЗАННЫЙ С НАЛИЧИЕМ САРКОПЕНИИ .....			141
7.1	Частота дефицита и недостаточности витамина D у пациентов с саркопенией .....	141	
7.2	Факторы, связанные с дефицитом витамина D у пациентов с саркопенией.....	142	
7.3	Взаимосвязь дефицита витамина D с функцией скелетных мышц, падениями и переломами у пациентов с саркопенией.....	145	
7.4	Влияние разных схем и режимов дозирования витамина D <sub>3</sub> на функцию скелетных мышц и риск падений у пациентов с саркопенией .....	148	
ГЛАВА 8. РАЗРАБОТКА СКРИНИНГОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ САРКОПЕНИИ.....			155
ГЛАВА 9. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....			159
ВЫВОДЫ.....			184
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....			186
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....			187
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....			190

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

Саркопения (СП) является одной из ведущих тем, обсуждаемых в ревматологическом и гериатрическом сообществе за последние годы. СП представляет собой прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и смерть.

Развитие заболевания обусловлено как возрастными изменениями, происходящими в мышечной ткани, так и в следствии нарушения питания, снижения физической активности и прогрессирования хронических заболеваний, в том числе иммуновоспалительных (Cruz-Jentoft A. J., 2014; Шостак Н. А., 2016; Сафонова Ю. А., 2019). За последние годы накопленный в мире опыт в изучении СП дал возможность сформировать диагностические критерии с целью раннего выявления заболевания и уменьшения его негативного влияния на активное долголетие и качество жизни (КЖ) людей старшего возраста, а также позволил внести СП в классификатор МКБ-10 к XIII классу болезней М 62.8 (Сао L., 2016).

Частота заболевания по данным метаанализов варьирует в разных странах мира: от 4,3% в США до 58% в Испании, в странах Европы от 21,8% до 46,5%. Она увеличивается с возрастом, достигая 57,2% в 90 лет и старше (Cruz-Jentoft A. J., 2014; Beaudart C., 2017; Espinel-Bermúdez M. C., 2017; Reiss J., 2019).

На сегодняшний день рассматривается ряд факторов, связанных с нарушением состояния скелетных мышц, изучение которых продолжается с целью разработки эффективных профилактических мероприятий, направленных на снижение частоты заболевания (Cruz-Jentoft A. J., 2014; Moreira V.G., 2019; Гуляев Н.И., 2019; Scott D., 2020; Lutski M., 2020; Gielen E., 2021).

В основе СП лежат различные механизмы старения организма, происходящие на молекулярном, клеточном или органном уровнях, влияющие друг на друга и на гомеостаз мышц. Проводятся работы по выделению биомаркеров,

связанных с наличием СП (Curcio F., 2016; Campins L., 2017; Liguori I., 2018; Григорьева И. И., 2019; Громова О. А., 2019; Tuttle C. S. L., 2020).

Следует отметить, что существующие общедоступные опросники КЖ не позволяют объективно оценить благополучие пациентов с СП, поскольку они не учитывают вопросы, связанные с нарушением функции скелетных мышц (Go S. W., 2013; Beaudart C., 2015; Neto L. S. S., 2016; Sun D. S., 2019). В связи с этим был разработан международный специфический опросник SarQoL (Sarcopenia Quality of Life), предназначенный для пациентов с СП (Beaudart C., 2015). Одним из показателей КЖ является усталость, развивающаяся в 27–87% случаев у пациентов с СП (Hiligsmann M., 2020; Barreto C. S., 2021), которая может выступать в качестве предиктора неблагоприятных исходов (Zengarini E., 2015). Большинство существующих опросников, оценивающих усталость, предназначены для пациентов с определенными хроническими заболеваниями (Smets E. M., 1995; Tennant K. F., 2019), при этом не было найдено ни одного инструмента, позволяющего изучить усталость у людей с СП.

Хронические неинфекционные заболевания у людей старшего возраста определяют тяжесть коморбидности, которая влияет на клиническое течение СП, а также ближайшие и отдаленные исходы заболевания (Martinez V. P., 2015; Beaudart C., 2017).

В результате старения организма наблюдается снижение мобильности и активности в повседневной жизни, что приводит к повышению риска падений и переломов (Cruz-Jentoft A. J., 2019; Yeung S. S. Y., 2019; Chen H., 2020). Нередко падения, частота которых варьирует от 28,4% до 56,6% случаев у людей старшего возраста (Ильницкий А. Н., 2011; Сафонова Ю. А., 2016; Киселева Г. В., 2019; Pirrie M., 2020; Ткачёва О. Н., 2020) приводят к появлению боязни упасть и развитию переломов (Laveda'n A., 2018). Клинически значимыми являются переломы тел позвонков, возникающие в 22,7–47,2% случаев и переломы проксимального отдела бедренной кости (ПОБК), развивающиеся в 37–58% случаев у пациентов с СП (Iolascon G., 2013; Hong W., 2015; Hida T., 2016; Steihaug O. M., 2017; Takahashi K., 2018). Учитывая высокую распространенность падений

и переломов, во многих странах мира были разработаны программы по их профилактике на основе изученных факторов риска (Dionyssiotis Y., 2012), среди которых в настоящее время большое внимание уделяется нарушению сна, зрения, слуха, появлению депрессии (Sousaa L. M. M., 2016; Ткачева О. Н., 2017).

Выявление пациентов с нарушением способности сохранять и удерживать равновесие (постуральный баланс) является необходимой мерой профилактики падений. Существуют различные функциональные тесты для оценки постурального баланса, которые могут быть дополнены инструментальным методом исследования с помощью компьютерной стабилотрии (Muir J. W., 2013; Namacher D., 2013; Wiesmeier I. K., 2015).

Остаются открытыми вопросы о роли гиповитаминоза D, частота которого наблюдается в 36–80% случаев (Торопцова Н. В., 2005; Каронова Т. Л., 2013; Сафонова Ю. А., 2018; Суплотова Л. А., 2019; Amrein K., 2020; Mogire R. M., 2020) в снижении функции скелетных мышц (Matheï C., 2013; Granic A., 2017; Aspell N., 2019) и повышении риска падений и переломов (Boersma D., 2012; Barbour K. E., 2012; Holvik K., 2013; Annweiler C., 2015; Neo J. J., 2016; Ginsberg C., 2018; Aloia J. F., 2019; Wang, N., 2020), об эффективности проводимой терапии витамином D<sub>3</sub> (колекальциферолом) у пациентов с СП (Beaudart C., 2014; Tabrizi R., 2019).

Диагностика СП сложна в связи с тем, что измерение мышечной массы требует наличие специального оборудования – двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии или биоэлектрического импеданса. Простые скрининговые инструменты для диагностики СП могут быть удобными в использовании в повседневной общеврачебной практике (Harada H., 2017; Cui M., 2020).

### **Степень разработанности темы**

Эпидемиологические исследования свидетельствовали о высокой распространенности СП, которая зависела от алгоритмов диагностики заболевания, используемых в разных странах мира, в частности от применяемых методов

измерения мышечной массы, референсных значений для ее оценки, а также медико-демографических и социальных причин, потенциально способных влиять на функцию скелетных мышц (Cruz-Jentoft A. J., 2019). В настоящее время немногочисленные исследования, проведенные в РФ, не позволяют в полной мере оценить частоту и факторы риска СП у людей пожилого и старческого возраста в России (Жабоева С. Л., 2014; Богат С. В., 2014).

Сложность и многообразие патогенетических механизмов СП не дала возможность установить, какие именно биомаркеры в большей степени связаны с СП, поэтому необходим поиск тех показателей, которые могут быть применены в реальной клинической практике (Léger B., 2008; Hofmann M., 2016; Vano G., 2017; Tuttle C. S. L., 2020; Tang T., 2020; Bayraktar E., 2020).

Коморбидные состояния в сочетании со старением организма приводят к снижению мобильности, активности в повседневной жизни, появлению психологических проблем, которые существенно снижают КЖ людей старшего возраста (Kalinková M., 2017). Для оценки состояния здоровья лиц с СП был разработан международный опросник SarQoL (Beaudart C., 2015). Для дальнейшего его использования на российской популяции людей необходимо провести его языковую и культурную адаптацию и валидацию. Усталость у пациентов с СП определялась исходя из жалоб и не оценивалась с помощью специфических опросников.

Для оценки тяжести коморбидности у людей старшего возраста применялись различные опросники и шкалы, смертность изучалась только в ходе длительного наблюдения, однако у лиц с СП этому вопросу посвящено недостаточно исследований (Vetrano D. L., 2014; Veronese N., 2019).

Падения и переломы являются наиболее частым событием у людей пожилого и старческого возраста, частота которых хорошо изучена на популяции пациентов с остеопорозом в РФ (Лесняк О. М., 2018), в тоже время у лиц с СП этому вопросу не уделялось внимание.

Литературные источники демонстрируют целесообразность применения метода компьютерной стабилотрии для выявления особенностей нарушения



регуляции постурального баланса у людей с разной патологией (Muir J. W., 2013; Namacher D., 2013; Wiesmeier I. K., 2015), но нет исследований по его использованию у пациентов с СП.

В настоящее время не зарегистрировано ни одного лекарственного препарата для лечения СП, данные по применению колекальциферола с целью улучшения функции скелетных мышц (Antoniak A. E., 2017; Rosendahl-Riise H., 2017), снижению частоты падений и переломов носят противоречивый характер (Murad M. H., 2011; Gillespie L. D., 2012; Bischoff-Ferrari H. A., 2016; Khaw K. T., 2017; Ginde A. A., 2017; Smith L. M., 2017; Bolland M. J., 2018; Thanapluetiwong S., 2020).

Опросник SARC-F, применяемый как первый инструмент в алгоритме диагностики СП показал свою низкую чувствительность, которая составила 21,5–35,5% (Ida S., 2018), поэтому необходима разработка других скрининговых методов диагностики СП (Harada H., 2017).

Изучение клинических факторов и биомаркеров СП позволит разработать алгоритм диагностики заболевания, направленный на улучшение выявляемости и тактики ведения пациентов с СП пожилого и старческого возраста.

**Цель исследования** – разработать алгоритм диагностики саркопении на основе комплексного клинико-лабораторного и инструментального обследования людей в возрасте 65 лет и старше, определить вклад болезни в развитие неблагоприятных исходов.

### **Задачи исследования**

1. Определить частоту саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше и установить факторы, связанные с ее наличием.

2. Изучить качество жизни и психологическое состояние пациентов с саркопенией с помощью общих опросников EQ-5D, SF-36, FACIT-F и HADS, провести языковую и культурную адаптацию и валидацию специфического опросника SarQol.

3. Определить частоту и изучить факторы риска неблагоприятных исходов саркопении, таких как падения и переломы, оценить вероятный риск смерти по индексу коморбидности Charlson.

4. Выявить особенности нарушения регуляции постурального баланса у пациентов с саркопенией с помощью компьютерной стабилотрии и разработать модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста.

5. Определить взаимосвязь между саркопенией и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови и установить факторы формирования дефицита витамина D.

6. Оценить влияние витамина D<sub>3</sub> с использованием разных режимов дозирования на функцию скелетных мышц и частоту падений и переломов.

7. Разработать скрининговый метод диагностики саркопении у людей старшего возраста на основе изученных клинических факторов и биологических маркеров болезни.

### **Научная новизна исследования**

Впервые в РФ у людей 65 лет и старше определена частота СП в разных возрастных группах и установлены независимые от возраста факторы, связанные с наличием заболевания.

Проведена языковая и культурная адаптация и валидация специфического опросника SarQol, предназначенного для оценки качества жизни пациентов пожилого возраста с СП с целью его применения в России, который в последствии был зарегистрирован на сайте международной организации Sarcopenia and Quality of Life (URL: <http://www.sarqol.org>).

Впервые применен опросник FACIT-F у пациентов с СП, с помощью которого продемонстрирована высокая частота синдрома усталости у них, что позволило включить его в алгоритм скрининга заболевания у людей старшего возраста.

Впервые у пациентов с СП проведена оценка вероятного риска смерти с помощью индекса коморбидности Charlson и определена тяжелая степень коморбидности.

Впервые на российской выборке людей в возрасте 65 лет и старше установлена связь СП с частотой падений и переломов как неблагоприятных исходов заболевания и определены независимые от возраста факторы риска падений.

Разработана математическая модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста на основе показателей стабิโลграммы при проведении компьютерной стабилотрии, впервые выявлены особенности нарушения регуляции постурального баланса у людей с СП.

Установлена взаимосвязь между дефицитом витамина D и снижением мышечной силы и физической работоспособности, а также увеличением частоты падений и переломов у пациентов с СП, выявлены факторы, связанные с низким уровнем витамина D у людей 65 лет и старше.

Дано научное обоснование необходимости приема колекальциферола у людей с низким его статусом с целью улучшения функции скелетных мышц и снижении частоты падений и переломов.

На основании клинико-лабораторных данных разработан и запатентован скрининговый метод диагностики СП у людей пожилого и старческого возраста, позволяющий с 90%-й точностью выявлять заболевание (патент на изобретение № 2666119, зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ 05 сентября 2018 года).

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Выявлена высокая частота СП в разных возрастных группах и ее исходах, таких как падения и переломы. Установлены данные о факторах риска СП, среди которых значимыми были ИМТ менее 24 кг/м<sup>2</sup>, дефицит витамина D, гипопроотеинемия, повышение С-реактивного белка, снижение клубочковой

фильтрации, тяжесть коморбидности, что следует учитывать при организации профилактических программ.

Получены данные о том, что опросник FACIT-F позволяет выявить степень выраженности усталости у пациентов с СП как основного проявления заболевания. Индекс коморбидности Charlson может быть использован для оценки степени тяжести сопутствующих заболеваний у пациентов с СП, а также для расчета вероятного риска смерти.

Установлено, что валидированный специфический опросник SarQoI дает возможность оценить ловкость, способность к передвижению и поддержания равновесия, а также наличие слабости в мышцах и усталости у пациентов с СП в возрасте 65 лет и старше.

Получены данные о влиянии приема колекальциферола у людей пожилого и старческого возраста с гиповитаминозом D на улучшение функции скелетных мышц и снижение риска падений, что является обоснованным методом терапии при составлении индивидуальной программы по профилактике падений у людей пожилого и старческого возраста в соответствии с клиническими рекомендациями МЗ РФ «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста».

Разработанный скрининговый метод диагностики СП на основе изученных клинических факторов и биомаркеров позволит врачам улучшить выявляемость заболевания и проводить мероприятия, направленные на его профилактику.

Оценка риска падений с применением математической модели на основании показателей стабิโลграммы при проведении компьютерной стабилотрии поможет решить одну из задач федерального проекта «Старшее поколение», разработанного в соответствии с Указом президента РФ от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года», целью которого является создание и реализация программы системной поддержки и повышения КЖ граждан старшего поколения, заключающуюся в разработке и внедрения в практику во всех субъектах РФ комплекса мер, направленных на профилактику падений и переломов.

## Методология и методы исследования

Методологической основой настоящего диссертационного исследования явились научные положения и достижения отечественных и зарубежных авторов в области изучения частоты, факторов риска, нарушения постурального баланса и исходов СП, эффективности нативных форм витамина D<sub>3</sub> в улучшении функции скелетных мышц у людей пожилого и старческого возраста.

Были включены 1035 человек, у которых проведено анкетирование с помощью 9 различных опросников и шкал и определение мышечной силы. Затем методом случайных чисел были отобраны лица для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) с целью определения мышечной массы. Необходимое число пациентов было рассчитано по статистической формуле с известной генеральной совокупностью  $n = 1035$  и мощностью исследования 85%. В результате из когорты включенных пациентов была сформирована репрезентативная выборка в 230 человек для решения поставленных задач, которая по социально-демографическим характеристикам и частоте выявленной низкой мышечной силы (64,8% и 68,8% соответственно), как ведущего диагностического критерия СП была статистически представительной генеральной совокупности ( $n = 1035$ ).

Лабораторное обследование, ДРА и компьютерная стабилметрия выполнялись у 230 человек, принявших участие в одномоментном исследовании.

В проспективном когортном исследовании у 202 пациентов проводилась коррекция гиповитаминоза D с использованием разных схем и режимов дозирования витамина D<sub>3</sub> согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов (2015) с последующим измерением уровня витамина D через 3 и 12 месяцев и оценкой функции скелетных мышц через 12 месяцев терапии. Выполнен статистический анализ с использованием пакета программ Statistica for Windows (версия 10 Лиц. ВХХR310F964808FA-V) с проведением методов логистического регрессионного анализа, робастного регрессионного анализа и построением классификационных деревьев.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Саркопения является распространенным заболеванием скелетных мышц, ассоциированное с возрастом, выявляющееся у 28,7% людей 65 лет и старше, способных к самообслуживанию.

2. Основными факторами, связанными с наличием саркопении не зависимо от возраста являются ИМТ менее 24 кг/м<sup>2</sup>, дефицит витамина D, гипопроteinемия, повышение С-реактивного белка, снижение скорости клубочковой фильтрации, тяжесть коморбидности.

3. Качество жизни пациентов с саркопенией наиболее полно характеризует специфический опросник SarQol, который отражает степень нарушения функции скелетных мышц и физической активности.

4. Саркопения является независимым фактором риска неблагоприятных исходов, таких как падения, переломы, ухудшение качества жизни и повышение риска смерти, которые можно прогнозировать.

5. Коррекция дефицита и недостаточности витамина D с помощью разных схем и режимов дозирования витамина D<sub>3</sub> позволяет улучшить функцию скелетных мышц и снизить частоту падений и переломов через 12 месяцев терапии.

6. Математическая модель с включением таких факторов риска, как число падений за предшествующий год, тяжесть усталости, ИМТ и уровень С-реактивного белка является надежным скрининговым методом, который позволяет с 90% точностью диагностировать саркопению.

## **Степень достоверности и апробация результатов**

Степень достоверности результатов проведенных исследований определяется количеством клинических наблюдений с использованием современных методов исследования. Полученные данные обработаны с помощью статистических программ, где подтвердили свою достоверность. Научные положения, выводы и рекомендации, представленные в диссертации,

аргументированы и логически обоснованы результатами клинических и инструментальных исследований.

Основные результаты диссертационного исследования представлены в виде докладов на российских и международных научно-практических конференциях и симпозиумах, в том числе в виде постерных и устных докладов: Международная школа по гериатрии и геронтологии, (Санкт-Петербург, 2014), Международная конференция EVIDAS (Варшава, 2015), Европейский конгресс ревматологов EULAR (Мадрид, 2017; Амстердам, 2018; Мадрид, 2019; Virtual, 2020), Международный семинар по витамину D Workshop on vitamin D (Барселона, 2018), Международный конгресс по остеопорозу, остеоартриту и мышечно-скелетным болезням WCO-IOF-ESCEO (Краков, 2018; Париж, 2019; Virtual, 2020), Международный конгресс Европейского медицинского общества гериатров EuGMS (Краков, 2019; Virtual, 2020), Российский конгресс по остеопорозу и другим метаболическим заболеваниям скелета (Москва, 2013; Казань, 2016; Ярославль, 2020), Конгресс с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2013, 2016, 2017, 2018, 2019, 2021), Всероссийский терапевтический конгресс с международным участием «Боткинские чтения» (Санкт-Петербург, 2012, 2018, 2019, 2020, 2021, 2022), Международный конгресс «Артериальная гипертензия – от Короткова до наших дней» (Санкт-Петербург, 2015), Съезд ревматологов России (Москва, 2017), Международный научный конгресс «Рациональная фармакотерапия» (Санкт-Петербург, 2016, 2017), Евразийский конгресс ревматологов (Москва, 2018), Общероссийский Конгресс с международным участием «Проблемы аутоиммунитета в ревматологии» (Москва, 2019), Конгресс «Гериатрическая медицина в XXI веке. Состояние и перспективы» (Санкт-Петербург, 2021), VI Всероссийский конгресс по геронтологии и гериатрии с международным участием (Москва, 2022), Научно-практическая геронтологическая конференция «Пушковские чтения» (Санкт-Петербург, 2012, 2013, 2014, 2015, 2016, 2017, 2018, 2019), Международная научно-практическая конференция «Пожилой больной» (Москва, 2015, 2016), Ежегодная научно-практическая конференция ФГБНУ НИИР

им. В. А. Насоновой (Москва, 2017, 2018, 2019), Всероссийская школа ревматологов им. Акад. В. А. Насоновой (Москва, 2018), Научно-практическая конференция Школа неврологов Санкт-Петербурга и Северо-Западного федерального округа (Сестрорецк, 2018), Конференция Российской ассоциации по остеопорозу (Санкт-Петербург, 2019), Юбилейная научно-практическая конференция, посвященная 10-летию образования ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава России (Санкт-Петербург, 2021).

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в лечебный процесс клинических отделений Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской гериатрический медико-социальный центр», федерального государственного бюджетного учреждения «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии имени Р. Р. Вредена» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городская поликлиника № 78». Материалы исследования используются в учебном процесс кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И. И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, в научном процессе федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В. А. Насоновой». Изданы 4 главы в руководствах и рекомендациях: клиническая ревматология (3-е издание), национальное руководство по гериатрии, национальное руководство для врачей по остеопорозу, рекомендации Российской Ассоциации по остеопорозу по профилактике, диагностике и лечению дефицита витамина D и кальция среди



взрослого населения и у пациентов с остеопорозом и 5 учебных пособий для врачей: «Профилактика преждевременного старения», «Синдром падений у лиц пожилого возраста», «Старческая астения и саркопения: методы верификации и оценка степени нарушений», «Саркопения в пожилом и старческом возрасте: факторы риска, профилактика», «Методы и способы диагностики саркопении у людей пожилого и старческого возраста».

### **Личный вклад автора**

Автором был проведен анализ литературных данных, посвященных изучению частоты, факторов риска, механизмов нарушения постурального баланса и исходов СП, эффективности нативных форм витамина D<sub>3</sub> в улучшении функции скелетных мышц у людей пожилого и старческого возраста. Была сформулирована цель и определены задачи исследования, разработан дизайн и методология исследования для проведения научной работы. Диссертант осуществлял набор, клинический осмотр и динамическое наблюдение пациентов в соответствии с планом, проводил функциональные тесты и инструментальные исследования, такие как двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (ДРА) по программе «Total Body», компьютерная стабилметрия и динамометрия, обрабатывал результаты 9 опросников и шкал, используемых для выполнения научной работы. Автор принимал активное участие в языковой и культурной адаптации и валидации специфического опросника качества жизни SarQo1. Была разработана специальная электронная база для хранения и статистической обработки данных, которые были обобщены, проанализированы, сопоставлены с результатами других авторов, что нашло отражение в разделе обсуждения. Сформулированы выводы и практические рекомендации для последующего клинического использования, внедрения их в практическую деятельность и в образовательный процесс. Доля участия автора в сборе информации составила 100 %, в статистической обработке данных – более 80%, в интерпретации и анализе полученных результатов – 100%. Результаты

исследования отражены в публикациях, в которых личный вклад автора составляет не менее 90%.

### **Информация о публикациях**

По материалам диссертационного исследования опубликовано 65 печатных работ, в том числе 20 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией (ВАК) при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикации основных результатов диссертационных исследований, из них 12 статей в журналах, входящих в базы Scopus, Web of Science, Medline; 4 главы в руководствах и рекомендациях, 5 учебных пособий для врачей, получен 1 патент на изобретение № 2666119 зарегистрированный в Государственном реестре изобретений РФ 05 сентября 2018 года.

### **Структура и объем диссертации**

Диссертация изложена на 226 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 8 глав собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 44 таблицами, 22 рисунками и 2 формулами. Список литературы включает 332 источника, из них 44 – отечественных авторов и 288 – иностранных.

## ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

По мере старения в организме человека развиваются разнообразные повреждения, которые реализуются на молекулярном, клеточном, тканевом и органном уровнях, приводящие к постепенному уменьшению физиологического резерва и к повышенному риску развития болезней, ассоциированных с возрастом [4].

Одним из таких заболеваний является саркопения (СП), относящаяся по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) к XIII классу болезней (костно-мышечной системы и соединительной ткани) к рубрике М 62.8 – другие уточненные поражения мышц [262].

СП характеризуется прогрессирующей и генерализованной потерей массы мышечной ткани и нарушением ее функции, ростом неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и смерть [264].

На сегодняшний день рассматривается ряд факторов, потенциально способных влиять на состояние скелетных мышц. Продолжается активное обсуждение патофизиологических механизмов и биомаркеров СП, изучаются внешние факторы, связанные с недостаточным потреблением белков и снижением физической активности, развитием метаболических нарушений, хронического воспаления [29].

Разработка эффективных лечебных и профилактических мероприятий имеет первостепенное значение для улучшения качества и продолжительности жизни людей, имеющих СП.

### 1.1. Биологические маркеры саркопении

Старение представляет собой сложный процесс, характеризующийся изменениями, происходящих на разных уровнях биологической системы [28].

Нет четких доказательств того, какие изменения: молекулярные или клеточные, являются наиболее важными в развитии СП, ассоциированной с возрастом и как они влияют друг на друга и на гомеостаз мышц. Перспективным направлением лабораторной диагностики СП является поиск генетических, протеомных маркеров, наиболее полно отражающих сложность и многообразие патогенетических механизмов СП, которые зависят от структурных изменений, происходящих в мышечной ткани, составляющей около 40% массы тела человека [76].

Поддержание гомеостаза мышц зависит от эндогенных (эндокринных, воспалительных, метаболических) и экзогенных (физической нагрузки, питания) факторов [98].

Важную роль в развитии и сохранении функции мышечных волокон на протяжении всей жизни играют гормональные факторы, особенно эстрогены, тестостерон, гормон роста (ГР), инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), синтез которых снижается с возрастом [242].

В регуляции метаболических процессов в мышечной ткани активную роль играет другой гормон – витамин D и его активная форма кальцитриол, действие которого осуществляется за счет геномных и негеномных механизмов [10,18]. Геномное действие витамина D обусловлено взаимодействием кальцитриола с ядерной ДНК миобластов через рецепторы витамина D (Vitamin D Receptor – VDR), что приводит к пролиферации и дифференцировке мышечных клеток [118]. Помимо этого, кальцитриол оказывает негеномное влияние на мышечную ткань, взаимодействуя с VDR на мембране клеток с активацией протеинкиназы C и фосфолипазы A<sub>2</sub>, что приводит к открытию кальциевых каналов, в результате чего происходит сокращение мышечных волокон [142].

Дефицит и недостаточность витамина D ассоциируются с СП. В 2018 году J. Luo и соавт. провели метаанализ 12 исследований и показали, что пациенты с диагностированной СП имели более низкие концентрации 25(OH)D в сыворотке крови по сравнению с пациентами без СП. Было продемонстрировано, что у пожилых людей с СП вне зависимости от наличия ожирения, которое является

самостоятельным фактором риска дефицита витамина D, были выявлены низкие его значения. У пациентов с тяжелой СП уровень витамина D был ниже, чем у пациентов без нарушений физической работоспособности. Результаты метаанализа также показали, что достоверные взаимосвязи наблюдались только при измерении мышечной массы с помощью метода ДРА [285].

Определенную роль в метаболизме мышечной ткани принимают гормоны адипокины, синтезируемые как жировой, так и мышечной тканью [172]. С одной стороны, в мышцах происходит продукция провоспалительных адипокинов, таких как лептин, резистин и другие, нарушающих дифференцировку миобластов [144], и стимулирующих синтез провоспалительных цитокинов и трансформирующего фактора роста  $\beta$  (ТРФ $\beta$ ). С другой стороны, снижается синтез противовоспалительных адипокинов – адипонектина, иризина, участвующих в метаболизме мышечных белков и способствующих выработке противовоспалительных цитокинов [119].

Воспаление представляет собой реакцию организма в ответ на различные раздражители или повреждение, сопровождающуюся секрецией провоспалительных медиаторов. Одним из стимуляторов является пожилой возраст, при котором увеличивается количество клеток, покидающих клеточный цикл и переходящих в состояние клеточного старения. Стареющие клетки приобретают секреторный фенотип, усиливающий продукцию провоспалительных маркеров, таких как ИЛ-6, ФНО $\alpha$ , С-реактивного белка (СРБ) и др., с развитием слабого хронического воспаления (СХВ) и активацией катаболических процессов в мышечной ткани [234]. Другой причиной повышения активности провоспалительных цитокинов может быть инсулинорезистентность (ИР), которая ведет к снижению поглощения глюкозы мышцами, необходимой для ее метаболизма [250].

Особая роль принадлежит ИЛ-6 в развитии СП, который секретируется мышечными клетками и оказывает на них двунаправленное действие. С одной стороны, он является мощным провоспалительным цитокином и подавляет синтез белков, способствуя атрофии мышц, с другой стороны сразу после интенсивных физических упражнений увеличивает поглощение глюкозы мышцами и повышает

чувствительность к инсулину, улучшая метаболическую функцию мышечной ткани [147]. Однако по мере снижения физической активности его уровень в крови снижается [48]. Имеются предположения, что провоспалительное действие ИЛ-6 превалирует над противовоспалительным, ввиду потери мышечной массы, в результате чего активируются клетки иммунной системы. Также провоспалительная активность ИЛ-6 повышается в результате снижения физической активности, которая приводит к нарушению метаболизма в мышечной ткани у людей пожилого возраста [273].

Другой цитокин ФНО $\alpha$  блокирует дифференцировку миобластов в присутствии активина 2-го типа [283], который регулирует передачу сигналов от миостатина на клеточную мембрану и способствует развитию атрофии мышц [79].

И наконец, СРБ, синтезируемый в основном в печени, а также в жировой ткани, является высокочувствительным, но неспецифичным показателем воспаления, синтез которого осуществляется под влиянием ИЛ-6. Следует отметить, что СРБ участвует в апоптозе мышечных клеток и его определение в клинической практике не представляет затруднений [276].

В многочисленных исследованиях продемонстрирована роль воспалительных маркеров в развитии СП. Например, в исследовании Y. D. Rong и соавт. у пожилых людей с СП обнаружен высокий уровень ИЛ-6 ( $p < 0,05$ ) [282], а в работе R. Rachim и соавт. он ассоциировался с тяжестью заболевания ( $p < 0,001$ ) [120]. T. Hida и соавт., C. H. Park и соавт. установили положительную корреляцию между высоким уровнем СРБ и СП у людей пожилого возраста [250, 263]. В метаанализе C. S. L. Tuttle и соавт., в который включены 168 исследований ( $n = 76899$ ), подвергли изучению 31 цитокина, которые ассоциировались с высокой вероятностью СП, из них авторы отдавали предпочтение изучению таких воспалительных маркеров, как СРБ, ИЛ-6 и ФНО $\alpha$ . Результаты исследования выявили отрицательную корреляционную связь между уровнем СРБ ( $r = - 0,12$ ,  $p < 0,001$ ), ИЛ-6 ( $r = - 0,09$ ,  $p < 0,001$ ), ФНО $\alpha$  ( $r = - 0,15$ ,  $p < 0,001$ ), мышечной массой и силой скелетных мышц [310].

Есть исследования, в которых эта связь прослеживается только с определенными цитокинами. Так, в исследовании L. P. Lustosa и соавт. показано, что у людей пожилого возраста с СП уровень ФНО $\alpha$  в сыворотке крови выше, по сравнению с пациентами без СП ( $p = 0,01$ ), при этом уровень ИЛ-6 не различался в обеих группах ( $p = 0,39$ ) [87]. В метаанализе 2021 года N. Shokri-mashhad и соавт., с включенными 21 исследованием выявлена слабая обратная корреляционная связь между концентрацией СРБ и мышечной силой ( $r = -0,22$ ;  $p < 0,001$ ) [67]. В другом метаанализе 2017 года G. Vano и соавт., в который вошли 17 одномоментных исследований ( $n = 11249$ ), установлено, что у пациентов с СП высокий уровень СРБ встречался достоверно чаще ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с лицами без СП. Однако уровни ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  в сыворотке крови существенно не различались у пациентов с СП и без нее ( $p = 0,21$  и  $p = 0,31$ , соответственно) [151]. Также в исследовании W. Adriaensen и соавт. было показано, что высокий уровень СРБ и ИЛ-6 ассоциировались с нарушением мобильности и активности в повседневной жизни, что является маркером низкого качества жизни пожилых людей [272].

Вместе с тем, в доступной литературе представлены исследования, в которых не установлена связь между СРБ и СП. Например, в исследовании I. G. P. S. Aryana и соавт. не было выявлено корреляций между высоким уровнем СРБ и СП среди пациентов пожилого возраста ( $r = -0,06$ ,  $p = 0,711$ ). Однако объем выборки был недостаточным ( $n = 79$ ) [305]. В других работах T. Tang и соавт., E. Bayraktar и соавт., опубликованных в 2020 году с большим количеством участников, не было выявлено ассоциаций между уровнем СРБ и СП у людей пожилого возраста [152, 231].

Метаболизм белков осуществляется за счет их синтеза и распада (протеолиза), который нарушается при СП преимущественно за счет увеличения последнего.

Имеются предположения, что снижение синтеза белка обусловлено недостаточным потреблением протеинов или нарушением их всасывания, что приводит к снижению общего белка и альбумина в сыворотке крови. Так, в исследовании V. San и соавт. установлено, что у пациентов с СП уровни общего белка и альбумина были ниже, чем у пациентов без СП ( $p < 0,05$ ) [266]. В работе K.

Uemura и соавт. среди 4452 участников старше 65 лет низкий уровень сывороточного альбумина встречался у пациентов с СП в 2,74 (95% ДИ 1,58–4,77) раза чаще по сравнению с лицами без СП [247].

Следует отметить, что в метаболизме мышечной ткани активное участие принимает миостатин, член семейства ТРФβ, который является мощным стимулятором катаболических процессов [253].

Необходимо учитывать, что физическая активность влияет на уровень миостатина в сыворотке крови [74]. Было обнаружено, что сразу после интенсивных физических тренировок уровень миостатина резко повышался и возвращался к исходному уровню примерно через 24 часа [183].

В тоже время после аэробных и упражнений на сопротивление отмечалось снижение уровня миостатина в сыворотке крови максимально через 3 часа ( $p < 0,05$ ) и возврат его к исходным значениям в течение 72 часов. Из этого следует, что регулярные физические упражнения средней интенсивности необходимы для снижения интенсивности катаболических процессов в мышечной ткани [47].

Учитывая биологические эффекты миостатина были проведены РКИ, изучавшие моноклональные антитела, действие которых направлено на связывание с рецепторами миостатина и активина 2-го типа. Однако они не увенчались успехом и были прекращены, ввиду отсутствия увеличения мышечной силы [78, 188].

Митохондрии, принимающие участие в синтезе аденозинтрифосфата (АТФ) и других метаболических процессах, имеют центральное значение в регуляции окислительно-восстановительного процесса в клетках мышц [174].

Изменения в митохондриях в результате старения приводят к развитию митохондриальной дисфункции (МХД), которая связана с развитием СП, способствуя формированию не только энергетической, но и белковой недостаточности [179].

Важно отметить, что МХД запускает процессы окислительного стресса (ОС) и апоптоза миоцитов [198], способствуя снижению синтеза мышечного белка [205]. В тоже время длительно протекающий ОС способен вызывать активацию



иммунной системы с последующим развитием СХВ, тем самым дополняя друг друга [198].

Деградация нервно-мышечного соединения (НМС), ассоциированная с возрастом, характеризуется нарушением работы шванновских клеток, которые способствуют неэффективной реиннервации мышечных волокон с постепенным замещением мышечной массы на жировую и соединительную ткань [95]. Это приводит к появлению усталости при активных действиях, а также возрастному снижению реакции на физические тренировки [301].

С возрастом наблюдается прогрессирующее снижение скорости клубочковой фильтрации (СКФ) и почечного кровотока, которое связано с гемодинамическими изменениями в капиллярах клубочков и структурными перестройками, обусловленными развитием склероза клубочков и тубулоинтерстициального фиброза [85, 327]. Возрастные потери нефронов приводят к снижению СКФ на 6,3 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> за каждое десятилетие, что требует поправок при ее расчете на возраст обследуемого [96].

В настоящее время универсальным методом расчета СКФ признана формула Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (СКД-ЕPI), учитывающая возраст, пол, расу с коррекцией на величину площади поверхности тела пациента [312]. Однако в основе всех существующих методов, в том числе СКД-ЕPI, для оценки СКФ используется уровень креатинина сыворотки крови, представляющий собой конечный продукт распада креатина и креатинфосфата и его синтез зависит от объема мышечной массы человека. Из этого следует, что у пациентов с СП уровень креатинина ниже, а, следовательно, СКФ выше, чем у пациентов, у которых СП не диагностирована. Так, в исследованиях J.H. Nuh и соавт. и H. Kusunoki и соавт. показано, что у пожилых людей с СП без выраженных нарушений функции почек уровень креатинина был ниже, по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ) [170, 232].

Учитывая факт того, что креатинин перестает выступать в качестве достоверного маркера фильтрационной функции почек у пожилых людей с нарушением функции мышц, было предложено определять белок цистатин С для

расчета СКФ по формуле СКD-EPI, концентрация которого не зависит пола, возраста или мышечной массы [232].

Цистатин С полностью метаболизируется в проксимальных извитых канальцах, и его концентрация в крови коррелирует с величиной СКФ, тем самым может достоверно отражать фильтрационную функцию почек [12]. Так, в метаанализе X. Qiu и соавт., в который включены 21 исследование, проводили оценку диагностической точности белков креатинина и цистатина С и показали высокую чувствительность последнего (94%) для оценки СКФ у пожилых людей [288]. В исследовании Н. Kusunoki и соавт. при проведении многомерного логистического регрессионного анализа показали, что низкая СКФ связана с высоким риском СП у людей пожилого возраста при расчете ее по цистатину С по сравнению с креатинином как у мужчин, так и женщин ( $p < 0,01$ ) [232].

В работе D. Sharma и соавт. установили, что у пожилых людей с СКФ в пределах 15–29 мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$ , которую оценивали по уравнению СКD-EPI с определением цистатина С риск СП был в 2,58 раза выше по сравнению с лицами, у которых СКФ был в пределах возрастной нормы ( $p < 0,001$ ) [268].

В тоже время имеются исследования, в которых СКФ оценивали по креатинину с использованием уравнения СКD-EPI и также показали ее взаимосвязь с СП. Так, в одном исследовании ( $n = 2257$ ) установлено, что СП встречалась чаще у пациентов с СКФ менее 60 мл/мин на  $1,73 \text{ м}^2$  по сравнению с лицами, у которых СКФ была выше этих значений ( $p = 0,042$ ) [217].

В другом исследовании, в которое включены 11 625 участников, показано, что у пациентов с ХБП С3–5 риск СП был выше в 8,34 (95% ДИ 5,47–12,72; ( $p < 0,001$ )) раза среди мужчин и в 2,56 (95% ДИ 1,67–3,92; ( $p < 0,001$ )) раза выше среди женщин, чем у лиц с сохраненной функцией почек. Эта связь продолжала сохраняться после поправки на возраст, ИМТ, физическую активность преимущественно среди мужчин ( $p = 0,035$ ) [233]. В этих исследованиях при оценке СКФ проводилась поправка на величину площади поверхности тела пациента, которая отражает метаболические процессы.

Таким образом в развитии СП принимают участие разнообразные патофизиологические механизмы, действие которых осуществляется как на клеточном, так и на молекулярном уровне, которые взаимосвязаны между собой сложными процессами, влияющих на метаболизм мышечных белков. Только использование комбинаций биомаркеров различных патологических процессов позволит прогнозировать СП у людей пожилого возраста.

## 1.2. Диагностика саркопении

Клиническая картина СП сопровождается мышечной слабостью, усталостью, а также появлением трудности при выполнении определенных видов деятельности [27, 201].

Заподозрить СП у пожилых людей можно на основании анализа результатов специфического опросника SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls), который позволяет выявить лиц с нарушением функции скелетных мышц, нуждающихся в дальнейшем инструментальном обследовании [243].

Однако в метаанализе S. Ida и соавт. с включенными 7 исследованиями (n = 12800) проводилась оценка диагностической значимости опросника SARC-F, которая показала его низкую чувствительность (21,5–35,5%), но высокую специфичность (85,7–93,7%) у пациентов с СП [145].

Следовательно, возникает необходимость разрабатывать новые прогностические инструменты, позволяющие проводить раннюю диагностику СП.

В рекомендациях, разработанных различными группами экспертов: Европейской рабочей группой по изучению СП у пожилых людей – European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2010), Интернациональной рабочей группы по изучению СП – International Working Group on Sarcopenia (IWGS, 2011), Фондом Национального Института Здоровья – Foundation of NIH Sarcopenia (FNIH, 2014), Азиатской группой по изучению СП – Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS, 2014), представлены диагностические критерии СП, которые сфокусированы на оценке массы и функции мышц, однако в каждой из них

используются свои пороговые значения для этих параметров. При этом мышечная функция изучается на основании измерения мышечной силы и определения уровня физической работоспособности, снижение которых приводит к нарушению функционального статуса, а именно снижению мобильности и активности в повседневной жизни [244, 254, 257, 294].

В 2018 году Европейская рабочая группа второго созыва (EWGSOP2) обновила рекомендации по диагностике СП, дав определение вероятной, установленной и тяжелой СП. Основным диагностическим компонентом для выявления СП стала мышечная сила, которая наилучшим способом отражает функцию скелетных мышц, а дополнительным – мышечная масса. При этом низкая физическая работоспособность свидетельствует о тяжелой СП [264].

EWGSOP2 были конкретизированы пороговые значения каждого диагностического компонента. Так, для подтверждения СП мышечная сила, измеренная с помощью кистевого динамометра, должна быть менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин, а мышечная масса конечностей, измеренная на аппарате ДРА – менее 15 кг и 20 кг, соответственно. При тяжелой СП количество баллов при проведении SPPB тестов не должно превышать 8, а время, затраченное на выполнение теста «Встань и иди», превышает более 20 секунд [264].

Уменьшение мышечной силы является предиктором неблагоприятных исходов для пожилых людей, таких как более длительное пребывание в больнице, снижение качества жизни и повышение смертности от всех причин [264]. Первостепенное внимание уделяется определению силы мышц как верхних, так и нижних конечностей, измерение которой проводят с помощью кистевого динамометра и по результатам функционального теста «Вставание со стула», соответственно [264].

Определение мышечной массы может быть выполнено с помощью разных методов: двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА), биоимпедансного анализа (БИА), компьютерной томографии (КТ), магнитно-резонансной томографии (МРТ), ультразвукового исследования (УЗИ), а также посредством антропометрии [26, 171, 274].

Каждый из этих способов опирается на разные технологии и оценивает различные показатели мышечной массы, например, общую мышечную массу тела, аппендикулярную мышечную массу или площадь поперечного сечения мышц [313].

КТ и МРТ с высокой точностью количественно определяют массу скелетных мышц и площадь их поперечного сечения путем расчета коэффициента поглощения рентгеновского излучения. Ориентиром измерения мышечной массы является 3-й поясничный позвонок, на уровне которого располагаются основные крупные поясничные мышцы человека [326].

Антропометрическое измерение, основанное на расчете мышечной массы по окружности средней части плеча, может быть использовано только в тех случаях, когда отсутствует доступ к другим методам исследования, поскольку возрастные изменения кожи и подкожной клетчатки приводят к некорректной оценке этого показателя у пожилых людей [264].

УЗИ является перспективным направлением в измерении мышечной массы, однако на сегодняшний день отсутствует стандартизованный протокол исследования и не подтверждены пороговые значения для этого метода [227].

Методы ДРА и БИА рекомендованы всеми рабочими группами по изучению СП для измерения мышечной массы в клинической практике [264]. При этом наиболее точным методом является ДРА. Данная методика применяется в большинстве клинических исследованиях с разработанным стандартизованным протоколом измерения мышечной массы [204]. Погрешность результатов ДРА составляет 1–3%, а уровень радиационного воздействия незначительный [302].

В качестве альтернативного метода может рассматриваться БИА, основанный на определении электропроводности тканей, богатых водой и электролитами, в том числе скелетных мышц и жировой ткани [94]. Тем не менее, метод БИА имеет большие погрешности результатов, что обусловлено нарушением гидратацией тканей, например, при асците, периферических отеках или потери жидкости, а также выраженным изменением индекса массы тела (ИМТ): менее 16 кг/м<sup>2</sup> и более 34 кг/м<sup>2</sup> [204].

Для оценки физической работоспособности и тяжести СП рекомендовано проводить различные функциональные тесты: краткий комплекс тестов физической работоспособности (short physical performance battery – SPPB тесты), скорость ходьбы, тест «Встань и иди» (Timed get up and go – TUG) и тест на 400-метровую ходьбу [61].

SPPB тесты показали не только свою высокую надежность в качестве инструмента для оценки тяжести СП, но и позволили прогнозировать снижение активности в повседневной жизни, риск падений, госпитализаций и смерти [60, 289]. Несмотря на то, что функциональные тесты предназначены только для оценки тяжести заболевания, группой экспертов ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) по проведению клинических исследований препаратов для профилактики или лечения СП было рекомендовано включать в исследования пациентов, которые имели не только низкую мышечную силу, но и физическую работоспособность [311].

Таким образом, накопленный в мире опыт по изучению СП позволил сформировать диагностические критерии, которые могут быть использованы в реальной клинической практике для выявления лиц с СП и возможного предотвращения развития неблагоприятных исходов.

### **1.3. Распространенность саркопении**

С момента появления рекомендаций по диагностике СП различных международных групп, стали публиковаться исследования, изучавшие распространенность заболевания. Анализ эпидемиологических исследований показал, что распространенность СП широко варьирует в разных странах мира: от минимальных значений (4,3%) в США до максимальных значений (58%) в Испании [138]. Высокая вариабельность показателей зависит от большого количества факторов, оказывающих влияние на результаты исследований [138].

Распространенность СП напрямую зависит того, диагностические критерии каких международных групп применялись для выявления заболевания. Так, в метаанализе А. J. Mayhew и соавт., в который включены 109 исследований, одной

из задач было сопоставить распространенность СП среди 58 уникальных когорт из 26 стран мира. Продемонстрировано, что в исследованиях, применявших критерии рабочих групп EWGSOP и AWGS, распространенность заболевания составляла 19,4%, в работах, в которых использовались критерии IWGS – 29,0%, а там, где применялись критерии FNIH – 34,5% [303].

Различия в частоте СП обусловлены разными референсными значениями для оценки мышечной массы и силы скелетных мышц, которые были установлены международными группами. Однако в тех работах, в которых применялись диагностические критерии только одной группой экспертов, например, EWGSOP, также выявлены различия в распространенности СП. В метаанализе С. Beaudart и соавт., включавшем 17 проспективных исследований, показано, что распространенность СП, которую диагностировали в соответствии с рекомендациями EWGSOP в Европейских странах варьировала от 21,8% до 46,5% [138].

В этих исследованиях различия в частоте заболевания обусловлены применением разных методов для измерения мышечной массы. В тех работах, где применяли метод БИА распространенность СП оказалась выше, чем при измерении мышечной массы методом ДРА. Полученные различия подтверждаются результатами другого метаанализа G. Shafiee и соавт., с включенными 35 исследованиями, в котором показано, что в работах, применявших метод БИА для оценки мышечной массы, распространенность СП составила 13%, в других исследованиях, где использовали метод ДРА частота СП была меньше (8%) [220].

С появлением обновленных рекомендаций по диагностике СП в 2018 году в отдельных работах проводили сравнение распространенности СП на одной популяции пациентов, которую оценивали в соответствии с критериями EWGSOP2 и EWGSOP, при этом мышечную массу измеряли методом ДРА. Так, в исследовании J. Reiss и соавт., частота СП снизилась с 27,7% до 18,1%, а по данным M. Yang и соавт. она не изменилась (26,8% и 27,3% соответственно) [88, 255].

Распространенность СП зависит от исследуемой популяции, включая пол, возраст и этническую принадлежность испытуемых. В одном метаанализе 2017

года ( $n = 6658$ ), в котором изучали распространенность СП в разных странах мира показано, что в США, Китае и Японии частота СП у людей пожилого возраста была ниже (4,3%, 9,0% и 9,4% соответственно) по сравнению с жителями Мексики и Испании (33,6% и 58% соответственно) [138]. В другом метаанализе, выполненном в том же году, в который включены уже 58404 участников, показано, что распространенность СП в неазиатских странах выше, чем в странах Азии (19% против 10%) [220]. Вместе с тем в исследованиях, выполненных среди жителей в одной стране Италии распространенность СП варьировала от 10,2% до 32,8% [138].

Различия в одной и той же этнической группе населения обусловлены не только методами, с помощью которых оценивали мышечную массу, но и общего состояния пожилых людей. Так, среди лиц, госпитализированных в стационар по поводу обострения различных хронических заболеваний, частота СП была выше (28%) по сравнению с людьми, находящимися дома (21,8%) [70].

Распространенность СП различается в разных социальных группах населения. Так, в метаанализе 2014 года с включенными 18 исследованиями, показано, что у пожилых людей, проживавших в собственных домах, частота СП варьировала от 1% до 29%, а у лиц, находящихся в стационарных учреждениях социального обслуживания от 14% до 33% [211]. В метаанализе 2017 года установлено, что у лиц, проживавших в обществе распространенность СП была ниже, чем у лиц, находящихся в учреждениях длительного ухода (29% и 73,3% соответственно) [138]. В метаанализе 2020 года, в который включены 41 исследование ( $n = 34955$ ), также было показано, что СП среди мужчин и женщин, проживавших в собственных домах, встречалась реже (14,5% и 12,5% соответственно) по сравнению с мужчинами и женщинами, находящимися в стационарных учреждениях социального обслуживания (51,5% и 32% соответственно) [102].

Были проведены исследования, в которых изучали распространенность СП у пациентов с хроническими заболеваниями. В исследовании К. Нап и соавт. показано, что у пациентов с артериальной гипертензией (АГ) распространенность СП составила 60,9%, а при ее сочетании с ожирением достигала 74,7% [252]. В метаанализе J.



Rasífico и соавт., с включенными 63 исследованиями ( $n = 17206$ ), установлено, что СП встречалась у 31,4% пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН), у 31,1% лиц с сахарным диабетом второго типа (СД) и у 26,8% пациентов с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [216]. В литературе представлены работы, в которых отмечалось увеличение распространенности СП у пациентов с нарушением функции почек. Например, в работе R. N. Foley и соавт. у людей старше 65 лет со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) 60–80 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> распространенность СП составила 5,3%, а у лиц с СКФ менее 60 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> она возросла до 9,4% [163]. По данным S. J. Moon и соавт. установлено, что по мере прогрессирования почечной недостаточности, частота СП возрастала с 2,6% среди мужчин и 5,3% среди у лиц с ХБП С1 до 18,1% у мужчин и 12,6% у женщин у людей с ХБП С3–5 ( $p < 0,001$ ) [233]. V.A. de Souza и соавт. показали, что СП встречалась чаще на более поздних стадиях ХБП (С3б и С4–5), чем на ранних (С2–3а) (65,5% и 34,5% соответственно) [260].

Одними из наиболее частых заболеваний среди лиц старшей возрастной группы являются остеоартрит крупных суставов (ОА) и остеопороз (ОП). В одних исследованиях установлена высокая распространенность СП у пациентов с ОА. Так, в исследовании L. Vlietstra и соавт. было показано, что у пациентов с ОА частота СП составила 29,3% [259], а в обзоре Godziuk и соавт., в который включены 11 РКИ, она достигала 35,4% [295].

В других исследованиях СП выявлена с высокой частотой у пациентов с ОП. Например, в работе J. Reiss и соавт. показано, что у пациентов с ОП распространенность СП была выше по сравнению с лицами без СП (51,3% против 21,6%,  $p < 0,001$ ) [249]. В. Kirk и соавт. установили, что у лиц в возрасте 76 лет и старше частота СП достигала 78,1% [71].

Единичные работы, проведенные в Российской Федерации, показали высокую распространенность СП среди людей пожилого возраста. Так, в исследовании С. Л. Жабоевой и соавт. в г. Белгороде среди 326 людей старше 65 лет частота СП варьировала от 18,1% в возрасте 66–70 лет до 46,9% в возрасте 76–80 лет [9]. В работе С. В. Богат в том же городе при обследовании 107 лиц пожилого и старческого возраста, наблюдавшихся в домашних условиях и проживавших в

стационарных учреждениях социального обслуживания СП выявлена практически у одинакового количества людей (28% и 30% соответственно) [2].

Таким образом, представленные работы показывают большую вариацию распространенности СП среди пожилых людей, которая зависит от методов оценки мышечной массы, используемых при диагностике СП и референсных ее значений, этнической принадлежности и социального положения пожилых людей. Немногочисленные исследования, проведенные в РФ, не позволяют в полной мере оценить частоту заболевания среди лиц пожилого и старческого возраста в нашей стране, т.к. эти исследования были выполнены с использованием метода антропометрии, результаты которого имеют большой процент ошибок, а также использовались диагностические критерии EWGSOP 2010 года, которые в настоящее время пересмотрены. В России исследования по изучению распространенности СП среди пожилых людей с использованием «золотого стандарта» ДРА не проводились, поэтому необходимо дальнейшее изучение этого направления для получения объективных данных.

#### **1.4. Факторы риска саркопении**

Согласно данным ВОЗ, здоровое старение – это процесс, который происходит на протяжении всего жизненного цикла. Существующие общие факторы, такие как нарушение питания, отсутствие физической активности, наличие вредных привычек, способствуют развитию хронических состояний, которые могут ухудшить качество жизни и даже привести к преждевременной смерти [42].

Возраст, пожалуй, является независимым и решающим фактором, способствующим развитию заболеваний. В исследованиях, проводивших измерение мышц у людей в возрасте от 20 до 80 лет показано, что у лиц в 80 лет мышечная масса оказалась на 35%–40% ниже [223], а мышечная сила на 20%–40% слабее, чем у лиц в 20 лет [104]. В работе F. Lauretani и соавт. установлено, что мышечная сила у мужчин и женщин в возрасте 20–29 лет была выше (61,1 кг и 35,6 кг соответственно) по сравнению с мужчинами и женщинами в 85 лет и старше (27,1 кг и 14,5 кг

соответственно). Объем мышечной массы, измеренный методом КТ, был ниже у мужчин и женщин в возрасте 85 лет и старше (57,6 см<sup>2</sup> и 53,2 см<sup>2</sup> соответственно), чем у людей в возрасте 20–29 лет (83,3 см<sup>2</sup> и 62,6 см<sup>2</sup> соответственно). Причем наибольшие потери мышечной массы и силы наблюдались у людей в возрасте 75 лет и старше ( $p < 0,0001$ ) [49]. В метаанализе А. J. Mayhew и соавт., в который вошли 109 исследований, изучали частоту СП у молодых, лиц среднего возраста и пожилых людей. В тех исследованиях, в которых для диагностики СП применялись критерии EWGSOP среди лиц молодого возраста СП встречалась реже (9,9%) по сравнению с лицами пожилого возраста (19,4%) [303]. В других исследованиях изучали частоту СП у людей в возрасте старше 60 лет. Так, в исследовании М. С. Espinel-Bermúdez и соавт. показано, что СП встречалась у 6,3% лиц в возрасте 60–69 лет, у 10,3% людей 70–79 лет, у 31,4% в 80–89 лет и у 57,2% в 90 лет и старше [218]. В работе V. G. Moreira и соавт. также продемонстрировано, что частота СП увеличивалась с 6,3% в возрасте 60–74 года до 45% в 85 лет и старше. При этом у лиц старческого возраста (75 лет и старше) риск СП был в 37,2 (95% ДИ 12,35–112,48) раза выше по сравнению с людьми пожилого возраста (60–74 лет) [182].

Имеются данные, что частота СП различается у мужчин и женщин. Так, в метаанализе 2014 года, с включенными 18 исследованиями, одной из задач которого было изучить распространенность СП у лиц разного пола показано, что среди женщин частота СП в среднем составила 31,6%, а среди мужчин 17,4%. Не во всех исследованиях, включенных в анализ, сообщалось о возрасте участников, который оказывает влияние на частоту СП [211]. В более позднем метаанализе 2017 года J. В. Diz и соавт., в который были включены 31 исследование, выполненные среди пожилых бразильцев, также было продемонстрировано, что СП встречалась чаще у женщин, чем у мужчин (20% против 12%) [219]. В другом метаанализе 2017 года, с включенными 35 исследованиями, не было установлено различий в частоте СП у мужчин и женщин [220]. Однако в этих исследованиях выявлена существенная неоднородность изучаемых групп.

Масса тела и, в первую очередь, ее избыточное содержание является независимым фактором риска для многих хронических заболеваний. Например, в

исследовании V. L. Keevil и соавт. у людей пожилого возраста с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> мышечная сила была слабее на 3,56 кг (95% ДИ 3,04–4,08) среди мужчин и на 1,00 кг (95% ДИ 0,74–1,24) среди женщин по сравнению с лицами с ИМТ менее 30 кг/м<sup>2</sup> [92]. В работе D. Scott и соавт., в которой приняли участие 3411 человек в возрасте 70 лет и старше, продемонстрировано, что у людей с ожирением риск СП был в 3,99 (95% ДИ 1,41–11,32) раза выше по сравнению с теми, у кого его не было [46].

В других исследованиях показано, что развитие СП ассоциировано с недостаточной массой тела или ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup>. Так, в исследовании R. Yu и соавт. выявлено, что СП встречалась на 16% чаще у людей с ИМТ менее 23 кг/м<sup>2</sup>, чем у лиц с высокими его значениями (ОШ = 1,16; 95% ДИ 1,02–1,31) [149]. H. Kim и соавт. установили, что у пожилых людей с ИМТ выше 21 кг/м<sup>2</sup> риск СП был ниже на 24% (ОШ = 0,76; 95% ДИ 0,64–0,90) по сравнению с лицами, имевших более низкий ИМТ [148]. В исследовании M. Lutski и соавт. выявлено, что у лиц с недостаточной массой тела СП встречалась в 5,31 (95% ДИ, 2,50–11,27) раз чаще, чем у пожилых людей с избыточной массой тела и ожирением [197].

Определенную роль в развитии СП играет малоподвижный образ жизни или длительная иммобилизация. В 2010 году ВОЗ были опубликованы «Глобальные рекомендации по физической активности для здоровья», ориентированные, прежде всего, на первичную профилактику неинфекционных заболеваний среди различных групп населения, согласно которым людям в возрасте 65 лет и старше рекомендовано заниматься физическими упражнениями умеренной интенсивности (нагрузка, которую можно выдержать в течение 1 часа) не менее 150 мин в неделю [6]. Во всемирном докладе ВОЗ «Старение и здоровье» показано, что около трети людей в возрасте 70–79 лет и половина людей в возрасте 80 лет и старше не следуют рекомендациям по выполнению физических упражнений, что приводит к развитию гиподинамии [4].

Имеются исследования, показавшие, что физические упражнения оказывают протективный эффект в развитии СП. Доказательством служат результаты проспективного когортного исследования D. M. Mijnders и соавт., в котором выявлено, что пациенты с установленной СП были физически менее активные по

сравнению с лицами без СП. При этом у пожилых людей, выполнявших физические упражнения средней интенсивности не менее трех раз в неделю, СП выявлялась реже на 32% (ОШ = 0,68; 95% ДИ 0,49–0,94) по сравнению с лицами, занимавшиеся физическими упражнениями низкой интенсивности или не выполнявшие их вовсе [202]. В метаанализе М. Steffl и соавт., с включенными 25 исследованиями с общим количеством участников 40 тыс. человек, показано, что у лиц с низкой физической активностью риск СП был в 3,09 (95% ДИ 1,98–4,82) раза выше по сравнению с пожилыми людьми, выполнявших регулярно физические упражнения ( $p < 0,0001$ ) [230].

В других работах не было выявлено взаимосвязи между физическими упражнениями и СП. Так, С. А. Raguso и соавт. провели трехлетнее исследование и обнаружили, что физическая активность любой интенсивности не предотвращает потерю мышечной массы [73]. S. Volpato и соавт. оценивали уровень физических нагрузок у пациентов с диагностированной СП среди людей старше 65 лет и не нашли связи между физическими упражнениями и заболеванием [210].

Нарушение питания с недостаточным потреблением макронутриентов (белков, жиров и углеводов) и микронутриентов (витаминов и минералов) приводит к развитию мальнутриции, которая нередко встречается у людей пожилого возраста. Низкое потребление белков в сочетании с гиподинамией способствуют развитию СП. Европейское экспертная группа по безопасности питания (European Food Safety Authority– EFSA) рекомендует взрослым людям потреблять в среднем 0,83 г/кг в сутки белка (66–114 г/сутки для мужчин и 59–102 г/сутки для женщин) [111], что согласуется данными ГУ НИИ питания РАМН [20]. Однако в представленных документах отсутствуют нормы потребления белка у людей разного возраста. Вместе с тем Европейское общество парентерального и энтерального питания (European Society of Parenteral and Enteral Nutrition – ESPEN) предложило применять для здоровых пожилых людей суточную дозу белка 1,0–1,2 г/кг в сутки, для лиц с острыми или хроническими заболеваниями до 1,2–1,5 г / кг и в случае тяжелого заболевания, травмы или мальнутриции до 2,0 г / кг [115].

Важно помнить, что недостаточное потребление энергии увеличивает потребность в белке, поэтому необходимо обеспечить не только адекватное потребление белка, но и энергии за счет углеводов. В многоцентровом исследовании S. Verlaan и соавт. среди 380 участников пожилого возраста показано, что пациенты с СП получали меньше белка на 6% меньше по сравнению с лицами без СП [189]. С. Beaudart и соавт. установили, что у пациентов с недостаточным потреблением нутриентов риск СП был в 4,28 (95% ДИ 1,86–9,86) раза выше по сравнению с теми, кто получал полноценное питание [173]. В систематическом обзоре I. Vloem и соавт., в который включены 23 наблюдательные исследования установлено, что качественное питание, содержащее достаточное количество макро- и микронутриентов, способствовало увеличению мышечной массы и ее силы, а применение средиземноморской диеты, богатой белком, приводило к улучшению физической работоспособности [100].

Следует обратить внимание, что не только по отдельности, но и сочетание физических упражнений с белковым питанием, оказывают положительное влияние на функцию скелетных мышц. Так, в метаанализе 2021 года, в который включены 15 исследований, показано, что среди пациентов с СП, принимавших протеины и аминокислоты и выполнявших физические упражнения в течение 24 недель, по завершению исследований мышечная масса и сила скелетных мышц была значительно выше по сравнению с лицами, которые получали только белковое питание или занимались физкультурой [256].

Имеются исследования, которые показали связь СП с социальными факторами. Например, в исследовании A. Dorosty и соавт. установлено, что распространенность СП среди пожилых людей с низкими доходами была выше (20,5%) по сравнению с лицами, материально обеспеченными (12,8%) [214]. По данным V. G. Moreira и соавт. среди 745 человек старше 65 лет показано, что одиноко проживавшие люди имели риск СП в 6 (95% ДИ 2,2–16,39) раз выше по сравнению с теми, кто жил в семье [182]. В метаанализе M. Steffl и соавт., в который включены 12 исследований, установлено, что у курящих людей риск СП был в 1,12 (95% ДИ 1,03–1,21) раза выше [229], а в работе J. A. L. Gabat и соавт. более чем в 3

раза выше ( $p = 0,03$ ) по сравнению с некурящими людьми [69]. Также J. A. L. Gabat и соавт. показали, что лица, злоупотреблявшие алкогольными напитками, имели высокую вероятность СП по сравнению с непьющими пожилыми людьми ( $p = 0,02$ ).

Особая роль принадлежит витамину D, участвующего в метаболизме мышечных белков и его низкий уровень может отражаться на функции скелетных мышц. Следует учесть, что дефицит и недостаточность витамина D у людей в пожилом возрасте обусловлены не только нарушением его синтеза, но и связаны с низкой инсоляцией и недостаточным поступлением с продуктами питания [165].

Результаты обследования пожилого населения стран Европы, Азии, Африки и Северной Америки показали, что дефицит витамина D выявлялся в 36–80% случаев [162, 221, 315], в России 54,3–70,3% [30, 39, 40, 41]. Следует заметить, что большинство эпидемиологических исследований в РФ выполнено на когортах людей в возрасте до 70 лет, что не позволяет дать объективную оценку статуса витамина D у лиц старших возрастных групп и требует дальнейшего изучения.

В исследованиях, анализирующих факторы, связанные с гиповитаминозом D представлены разные мнения авторов по поводу различий уровня витамина D у мужчин и женщин [72, 93] и единое представление о том, что ожирение и низкая физическая активность повышают вероятность дефицита и недостаточности витамина D [192, 316].

Имеются также данные, показывающие, что на уровень витамина D также может влиять низкая масса тела. Так, в одномоментном исследовании J. Chen и соавт. с включением 6014 человек установлено, что у пожилых женщин с ИМТ менее  $18,5 \text{ кг/м}^2$  дефицит витамина D встречался чаще, чем у лиц с нормальным ИМТ (OR = 1,2; 95% ДИ 1,04–1,46;  $p = 0,0259$ ), однако у мужчин аналогичных результатов получено не было [318].

Несмотря на прямое воздействие витамина D на мышечную ткань через геномные и негеномные механизмы существуют разные точки зрения о взаимосвязи уровня витамина D и СП. Имеются работы, показавшие значение дефицита и недостаточности витамина D в снижении мышечной силы и

физической работоспособности у людей пожилого возраста, в тоже время отсутствуют данные по влиянию витамина D на мышечную массу. Так, в исследовании N. Aspell и соавт. дефицит витамина D являлся фактором риска слабой мышечной силы (OR = 1,44; 95% ДИ 1,22–1,71;  $p < 0,001$ ) и низкой физической работоспособности (OR = 1,65; 95% ДИ 1,31–2,09;  $p < 0,001$ ) [317]. В проспективном исследовании A. Granic и соавт., в котором в течение 5 лет изучали взаимосвязь между мышечной силой, физической работоспособностью и уровнем 25(OH)D в сыворотке крови у людей в возрасте 85 лет и старше, было показано, что у лиц с наиболее низкими значениями витамина D выявлены наихудшие результаты мышечной силы, измеренной с помощью кистевой динамометрии, и физической работоспособности, оцененной на основании выполнения теста «Встань и иди» [321]. В работе J. Mendes и соавт. у людей с недостаточностью витамина D выявлена более медленная скорость ходьбы и слабая мышечная сила по сравнению с лицами с нормальным уровнем 25(OH)D, причем у мужчин эти показатели были ниже (ОШ = 3,24; 95% ДИ 1,56–6,73 и ОШ = 3,28; 95% ДИ 1,47–7,31, соответственно), чем у женщин (ОШ = 2,72; 95% ДИ 1,37–5,41 и ОШ = 1,56; 95% ДИ 0,81–3,00 соответственно) [319]. В тоже время в когортном исследовании C. Matheï и соавт. не обнаружено связи статуса витамина D с нарушением физической работоспособности и снижением мышечной силы у людей в возрасте 80 лет и старше [187].

Пациенты с возрастом приобретают хронические заболевания, требующие специального мультидисциплинарного подхода к их решению. Сочетание нескольких заболеваний (мультиморбидность) у лиц пожилого возраста влияет на клинические исходы.

Были проведены исследования, которые показали взаимосвязь некоторых хронических заболеваний с СП. Так, в исследовании D. Misra и соавт. показано, что у пациентов с ОА риск СП был в 2,09 (95% ДИ 1,17–3,73) раза выше по сравнению с пациентами без ОА, преимущественно среди женщин [239].

ОП, характеризующийся низкой минеральной плотностью костей (МПК) с ухудшением ее микроархитектуры и СП, связанная с потерей мышечной массы и



ее функции все чаще рассматриваются как неблагоприятный дуэт заболеваний с высоким риском падений и переломов лиц пожилого возраста и называется остеосаркопенией (ОС) [199]. Так, в метаанализе В.Р. Nielsen и соавт., в который включены 17 исследований, показано, что частота ОС составляла 37%, а при наличии переломов достигала 46% ( $p < 0,001$ ). Также у пациентов с ОП низкая МПК наблюдалась чаще, а риск переломов был в 1,37 (95% ДИ 1,18–1,59,  $p < 0,001$ ) раза выше при наличии СП по сравнению с теми, у кого СП не была выявлена. В дополнении, у пациентов с ОС маркеры метаболизма костной ткани были выше по сравнению с пациентами только с СП или ОП [249].

В других исследованиях выявлена связь СП с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной системы у людей старшего возраста. Так, вероятность наличия СП была выше у людей с артериальной гипертензией (ОР = 4,13; 95% ДИ 1,80–9,46), сахарным диабетом второго типа (ОР = 2,27; 95% ДИ 1,14–4,48), ожирением (ОР = 3,99; 95% ДИ 1,41–11,32) по сравнению с теми, у кого этих заболеваний не было выявлено [46, 297]. В метаанализе E. Benz и соавт, в который включены 10 исследований показано, что у пациентов с ХОБЛ риск СП был в 2,01 (95% ДИ 1,21–3,35) раза выше по сравнению с пациентами, у которых ХОБЛ не было [258].

Некоторые лекарственные препараты, предназначенные для лечения сопутствующих заболеваний, ассоциируются с СП. Так, в одном исследовании показано, что длительный прием статинов (более одного года) способствовал снижению мышечной массы и ее функции и повышению риск СП в 2,62 раза ( $p < 0,001$ ) [279]. Однако в систематическом обзоре Н.В. Ganga и соавт. частота нарушений функции скелетных мышц у пациентов, которые принимали статины не различалась с теми, кто их не принимал [136]. В других исследованиях А. Perlman и соавт. [58] и G. Panayiotou и соавт. [186] длительный прием статинов не ассоциировался с уровнем физической работоспособности у людей пожилого возраста ( $p = 0,826$ ).

Разные точки зрения представлены в исследованиях по поводу влияния антигипертензивных препаратов на мышечную ткань у пациентов пожилого

возраста. В одних исследованиях показано, что прием гипотензивных препаратов способствовал развитию СП. Так, A. Perlman и соавт. изучали взаимосвязь между приемом антигипертензивных препаратов, диуретиков и функцией скелетных мышц. Результаты исследования показали снижение физической работоспособности при приеме диуретиков ( $p < 0,001$ ), блокаторов кальциевых каналов ( $p < 0,001$ ), бета-блокаторов ( $p < 0,001$ ) и ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) ( $p < 0,001$ ) [58]. В исследовании S. L. Gray и соавт. выявлено, что у лиц, принимавших ингибиторы АПФ через год отмечалось снижение мышечной силы ( $p = 0,005$ ) и физической работоспособности ( $p = 0,05$ ) по сравнению с теми, кто не принимали данную группу препаратов [278].

В других исследованиях не было выявлено взаимосвязи между гипотензивными препаратами и СП. В метаанализе L. Caulfield и соавт. с включенными 8 РКИ через 48 недель от начала приема ингибиторов АПФ и блокаторов рецепторов ангиотензина не было выявлено изменений в силе мышц ( $p = 0,83$ ) и физической работоспособности ( $p = 0,60$ ) [108].

В то же время в обзорной статье G. J. Dietze и соавт. показано, что ингибиторы АПФ способствовали улучшению митохондриальной функции и усвоению глюкозы скелетными мышцами, повышению уровня IGF-1 и подавлению синтеза провоспалительных цитокинов, тем самым оказывали протективный эффект в улучшении функции скелетных мышц [101].

Имеются работы, изучавшие коморбидную патологию у пожилых пациентов с СП и ее вклад в развитие неблагоприятных исходов. Для количественной оценки клинической и прогностической значимости, имеющейся у пациентов коморбидной патологии разработаны шкалы и индексы.

В настоящее время существует около 17 инструментов [38, 143], однако в большинстве исследований предпочтение отдается индексу коморбидности Charlson, который позволяет учитывать не только возраст пациентов, но и прогнозировать риск смерти [54, 175].

Проведенный литературный поиск обнаружил только две работы, в которых изучалась коморбидность у пациентов в зависимости от наличия СП или ее

отдельных диагностических компонентов. Так, в исследовании В. Р. Martinez и соавт. у 110 пожилых людей с СП, находившихся в стационаре индекс коморбидности Charlson был в 1,4 раза выше по сравнению с пациентами без СП ( $p = 0,013$ ) [134]. В другом исследовании показано, что высокая коморбидность по индексу Charlson у пожилых людей умеренно коррелировала с низкой мышечной массой ( $r = -0,549$ ;  $p < 0,05$ ) и медленной скоростью ходьбы ( $r = -0,614$ ,  $p < 0,05$ ) [90]. Однако исследований для подтверждения взаимосвязи коморбидности с СП недостаточно, в представленных работах изучались ассоциации только по диагностическим компонентам СП или у людей, находящихся в стационаре, у которых коморбидность заведомо выше по причине обострения хронических заболеваний с которыми они поступали.

Наличие коморбидности создает трудности не только для ведения таких пациентов, но и приводит к снижению функционального статуса, ухудшению их качества жизни и увеличению смертности [25].

По данным ряда исследований выявлена высокая смертность среди пожилых людей с СП. Так, в исследовании D. L. Vetrano и соавт. показано, что смертность среди пациентов с СП была выше (26%) по сравнению с лицами без СП (14%). В трехлетнем исследовании SarcoPhAge с участием 534 пожилых человека, число летальных исходов среди лиц с установленной СП было больше по сравнению с людьми без СП (16,2% против 4,6%,  $p < 0,001$ ) [70].

В метаанализе С. Beaudart и соавт., в который включены 17 проспективных когортных исследований с периодом наблюдений за пожилыми людьми от 3 до 5 лет, установлено, что у лиц с СП смертность была в 3,52 (95% ДИ 2,96–4,37) раза выше по сравнению с лицами без СП, которая увеличивалась с возрастом пациентов [138]. В обзоре 6 метаанализов N. Veronese и соавт., в которых пожилые люди наблюдались от 3 до 9 лет, показано, что смертность среди пациентов с СП превосходила на 36% таковую у лиц без СП, причем в возрасте 79 лет и старше она была в 4,42 (95% ДИ 3,60–5,42) раза выше по сравнению с более молодым возрастом ( $p = 0,02$ ) [245].

Следует отметить, что смертность среди пациентов с СП анализировалась в ходе длительного наблюдения за ними. Вместе с тем, риск неблагоприятного исхода можно спрогнозировать с использованием индекса Charlson, что даст возможность своевременно провести мероприятия, которые позволят отсрочить наступление смерти на более поздний возраст.

Таким образом, среди доступной литературы в РФ данных по изучению факторов риска СП у пожилых людей не обнаружено. В представленной зарубежной литературе остается открытым вопрос о взаимосвязи низкого уровня витамина D с мышечной массой и функциональным состоянием мышц. Единичные исследования по изучению коморбидности с помощью специальных индексов не позволяют в полной мере оценить тяжесть коморбидной патологии у пациентов с СП, что требует дополнительных исследований.

### **1.5. Качество жизни пациентов с саркопенией**

ВОЗ при участии ООН (Организации Объединенных Наций) и других международных организаций разработала концепцию «Десятилетие здорового старения» на период 2020–2030 гг., в рамках которой правительство, гражданское общество, специалисты, ученые, средства массовой информации и частный сектор должны объединить усилия в интересах улучшения жизни пожилых людей. Работа направлена на увеличение продолжительности жизни, улучшение медицинского обслуживания, борьбой с дискриминацией по возрасту (эйджизмом) [329].

В соответствии с Указом президента Российской Федерации от 07.05.2018 № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития РФ на период до 2024 года» разработан национальный проект «Демография», составной частью которого является Федеральный проект «Старшее поколение», представляющий собой программу системной поддержки и повышения качества жизни (КЖ) граждан старшего поколения [43].

КЖ является субъективной мерой, основанной на мнении человека о его благополучии, но его можно объективно оценить с помощью различных

опросников и шкал. В настоящее время существует огромное количество инструментов, позволяющих оценить КЖ человека. Однако в исследованиях отдается предпочтение двум опросникам: EQ-5D (EuroQoL 5-Dimensions) и SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) поскольку они короткие и отражают наиболее значимые области жизни человека. Кроме того, данные опросники переведены более чем на 90 языков стран мира [82, 225].

Имеются исследования, в которых КЖ пациентов с СП изучалось на основании результатов опросника EQ-5D. Так, в исследовании S.W. Go и соавт. показано, что КЖ пациентов с СП было ниже по сравнению с пациентами без СП, за счет снижения общей подвижности (ОШ = 1,70; 95% ДИ 1,02–2,84) и привычной повседневной деятельности (ОШ = 1,90; 95% ДИ 1,09–3,31) [66]. В работе D. S. Sun и соавт. низкое КЖ пациентов с СП обусловлено выраженными нарушениями привычных действий, ухода за собой и повышением уровня тревоги/депрессии ( $p < 0,05$ ) [296].

В других исследованиях КЖ пациентов с СП изучалось по опроснику SF-36. Например, по данным L. S. S. Neto и соавт. отмечалось значительное снижение КЖ среди пациентов с СП по сравнению с лицами без СП. Также в исследовании была выявлена отрицательная корреляция между СП и некоторыми аспектами КЖ, такими, как физическое ролевое функционирование, интенсивность боли, социальное функционирование и ролевое эмоциональное функционирование [65].

В исследовании C. Beaudart и соавт. показано, что у пациентов с СП уровень благополучия был ниже по сравнению с пациентами без СП за счет снижения физического функционирования [226]. Проведенные исследования показали снижение КЖ пациентов с СП, однако не было выявлено общих закономерностей в нарушении тех или иных функций.

Существующие опросники КЖ не могут оценить нарушения таких видов деятельности у людей с СП, как ловкость, способность к передвижению и поддержание равновесия, а также наличие слабости в мышцах и усталости, поэтому был разработан опросник SarQoL (Sarcopenia Quality of Life), предназначенный для пациентов с СП в возрасте 65 лет и старше, который позволяет оценивать

физическое и психическое функционирование, способность к передвижению (расстояние, частота и скорость передвижений, усталость при передвижении), состав тела (изменение внешности, роста и массы тела), функциональность (поддержание равновесия, изменение положения тела, ловкость, слабость в мышцах), активность в повседневной деятельности, досуг и страхи (страх боли и падения) [112].

Созданием этого опросника занимались эксперты в различных областях медицины: гериатры, ревматологи, физиотерапевты и реабилитологи, а также специалисты по методологии опросников и лингвисты, поскольку в команду вошли специалисты из стран Бельгии, Франции и Швейцарии [99]. В него включены вопросы, которые позволяют определить влияние низкой мышечной силы и физической работоспособности на решение определенных задач (например, ходьба на различные дистанции, трудности при выполнении определенных видов деятельности и усталость на фоне выполнения этих видов работ) [117]. Первоначально опросник SarQoL был разработан на французском языке и затем был валидирован на английский язык. Англоязычная версия опросника продемонстрировала дискриминантную мощь, действительность и надежность при оценке КЖ пациентов с СП (коэффициент  $\alpha$  Кронбаха = 0,88; ICC = 0,95). Опросник SarQoL показал свои хорошие психометрические свойства при переводе его на многие языки мира [112]. В исследовании А. Geerinck и соавт. объединенный анализ 9 исследований по валидации психометрических свойств опросника SarQoL, выявил низкую стандартную ошибку при измерении всех доменов опросника [277], а в метаанализе М. V. Martínez-Fernández и соавт., в который включены 14 валидированных опросников из разных стран мира продемонстрировано высокое методологическое качество работ [53].

Снижение КЖ пациентов с СП может быть обусловлено появлением депрессии, которую можно оценить на основании клинического обследования и с помощью валидированных психометрических шкал [63].

Существует большое количество инструментов для оценки депрессии, одни из них предназначены для самооценки своего состояния пациентами: например,

гериатрическая шкала депрессии (Geriatric Depression Scale — GDS-15) или госпитальная шкала депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS), другие используются для объективной оценки депрессии врачом [19]. При этом шкала HADS в отличие от других инструментов, позволяет оценить не только тяжесть депрессии, но и наличие тревожного состояния, которое предшествует появлению депрессии [281].

В исследовании L. Chen и соавт. показано, что у пациентов с СП часто наблюдалась депрессия по сравнению с лицами без СП ( $p = 0,002$ ), которая была ассоциирована со слабой мышечной силой и низкой физической работоспособностью как среди мужчин, так и среди женщин [91]. В работе C. Szlejf и соавт. установлено, что депрессивное состояние у пациентов с СП выявлялось в 2,23 (95% ДИ 1,11–4,48) раза чаще по сравнению с лицами без СП ( $p = 0,024$ ) [97]. В метаанализе K.-V. Chang и соавт., в который включены 15 исследований, показано, что пожилые люди с СП имели более высокий балл по шкале GDS-15, свидетельствующий о тяжелой депрессии по сравнению с пациентами без СП. После поправки на возраст, пол, когнитивные способности и физическую активность, связь с депрессией продолжала сохраняться (OR = 1,82; 95% ДИ 1,16–2,86) [158].

Большинство опросников, которые применяются для оценки КЖ у людей пожилого возраста оценивают общую мобильность и активность в повседневной жизни. Однако у пациентов с СП наблюдаются трудности при выполнении определенных видов деятельности, связанных с нарушением функции мышц верхних и нижних конечностей, слабостью и усталостью [226].

В 2017 году Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration – FDA) при поддержке агентства по разработке лекарств, ориентированных на пациента (Patient-Focused Drug Development – PFDD) опубликовало данные опроса пациентов с СП, их взгляды на свое состояние и доступные методы лечения. Авторы исследования выяснили, что большинство пациентов связывали наличие СП с трудностями при

выполнении повседневных действий, появлением усталости и проблемами в поддержании равновесия [308].

Особый интерес представляет изучение усталости у пациентов с СП. На сегодняшний день нет единого определения усталости. В одних работах она характеризуется как субъективный симптом общего недомогания, который можно объективно оценить [269], в других, как симптомокомплекс, связанный с появлением слабости, бессилия, ощущения физического и психического дискомфорта в сочетании со снижением работоспособности, потерей интереса к жизни [3].

В то же время имеются доказательства в пользу взаимосвязи усталости с нарушением функции скелетных мышц. Так, в исследовании D. Patino-Hernandez и соавт. у пожилых людей с медленной скоростью ходьбы ( $p = 0,02$ ) и слабой мышечной силой ( $p = 0,04$ ) риск развития усталости был в 1,4 раза выше по сравнению с лицами с сохраненной функцией скелетных мышц [68]. L. Wyness и соавт. показали, что усталость у пожилых людей ассоциировалась с медленной скоростью ходьбы ( $p = 0,022$ ) [105]. В исследовании M. Hiligsmann и соавт. установлено, что у пожилых людей с СП усталость развивалась на 27% чаще, чем у лиц без СП ( $p < 0,01$ ) [196], а в работе C.S. Barreto и соавт. она достигала 87% [45].

Усталость может быть не только первым симптомом, свидетельствующим о наличии СП, но и выступать в качестве предиктора неблагоприятных исходов. Она может быть маркером нарушения функционального статуса [129], а также ассоциироваться с низким КЖ ( $p < 0,01$ ) [196].

Важно отметить, что в большинстве исследований для оценки усталости применялся опрос пациентов о наличии этого состояния, однако ее можно изучить с помощью специальных опросников. Так, в метаанализе Å. Nordin и соавт., в который включены 41 исследование, изучались 28 опросников, оценивающих усталость у пациентов с хроническими заболеваниями. Во многих исследованиях для оценки усталости применялись общие опросники, такие, как SF-36, FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), шкала ВАШ (визуально-



аналоговая шкала) и специальные, у пациентов с различными хроническими заболеваниями [178]. Вместе с тем, существуют опросники, изучающие усталость среди пожилых людей. Например, опросник PFS (Pittsburgh Fatigability Scale) предназначен для оценки усталости пожилых людей, находящихся в стационаре, MFI (Multidimensional Fatigue Inventory) применяется у лиц старшего возраста с онкологическими заболеваниями, синдромом хронической усталости, фибромиалгией и болезнью Паркинсона [300].

Следует обратить внимание, что несмотря на большое количество опросников, оценивающих усталость, ни один из них не признан эталонным инструментом.

Вместе с тем наше внимание было сосредоточено на опроснике FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), поскольку его версия FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale) позволяет оценить уровень усталости в общей популяции пациентов с хроническими заболеваниями. На сайте организации FACIT (URL: [www.facit.org](http://www.facit.org)) представлено более 100 его версий. Опросник переведен более чем на 60 языков мира и отражает основные области КЖ людей, такие, как физическое, социальное, эмоциональное благополучие и функциональное состояние [324]. Так, в обзорной статье К. Ф. Tennant показано, что опросник FACIT продемонстрировал свою высокую надежность, достоверность при оценке усталости у людей пожилого возраста с ХОБЛ [284]. В то же время, не было найдено публикаций, посвященных изучению опросника FACIT у пациентов с СП.

Таким образом, общедоступные опросники не позволяют оценить КЖ пациентов с СП. Был разработан международный опросник SarQoL, в связи с чем возникает необходимость проведения языковой и культурной адаптации и проверки психометрических свойств (валидации) опросника SarQoL на российской выборке людей в возрасте 65 лет и старше. Требуется дальнейшее изучение связи усталости и депрессии с СП, поскольку в литературе этому вопросу посвящено недостаточно исследований.

## **1.6. Падения и переломы как исход саркопении у людей старшего возраста**

В федеральном проекте «Старшее поколение» одна из поставленных задач заключается в разработке и внедрении в практику во всех субъектах РФ комплекса мер, направленных на профилактику падений и переломов [43].

### ***1.6.1. Падения у людей старшего возраста: частота и факторы риска***

Падение представляет собой часто встречаемый и серьезный бытовой несчастный случай у людей пожилого и старческого возраста и представляет собой событие, в результате которого человек оказывается непреднамеренно лежащим на земле, полу или каком-либо другом более низком уровне [16].

Падение рассматривается как гериатрический синдром, который наравне с другими, такими как старческая астения, недержание мочи, когнитивные нарушения и др., приводит к развитию психологических, физических и социальных проблем у лиц старшего возраста [304]. Это состояние может быть связано со снижением функций внутренних органов, отсутствием уверенности в себе, способности безопасно передвигаться (post-fall syndrome) [52].

Падения можно избежать, создавая программы, направленные на их профилактику [180].

Вместе с тем, сами пациенты недооценивают падения в своей жизни. Так, около 34% опрошенных пожилых людей не признают падения как важную проблему, связанную с состоянием здоровья, даже если они понимают, что их можно избежать [31,194], 22% не считают необходимым проходить обучение по предотвращению падений, 29% – не пытаются найти причины, способствующие их развитию [122], менее 10% людей старшего возраста стараются не допускать падения и связанные с ними травмы [139].

Падения занимают шестое место по причине смерти пожилых людей в США, несмотря на многолетнее изучение данной проблемы [299]. По данным

Федеральной службы государственной статистики Российской Федерации за 2018 год по причине падений произошло 2466 смертельных случаев [22].

Однако, несмотря на проводимые профилактические мероприятия во всем мире, в отчете ВОЗ в 2018 году показано, что ежегодно происходит 37,3 млн. падений, которые приводят к развитию серьезных последствий, требующих медицинской помощи. 646 тыс. случаев падений за год заканчиваются смертельными исходами и ставят их на второе место по значимости причин смерти от непреднамеренных травм после дорожно-транспортных происшествий [330]. Данные Центра по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention) показали, что ежегодно падает каждый четвертый человек старше 65 лет, но менее половины из них сообщают об этом врачу. Каждые 11 секунд пожилой человек оказывается в отделении неотложной помощи по причине падений. Одно из пяти падений приводит к серьезным травмам, таким как переломы и травмы головы. Каждые 19 минут умирает пожилой человек по причине падений [193].

По данным эпидемиологических исследований, проведенных в Европе, Азии, Северной и Южной Америке установлено, что распространенность падений варьирует от 28,4% до 34,5% случаев среди пожилых людей [113, 121, 127, 135, 212, 238]. Анализ работ, выполненных в РФ, показал, что частота падений у людей пожилого возраста не отличается от данных исследований, выполненных в других странах мира. Так, в г. Белгороде падения выявлены у 25,1% пожилых людей [15]. В г. Санкт-Петербурге выполнено 2 исследования, в одном из них у людей старше 60 лет частота падений составила 28,5% [13], в другом она достигала 56,6% [34]. Высокая распространенность падений в последней работе обусловлена более тщательным опросом пациентов, поскольку 30,7% из них считали случаи падения лишь только тогда, когда они получили серьезные травмы или переломы. В многоцентровом исследовании, в которое включены 11 регионов РФ (Республика Башкортостан, Дагестан и Чувашия, г. Воронеж, г. Москва, г. Саратов, г. Санкт-Петербург, Ивановская, Рязанская, Самарская и Смоленская области), падения наблюдали у 39,2% лиц старшего возраста [24].

Существуют разные типы падений: «внешние», которые происходят вне дома и «внутренние», возникающие в жилых помещениях. По данным исследования J. L. Kelsey и соавт. показано, что «внутренние» падения, наблюдаемые у 34–42% лиц преимущественно старше 80 лет, происходили из-за плохого освещения помещений, неправильной эргономики окружающего пространства, «внешние» падения, обнаруженные у 51–58% активных, более молодых людей, связаны с внешней средой (освещенность улиц, состояние бордюров, неровность поверхностей и др.) [150].

Частота падений зависит от времени года и суток. В исследовании P.-Y. Yeung и соавт. установлено, что весной и летом падения у пожилых людей происходили реже, чем в зимнее время (в 20% и 38%, соответственно,  $p < 0,001$ ) [141]. В работе С. Magota и соавт. выявлена высокая частота падений у лиц старшего возраста зимой по сравнению с другими временами года. Также было показано, что 57,1% всех падений происходили в ночные и утренние часы ( $p = 0,02$ ) [265].

Следует отметить, что причины падений у пожилых людей могут быть разные. В одном исследовании показано, что 35,8% падений связаны с потерей равновесия, 26,4% произошли в результате спотыкания, 14% по причине поскользывания [84], в другом исследовании большинство падений произошли в результате спотыкания или проскальзывания (29,9% и 22,4% соответственно), 11,5% опрошенных не помнили причину падений [57].

Учитывая высокую распространенность падений, во многих странах мира были разработаны программы по их профилактике на основе изученных факторов риска, которые можно разделить на немодифицируемые (неуправляемые), модифицируемые (управляемые) и частично модифицируемые.

К немодифицируемым факторам следует отнести возраст, пол, случаи падений в анамнезе, социальный статус пожилых людей [50].

Пожилым возрастом является одним из таких факторов риска. В 2019 году опубликовано 2 метаанализа. В одном из них J. E. Filho и соавт., в который включены 37 исследований с общей численностью почти 60 тыс. участников, показано, в возрасте 80 лет и старше люди падали чаще, чем в возрасте 60–69 лет (35,7% и 23,8% соответственно). Также установлено, что риск падений среди

женщин был в 1,57 (95% ДИ 1,32–1,86) раза выше по сравнению с мужчинами [213]. В тоже время в другом метаанализе В. А. Alqahtani и соавт., в который включены 6 исследований, частота падений не зависела от возраста пожилых людей ( $p > 0,05$ ), однако она была выше среди женщин по сравнению с мужчинами (60% и 42% соответственно,  $p < 0,001$ ) [212].

Пожилые люди, перенесшие хотя бы одно падение, имеют высокую вероятность повторных падений. Следует предположить, что риск падений зависит от их количества в анамнезе. Так, в метаанализе S. Deandrea и соавт., в который вошли 74 исследования, показано, что у пожилых людей, имевших два и более случая падений за 12-и месячный период наблюдения, риск повторных падений был в 3,5 раза выше по сравнению с лицами, имевших однократные падения [235].

В некоторых литературных источниках показано, что социальный статус пожилых людей способствовал увеличению частоты падений. В метаанализе В. А. Alqahtani и соавт., в который включены 6 исследований, у пожилых людей с начальным образованием частота падений была выше (68,8%) по сравнению с лицами, имевших среднее (35,1%) и высшее образование (24,7%) [212]. С. R. Gale и соавт. установили, что у одиноко проживавших людей вероятность падений была в 1,26 (95% ДИ 1,03–1,53) выше по сравнению с лицами, проживавших в браке [236]. В тоже время в метаанализе F. Bloch и соавт., в который включены уже 129 исследований, связь между семейным статусом, уровнем образования и частотой падений у пожилых людей не была выявлена [114].

Анализ модифицируемых факторов позволил выделить такие предикторы падений, как недостаточная или избыточная масса тела, низкая физическая активность и низкий уровень витамина D.

Однако в литературе представлены работы, как доказывающие взаимосвязь между избыточной массой тела и падениями, так и опровергающие эту точку зрения. Так, в метаанализе S. G. R. Negi и соавт., в который включены 31 исследование с общим количеством более 1 млн. участников, показано, что у пожилых людей с ожирением риск падений был в 1,16 (95% ДИ 1,07–1,26) выше по сравнению с лицами без ожирения.

В тоже время имеются данные, которые исключают взаимосвязь между ожирением и риском падений [103]. В исследовании N. J. Rosenblatt и соавт. не было выявлено различий в частоте падений у пожилых людей с ожирением и без него (64,3%, и 64,7% соответственно,  $p = 0,98$ ) [240], а в работе K. J. Sheehan и соавт. показано, что люди старше 60 лет с избыточной массой тела падали реже, чем с нормальной массой ( $p = 0,03$ ) [306].

Остается открытым вопрос, может ли недостаточная масса тела повлиять на частоту падений. В исследовании S. H. Kim и соавт., проведенном среди мужчин, установлено, что у лиц с недостаточным ИМТ риск падений был в 1,12 (95% ДИ 1,05–1,19) раза выше по сравнению с лицами с ожирением ( $p < 0,001$ ) [62]. Вместе с тем в метаанализе C. Trevisan и соавт., в который включены 3 проспективных когортных исследования, выявлена U-образная связь между ИМТ и риском падений. Согласно полученным данным, высокий риск падений наблюдался как у людей с ИМТ от 17 до 24,5 кг/м<sup>2</sup>, так и с ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ) [190].

Низкая физическая активность, приводит к снижению функционального резерва людей пожилого и старческого возраста и повышению риска падений [167].

Доказательством взаимосвязи между гиподинамией и падениями служат 2 метаанализа, один из которых представлен в 2012 году и включал 17 исследований. В данном анализе было продемонстрировано, что у лиц с низкой физической активностью риск падений был в 1,41 (95% ДИ 1,10–1,82) раза выше по сравнению с физически активными пожилыми людьми [146]. В более позднем анализе от 2018 года, в который вошли 4 проспективных когортных исследования, показано, что за 12 месяцев наблюдения частота падений увеличилась на 39% среди пожилых людей с гиподинамией по сравнению с теми, у кого ее не было ( $p < 0,0001$ ) [203].

Необходимость в выполнении физических упражнений, как меры профилактики падений и травм, подчеркнута ВОЗ в «Всемирном докладе о старении и здоровье» [331].

Нет единого мнения среди исследователей по влиянию низкого уровня витамина D на риск падений. В литературе представлены исследования, как

доказывающие взаимосвязь между низкой обеспеченностью витамином D и падениями, так и опровергающие эту точку зрения.

В 2015 году опубликован метаанализ С. Annweiler и соавт., включавший 18 наблюдательных исследований хорошего качества, согласно которому дефицит витамина D у пожилых людей с падениями в анамнезе выявлялся чаще по сравнению с теми лицами, кто не падал. При этом чем ниже был уровень витамина D у пожилых людей, тем выше риск падений (ОШ = 1,44; 95% ДИ 1,17–1,76) у них наблюдался [56]. D. Voersma и соавт. проводили оценку возможности поддерживать равновесие на стабилметрической платформе и определяли уровень 25(ОН)D в сыворотке крови у людей в возрасте 65 лет и старше, падавших в течение предшествующего года. Исследование на стабилплатформе позволяет оценить колебания проекции общего центра тяжести тела относительно плоскости опоры и выявить нарушение способности у человека поддерживать равновесие. Оказалось, что у людей с дефицитом витамина D площадь стабิโลграммы была больше, а граница устойчивости меньше по сравнению с лицами с недостаточностью и адекватным уровнем витамина D. Нарушение функции равновесия свидетельствовало о повышении риска падений, а, следовательно, дефицит витамина D приводил к увеличению риска падений людей в возрасте 65 лет и старше [320].

В тоже время имеются работы, которые исключают взаимосвязь низкого уровня витамина D и падений. Так в рандомизированном исследовании J. F. Aloia и соавт. было показано, что у женщин с низкой концентрацией 25(ОН)D (от 8 до 26 нг/мл) не было выявлено увеличения частоты падений, анализ которых проводился каждые 3 месяца в течение трех лет [314].

Имеются разные точки зрения авторов в отношении увеличения не только частоты падений, но и их количества у пациентов с дефицитом витамина D. В одном из исследований было показано, что при низком уровне витамина D однократные, так и множественные падения наблюдались с частотой без значимой разницы (15,8% и 10,5% соответственно) [317]. В другой работе, проведенной среди пожилых людей, находившихся в отделении реабилитации, у лиц с 3 и более

падениями уровень витамина D был значимо ниже по сравнению с лицами, упавшими не более 2 раз [185].

Известно, что падения приводят к развитию переломов различной локализации [16], и если низкий уровень витамина D имеет значение для падений, то вероятно имеется взаимосвязь между недостаточностью и дефицитом витамина D и переломами. Однако в настоящее время нет единого мнения авторов об ассоциации гиповитаминоза D с переломами. Так, в исследовании К. Holvik и соавт. при анализе данных 21774 человек пожилого возраста выявлена взаимосвязь между уровнем витамина D и переломами проксимального отдела бедренной кости (ПОБК). Результаты исследования показали, что риск переломов увеличивался при снижении уровня 25(OH)D менее 42,2 нмоль/л, при этом он был выше среди мужчин (ОШ = 1,65; 95% ДИ 1,04–2,61) по сравнению с женщинами (ОШ = 1,25; 95% ДИ 0,95–1,65) [168]. В 2020 году опубликован метаанализ N. Wang и соавт., в который вошли 20 исследований с общей численностью участников 41738 человек. Анализ статуса витамина D проводился в двух подгруппах: в 1-й (24220 участников) – у лиц с переломами проксимального отдела бедренной кости (ПОБК), во 2-й (21837 человек) – у людей с переломами любой другой локализации. Согласно полученным данным дефицит витамина D повышал вероятность переломов ПОБК (ОР = 0,89; 95% ДИ 0,80–0,98), но не влиял на переломы другой локализации (ОР = 1,11; 95% ДИ 0,99–1,24) [307]. В тоже время в работах С. Ginsberg и соавт. [309] и К. E. Varbour и соавт. [83] у людей пожилого возраста не было выявлено ассоциации между низким уровнем витамина D и переломами как ПОБК, так и любой другой локализации.

Следует отметить, что несмотря на существующие разногласия, в опубликованном «Всемирном отчете ВОЗ по профилактике падений в пожилом возрасте», включены положения о целесообразности применения витамина D, как одного из эффективных вмешательств у людей пожилого возраста, на основании которого во многих странах мира были разработаны клинические рекомендации по профилактике падений [325].



Некоторые гериатрические синдромы, такие как депрессия, снижение слуха и зрения, нарушение сна можно отнести к частично модифицируемым факторам риска падений [35, 237]. Доказательством в пользу взаимосвязи между депрессией и падениями служат 2 метаанализа, опубликованных в 2016 году. В одном из них L. M. M. Sousa и соавт., в который включены 8 исследований, показано, что у пожилых людей, которые падали, депрессия встречалась чаще, чем у тех, кто не падал (44,7% и 25,0% соответственно,  $p < 0,001$ ). Причем, чем больше было выявлено количество случаев падений, тем тяжелее протекала депрессия у этих пациентов ( $p < 0,001$ ) [237]. В другом метаанализе В. Stubbs и соавт., в который вошли 3 исследования установлено, что у людей с депрессией риск падений был в 4,0 (95% ДИ 2,0–8,1) раза выше по сравнению с лицами без депрессии [128].

Следует предположить, что снижение остроты зрения (пресбиопия) и другие анатомические изменения глаза, нарушение слуха с развитием сенсорной тугоухости, приводят к падениям. В обзорной статье L. N. Saftari и соавт. показано, что пресбиопия, нарушение контрастной чувствительности зрительной функции, снижение полей зрения повышали частоту падений у людей пожилого возраста [241]. В метаанализе N.T.-L. Jiam и соавт., в который включены 12 исследований, показано, что пациенты с тугоухостью падали в 2,39 (95% ДИ 2,11–2,68) раза чаще по сравнению с теми, у кого не было сенсорных нарушений [160].

Нарушение сна (инсомния) относится к гериатрическим синдромам, причины которого разнообразны. Инсомния является первым признаком депрессии, которая часто встречается у людей старшего поколения [293]. В метаанализе Y. Min и соавт., в который включены 18 исследований, показано, что непродолжительный сон, дневная сонливость повышали вероятность падений [176].

Нарушение сна и депрессия заставляют пациентов принимать препараты, такие как транквилизаторы, седативные, антидепрессанты, которые вносят отрицательный вклад в развитие падений, создавая порочный круг проблем, которые необходимо решать.

Имеются исследования, показавшие связь падений с некоторыми хроническими заболеваниями. Так, в систематическом обзоре S. Jansen и соавт., в

который включены 86 исследований, представлены разные точки зрения в отношении связи артериальной гипертензии с падениями [287]. В метаанализе, в который включены 31 исследование, установлено, что у людей с ожирением риск падений был в 1,16 (95% ДИ 1,07–1,26) раза выше по сравнению с лицами без ожирения [103]. Еще в одном метаанализе, в который включены 6 проспективных когортных исследований, риск падений оказался выше у лиц с сахарным диабетом (ОШ = 1,64; 95% ДИ 1,27–2,11) по сравнению с пациентами без диабета [332]. В исследовании A. L. Doré и соавт. показано, что у пациентов с остеоартритом (ОА) коленных и тазобедренных суставов вероятность падений была выше по сравнению с теми, у кого ОА не было выявлено (ОШ = 1,39; 95% ДИ 1,02–1,88 и ОШ = 1,60; 95% ДИ 1,14–2,24 соответственно). Кроме того, было показано, что с увеличением количества пораженных суставов вероятность падений возрастала [169]. В другом исследовании S. Patel и соавт. была установлена связь между падениями и ОП у женщин пожилого возраста [200].

Сопутствующие заболевания у пожилых людей повышают риск падений как отдельно взятых, так и в условиях коморбидности. Кластерный анализ W. Bao и соавт. показал, что у пожилых людей с несколькими сопутствующими заболеваниями риск падений выше, чем при одном заболевании (ОШ = 4,05, 95% ДИ 3,20–4,87,  $p < 0,001$ ) [86].

Полифармация приводит к развитию нежелательных реакций как от отдельно взятого препарата, так и в результате лекарственного взаимодействия, повышая риск падений среди людей пожилого возраста [64]. Так, в метаанализе Y. Ming и соавт., в который включены 18 исследований, показано, что помимо общеизвестного мнения о влиянии антидепрессантов, транквилизаторов, седативных и снотворных препаратов на риск падений было установлено, что прием блокаторов кальциевых каналов у лиц с артериальной гипертензией ассоциировался с высокой частотой падений [177]. Однако в другом метаанализе H. R. Kahlaee и соавт. с включенными 29 исследованиями не было найдено связи между приемом любых гипотензивных препаратов и падениями [161].

Имеются исследования, в которых установлена ассоциация между падениями и приемом сахароснижающих препаратов. Так, в обзорной статье Н. D. Berlie и соавт. упоминается о влиянии инъекций инсулина и приема тиазолидиндионов на риск падений [77]. Однако не известно, падения связаны с развитием гипогликемии на фоне терапии сахарного диабета или с самим заболеванием, протекающего с осложнениями в виде полинейропатии с развитием неустойчивой походки.

Таким образом, по данным исследований выявлены различные факторы и гериатрические синдромы, повышающие риск падений. В представленной зарубежной литературе остается открытым вопрос о взаимосвязи низкого уровня витамина D с падениями и переломами и для его решения необходимы дальнейшие исследования.

### ***1.6.2. Взаимосвязь падений и переломов с саркопенией у людей старшего возраста***

Прогностически неблагоприятными исходами у людей пожилого возраста являются события, которые приводят к нарушению функционального статуса, снижению качества жизни, повышению риска смерти [264].

Анализ литературных источников показал, что падения являются наиболее частым исходом СП у людей пожилого возраста [32]. Так, в метаанализе 2019 года S. S. Y. Yeung и соавт., в который включены 36 исследований, показано, что у пациентов с СП риск падений был в 1,60 (95% ДИ 1,37–1,86) раза выше по сравнению с пациентами без СП [246]. В метаанализе 2020 года X. Zhang и соавт. с включенными 10 проспективными когортными исследованиями установлено, что риск падений был выше на 52% у пациентов с СП, чем у лиц без СП, преимущественно среди мужчин [125].

Боязнь падений, которую испытывают по данным разных исследований от 21% до 85% пожилого населения, признан как особый синдром – post-fall syndrome, который может привести к снижению функционального статуса и способствовать развитию повторных падений [131, 132].

Имеются работы, в которых установлена взаимосвязь между падениями у пациентов с СП и их боязнью. Например, в метаанализе S. В. Pena и соавт., в который включены 7 исследований, показано, что у пожилых людей с СП, испытывающих это состояние, вероятность упасть была в 12,1 (95% ДИ 10,74–13,74) раза выше по сравнению с лицами, не имевших этого ощущения ( $p < 0,0001$ ) [130]. В исследованиях А. В. Gadelha и соавт. [267] и G. Ingole и соавт. [153] выявлено, что у пациентов с СП чувство боязни падений возникало чаще, чем у лиц без СП ( $p < 0,05$ ).

Падения у людей пожилого возраста приводят к развитию переломов различной локализации, среди которых клинически значимыми являются переломы ПОБК и тел позвонков. Анализ многочисленных исследований показал, что у пациентов с СП частота компрессионных переломов тел позвонков варьировала от 22,7 до 47,2% [89, 215, 251, 261], а ПОБК от 37 до 58% [209, 280]. В метаанализе S. S. Y. Yeung и соавт. в который включены 36 исследований, продемонстрировано, что у пациентов с СП риск переломов был в 1,71 (95% ДИ 1,44–2,03) раза выше по сравнению с лицами без СП вне зависимости от их локализации. Причем эта связь не зависела от пола, возраста и расы пациентов [246]. В другом метаанализе с включенными 5 когортными исследованиями, показано, что переломы ПОБК встречались у пациентов с СП на 69% чаще по сравнению с лицами без СП [286].

Исследования, проведенные в Российской Федерации, демонстрируют высокую частоту переломов у людей в возрасте старше 50 лет. Так, среди жителей Среднего Урала частота всех переломов составила 1265 на 100 тыс. населения, переломов ПОБК – 192 на 100 тыс., при этом количество переломов ПОБК увеличивалось с возрастом и достигало 4651 случаев на 100 тыс. населения среди женщин и 1869 случаев на 100 тыс. населения среди мужчин 85 лет и старше, что составило 15,2% от общей частоты всех переломов [5]. При обследовании жителей старше 50 лет г. Ярославля и г. Первоуральска зарегистрировано 112 тыс. переломов ПОБК и 106 тыс. компрессионных переломов за 1 год наблюдения [44]. В Московской области за период 2009–2013 гг. выявлено 123,0 случаев на 100 тыс.

населения переломов ПОВБ в возрасте старше 50 лет [17]. В обзоре отечественной литературы О. М. Лесняк и соавт. показано, что у лиц в возрасте старше 50 лет частота переломов ПОВБ составила 176 случаев на 100 тыс. населения среди мужчин и 279 случаев на 100 тыс. населения среди женщин [21]. Однако все российские исследования были выполнены среди пациентов с ОП и не было выявлено исследований, изучавших частоту переломов у лиц с СП.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о высокой распространенности падений и переломов у пациентов с СП, которая не изучалась в РФ и является актуальной задачей для дальнейших исследований.

### **1.7. Возможности компьютерной стабилотрии для выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса у людей с саркопенией**

Удержание и сохранение тела (постуральный баланс) в статических условиях и состояния равномерного движения является необходимой функцией организма, направленной на снижение риска падений [228].

В настоящее время для оценки риска падений у пожилых людей применяются функциональные и инструментальные методы исследования. Среди функциональных методов, широкое распространение получили тесты «Встань и иди», Мини-BEST тест, шкала баланса Берга, тест Тинетти, комплекс тестов РОМА. Каждый из этих инструментов показали свою эффективность для выявления пожилых людей с высоким риском падений [124, 159, 271, 298]. Тем не менее их выполнение в клинической практике имеет определенные ограничения, связанные с большим количеством заданий, включенных в тесты, которые могут вызвать усталость и чувство страха при выполнении некоторых из них.

К инструментальным методам исследования функции равновесия относится компьютерная стабилотрия, позволяющая регистрировать положение и колебания проекции общего центра тяжести тела (центра давления – ЦД) на плоскость опоры – стабилотриформу с последующей графической записью результатов в виде стабилотриграммы (СТ) в системе координат во фронтальной (ОХ)

и сагиттальной плоскостях (ОУ) [1, 36, 37]. На показатели СГ оказывает влияние зрительная, проприоцептивная, вестибулярная и нервно-мышечная системы, участвующие в сохранении и удержании баланса, поэтому пробы проводятся как с открытыми (ОГ), так и закрытыми (ЗГ) глазами [7].

Имеются работы, показавшие изменения стабилметрических показателей с возрастом. Так, в исследовании I. K. Wiesmeier и соавт. установлено, что с увеличением возраста человека скорость колебаний ЦД возрастала, преимущественно в сагиттальной плоскости ( $p = 0,0153$ ) [327]. В работе J. W. Muir и соавт. выявлено, что у лиц старше 65 лет скорость колебаний ЦД была в 2,7 раза выше по сравнению с лицами среднего возраста ( $p < 0,05$ ) [106]. В метаанализе D. Namacher и соавт., в который включены 29 исследований, показано, что у лиц пожилого возраста амплитуда и скорость колебаний ЦД во фронтальной плоскости была больше, чем у молодых людей [164].

Существуют разные мнения авторов об изменениях стабилограммы среди мужчин и женщин. В литературе представлены исследования, как доказывающие взаимосвязь с полом, так и опровергающие эту точку зрения. Так, в исследовании E. Puszczalowska-Lizis и соавт. установлено, что амплитуда и скорость колебаний ЦД в сагиттальной плоскости была больше у мужчин по сравнению с женщинами, преимущественно в пробе с закрытыми глазами [154]. В тоже время имеются работы, которые исключают взаимосвязь показателей СГ с полом участников. В метаанализе P. A. Gribble и соавт., в который включены 44 исследования, не было выявлено гендерных различий показателей стабилограммы как среди молодых, так и пожилых людей [137]. В единичных исследованиях, проведенных в РФ, выявлены изменения показателей СГ у людей пожилого возраста. По данным О. О. Зитевой и соавт. ( $n = 138$ ) установлено, что у долгожителей амплитуда колебаний во фронтальной плоскости, скорость колебаний ЦД, а также площадь СГ была больше, чем у людей пожилого возраста [11]. В работе А. В. Дёмина, в которую включено 80 мужчин, выявлено, у лиц старческого возраста скорость и амплитуда колебаний ЦД во фронтальной плоскости была больше, по сравнению с людьми пожилого возраста [8]. Однако этих работ недостаточно для полной оценки

выявленных нарушений постурального баланса у пожилых людей. Также в настоящее время отсутствуют референсные значения для показателей стабิโลграммы у людей разного возраста и пола.

Масса тела человека оказывает давление на основание опоры стабิโลплатформы, следовательно, при разном ИМТ человека колебания ЦД будут отличаться. В исследовании О. Ние и соавт., в котором участвовали пожилые мужчины с ИМТ от 17,4 до 63,8 кг/м<sup>2</sup>, выявлено смещение ЦД у лиц с ожирением по сравнению с теми, у кого ИМТ был ниже 30 кг/м<sup>2</sup> [80]. Причиной нарушения постурального баланса у людей с ожирением может быть бóльшая площадь опоры и давление стоп на стабิโลплатформу, которые снижают качество и количество информации, получаемой механорецепторами [36]. Также в вертикальной позе человеческое тело часто сравнивают с перевернутым маятником, с движениями, вращающимися вокруг голеностопного сустава. У людей, страдающих ожирением из-за большой концентрации жира в брюшной области центр массы тела смещается вперед, что и приводит к нарушению равновесия. С. W. Frames и соавт., показали, что у пожилых людей с ожирением амплитуда и скорость колебаний ЦД ( $p = 0,001$ ), а также площадь СГ ( $p = 0,003$ ) больше, по сравнению с лицами с нормальным и избыточным ИМТ [107]. В тоже время в работе J. A. O. Carneiro и соавт. установлено, что у женщин в возрасте от 65 до 75 лет с ожирением площадь и амплитуда колебаний ЦД во фронтальной и сагиттальной плоскости меньше, чем у тех, у кого ожирения не было ( $p < 0,01$ ), что можно объяснить увеличением площади опоры на стабิโลплатформу [191].

Гиподинамия приводит к ослаблению мышц нижних конечностей (подошвенных сгибателей голеностопного сустава, сгибателей колена и разгибателей бедра), следовательно, к увеличению колебаний ЦД стоп на стабิโลплатформу [184]. Так, в исследовании A. Famiła и соавт. показано, что скорость колебаний ЦД была выше у пожилых людей с низкой физической активностью по сравнению с физически активными пожилыми людьми ( $p = 0,0201$ ) [222]. В метаанализе D. C. Low и соавт., в который включены 22 исследований,

выявлено, что у пожилых людей, выполнявших физические упражнения, скорость колебаний ЦД и площадь СГ были ниже, чем у лиц с гиподинамией [166].

Имеются работы, в которых анализировались изменения постурального баланса у пациентов с ОА коленных суставов, ОП, АГ, СД 2-го типа, ХОБЛ [116, 157, 206, 207, 208]. Только в одном исследовании А. В. Gadelha и соавт. при анализе постурального баланса у пациенток с СП ( $n = 196$ ) наблюдалось значительное увеличение амплитуды колебаний и скорости перемещения ЦД, однако этого недостаточно для подтверждения выявленных нарушений постурального баланса у пациентов с СП [267].

Нарушение функции равновесия ассоциируется с высоким риском падений [33, 126]. Доказательством служит проспективное когортное исследование L. Daina и соавт., в котором показано, что у пожилых людей, имевших случаи падений, амплитуда колебаний ЦД была в 1,68 (95% ДИ 1,01–2,80) раза больше по направлению в бок по сравнению с лицами без падений [133]. В исследовании I. Bargiotas и соавт. установлено, что амплитуда колебаний, скорость перемещения ЦД, а также площадь стабиллограммы была больше у лиц, имевших падения, чем у тех, кто не падал ( $p < 0,05$ ) [195]. В обзорной статье М. У. Osoba и соавт. выявлено, что у падавших пожилых людей скорость перемещения ЦД во фронтальной плоскости была выше, чем у лиц без падений [75].

Таким образом, выявлены факторы, влияющие на показатели стабиллограммы, однако отсутствие референсных значений у людей разного возраста и пола затрудняет интерпретацию полученных результатов. Остается открытым вопрос влияния высокого ИМТ, пола и физической работоспособности на функцию равновесия. Недостаточный объем публикаций по изучению постурального баланса у пациентов с СП требует дополнительных исследований.

### **1.8. Лечение и профилактика саркопении**

В настоящее время не зарегистрировано ни одного лекарственного средства для лечения СП. Исследуемые препараты, на которые возлагались большие надежды, например, ингибиторы миостатина, активина II типа, анаболические стероиды, не



показали свою эффективность в улучшении функции скелетных мышц [29].

Витамин D, участвующий в анаболических процессах мышечных белков, несомненно, играет важную роль в лечении СП, а также профилактике ее исходов, таких, как падения и переломы [270].

В настоящее время существуют 2 типа препаратов витамина D – нативные формы и его активные метаболиты. Для достижения адекватного уровня витамина D используются только нативные препараты – эргокальциферол (витамин D<sub>2</sub>) и колекальциферол (витамин D<sub>3</sub>), при этом предпочтение отдается последнему [14].

Эффективность коррекции дефицита витамина D в увеличении мышечной функции показана в 2 метаанализах, один из которых был представлен в 2014 году и включал 30 РКИ с общим числом участников 5615 человек, принимавших только нативные формы витамина D или в комбинации с препаратами кальция. В данном анализе было продемонстрировано, что лечение витамином D при исходном уровне 25(ОН)D менее 30 нмоль/л (12 нг/мл) способствовало увеличению мышечной силы у лиц старше 65 лет (ОШ = 0,25; 95% ДИ 0,01–0,48) по сравнению с людьми моложе 65 лет, в тоже время не было выявлено влияния терапии витамином D на мышечную массу в обеих группах ( $p = 0,52$ ) [291]. В более позднем метаанализе от 2017 года, в который вошли 7 исследований ( $n = 792$ ), проведена оценка влияния терапии витамином D и физических упражнений в течение 3 месяцев на мышечную силу и физическую работоспособность у людей старше 65 лет. Было выделено две группы пациентов. В одной группе все участники выполняли комплекс физических упражнений, в другой принимали витамин D. Результаты метаанализа показали, что у лиц, занимавшихся физической активностью, отмечено значительное увеличение мышечной силы ( $p < 0,00001$ ) по сравнению с теми, кто принимал витамин D. В группе пациентов, принимавших витамин D, результаты тестов, оценивающих физическую работоспособность (SPPB тесты и тест «Встань и иди»), были существенно лучше ( $p = 0,02$  и  $p = 0,001$ , соответственно) по сравнению с группой, которая занималась физическими упражнениями [59].

Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о неэффективности проводимой коррекции дефицита витамина D на показатели мышечной силы и

физической работоспособности. В 2017 году опубликован метаанализ Н. Rosendahl-Riise и соавт., в который включены 15 РКИ. В исследованиях применялись разные формы витамина D (витамин D<sub>2</sub> и D<sub>3</sub>), разными способами и режимами дозирования: либо перорально ежедневно в дозах от 400 МЕ до 4000 МЕ в сутки или еженедельно 8400 МЕ, либо инъекционно по 150000 МЕ один раз в три месяца. Результаты метаанализа показали, что через год после лечения витамином D в разных формах и дозах не было значимого улучшения мышечной силы и физической работоспособности, которую оценивали по результатам теста «Встань и иди» [323]. В метаанализе R. Tabrizi и соавт., с включенными 16 РКИ, проанализированы результаты лечения разными формами витамина D пациенток в постменопаузе и также не было показано их влияние на мышечную силу ( $p = 0,78$ ) и физическую работоспособность, которую оценивали по результатам теста «Встань и иди» ( $p = 0,93$ ) [292].

Нарушение функции скелетных мышц у людей пожилого возраста приводит к повышению риска падений. Следует предположить, что коррекция дефицита витамина D может способствовать снижению риска падений и переломов. Однако результаты литературного поиска показали противоречивые данные. Так, в метаанализе Н. А. Bischoff-Ferrari и соавт., в который включены 10 РКИ, для предотвращения падений среди пожилых людей применялись нативные формы витамина D в дозах от 200 МЕ до 1000 МЕ или его активные метаболиты. Продолжительность их приема варьировала от 2 до 36 месяцев. Согласно полученным данным при достижении уровня 25(OH)D 60 нмоль/л риск падений снижался на 23% (OR = 0,77; 95% ДИ 0,65–0,90). В исследованиях, в которых применяли в качестве терапии витамин D<sub>2</sub>, риск падений снижался на 12%, а при использовании витамина D<sub>3</sub> – на 26%. Отмечалось снижение риска падения на 38% при применении витамина D в течение 2–5 месяцев и устойчивое снижение на 17% при лечении в течение 12–36 месяцев. Анализ в отдельных подгруппах показал, что лечение витамином D способствовало большему снижению риска падений у мужчин по сравнению с женщинами. Эффективность приема добавок была одинаковой у лиц, проживавших в домашних условиях и находящихся в

стационарных учреждениях социального обслуживания. У лиц, принимавших активные метаболиты витамина D риск падений снижался на 22%. Однако в исследованиях не были указаны применявшиеся дозы препаратов. Сравнительный анализ лечения нативными и активными формами витамина D не выявил различий в частоте падений на фоне терапии [123]. В последующем метаанализе М. Н. Murad, и соавт., в который включены 26 РКИ, оценивали эффективность только нативных форм витамина D у пациентов, которые при включении в исследования в 50% случаях имели высокую вероятность падений. Продолжительность приема витамина D в дозах 200–1000 МЕ в сутки варьировала от 3 до 62 месяцев (в среднем 12 месяцев). Результаты метаанализа показали, что у людей пожилого возраста лечение витамином D способствовало снижению как риска падений на 14 %, так и их количества, причем этот эффект наблюдался у лиц с исходным дефицитом витамина D. Эффективность терапии была одинаковой у лиц с разным типом проживания [290]. Метаанализ, представленный в 2020 году, включал уже 47 РКИ, в которых изучали влияние нативных форм витамина D на снижение риска падений и переломов. Согласно полученным данным, лечение витамином D способствовало снижению риска падений лишь на 5,2% (OR = 0,948; 95% ДИ 0,914–0,984; p = 0,004). Однако анализ в подгруппах показал, что на фоне приема только витамин D имела тенденция к снижению риска переломов на 11% (OR = 0,890; 95% ДИ 0,791–1,001; p = 0,05), а дополнительный прием препаратов кальция значительно уменьшал риск не только падений, но и переломов на 14% (OR = 0,859; 95% ДИ 0,741–0,996; p = 0,045) [322].

Имеются работы, в которых не выявлено доказательств в пользу эффективности лечения витамином D в отношении снижения риска падений и переломов. Так, в Кохрановском обзоре L. D. Gillespie и соавт., с включенными 159 исследованиями с общим количеством участников почти 80 тыс. человек, средний возраст которых составил  $72,1 \pm 9,2$  лет, показано, что на фоне лечения витамином D не было выявлено значимого снижения как риска падений (OR = 0,96; 95% ДИ 0,89–1,03), так и их количества (OR = 1,00; 95% ДИ 0,90–1,11). Однако в тех исследованиях этого обзора, в которых у пациентов изначально выявлен дефицит

витамина D, его коррекция приводила к снижению частоты падений на 30% по сравнению с теми, у кого уровень витамина D был ближе к оптимальному [155]. В метаанализе М. J. Bolland и соавт., в который вошли 81 РКИ ( $n = 53537$  человек), не было выявлено значимого снижения риска падений ( $OR = 0,97$ ; 95% ДИ 0,93–1,02) и переломов ( $OR = 1,0$ ; 95% ДИ 0,93–1,07) на фоне лечения витамином D вне зависимости от применявшейся дозы [81].

Поскольку низкие дозы витамина D (200–1000 МЕ) не способствовали снижению риска падений и переломов, следовало бы предположить, что высокие дозы витамина D (более 3000 МЕ) могут оказать терапевтический эффект. Так, в исследовании К. Т. Khaw и соавт. пожилые люди получали витамин D в дозе 100000 МЕ ежемесячно (эквивалентно 3300 МЕ/сут) в течение 4 лет. По окончании исследования оказалось, что эта доза не влияла ни на частоту падений ( $OR = 0,99$ ; 95% ДИ 0,92–1,07;  $p = 0,82$ ), ни на частоту переломов ( $OR = 1,19$ ; 95% ДИ 0,94–1,50;  $p = 0,15$ ). Следует отметить, что у пациентов, участвовавших в исследовании средний уровень 25(OH)D был близок к оптимальному (в среднем 63 нмол/л), при котором риск падений низкий [109].

В метаанализе Y. T. Zheng и соавт., в который включены 9 исследований, основная группа пациентов принимала в среднем 300000 МЕ витамина D перорально каждые три месяца в течение 1 года, контрольная группа не получала лечение. Результаты исследований показали, что на протяжении всего периода наблюдения в группе пациентов, принимавших высокие дозы витамина D частота падений ( $ОШ = 1,02$ ; 95% ДИ 0,96–1,08;  $p = 0,52$ ) и переломов ( $ОШ = 1,17$ ; 95% ДИ 0,97–1,41;  $p = 0,11$ ) не отличалась от группы контроля ( $p = 0,52$ ) [51].

В тоже время имеются исследования, которые демонстрировали, что высокие дозы, наоборот, могут увеличивать риск падений. Так, в работе К. М. Sanders и соавт. пожилые женщины ( $n = 2256$ ) принимали 500000 МЕ витамин D однократно в год. Средний уровень 25(OH)D в сыворотке крови исходно у них составлял 49 нмоль/л. Результаты исследования показали, что в первые 3 месяца после однократного перорального приема высокой дозы витамина D риск падений и переломов повысился (в 1,31 раза и 1,53 раза соответственно), а в последующие 9

месяцев он был выше (на 13% и 18% соответственно) по сравнению с контрольной группой, получавших плацебо [55]. В исследовании А. А. Ginde и соавт. проведена сравнительная оценка влияния терапии витамином D в дозах 100000 МЕ или 12000 МЕ в месяц на снижение риска падений. Результаты исследования показали, что через 12 месяцев риск падений у лиц, получавших 100000 МЕ в месяц, был в 2,33 (95% ДИ 1,49–3,63,  $p < 0,001$ ) раза выше по сравнению с людьми, принимавших низкую дозу [140]. L. M. Smith и соавт. обнаружили, что частота падений была значительно выше в группе пожилых людей, принимавших витамин D в дозах 4000 и 4800 МЕ/сут по сравнению с теми, кто принимал препарат в дозах 1600 и 2400 МЕ/сут ( $p = 0,02$ ) [275]. В исследовании Н. А. Bischoff-Ferrari и соавт. пожилые люди с уровнем витамина D менее 30 нг/мл были разделены на три группы, в которых применялись разные дозы и формы витамина D: в первой группе – 24000 МЕ один раз в месяц (эквивалентно 800 МЕ/сут), во второй – 60000 МЕ в месяц (эквивалентно 2000 МЕ /сут), а в третьей – 24000 МЕ витамина D<sub>3</sub> и 300 мкг кальцидиола один раз в месяц. По окончании исследования через 12 месяцев оказалось, что лица, получавшие 60000 МЕ витамина D<sub>3</sub> в месяц или 24000 МЕ витамина D<sub>3</sub> плюс 300 мкг кальцидиола, достигли оптимального уровня 25(OH)D 44,7–98,9 нг/мл, но имели риск падений в 5,5 раз выше по сравнению с теми, кто принимал витамина D<sub>3</sub> в дозе 24000 МЕ один раз в месяц и достиг значений концентрации витамина D 21,3–30,3 нг/мл. Авторы пришли к выводу, что при значениях уровня витамина D в сыворотке крови выше 45 нг/мл риск падений у пожилых людей увеличивался [181].

Физические нагрузки, которые стимулируют антиоксидантную систему митохондрий, улучшают нервно-мышечное соединение являются естественным и наиболее эффективным способом профилактики и лечения СП. Сохранение мышечной массы, ее анаболических процессов возможно при адекватном потреблении белка с питанием [23].

В литературе имеются доказательства о роли физических упражнений и питания на основе протеинов и аминокислот в лечении и профилактике СП. В 2017 году опубликовано 3 метаанализа. В одном из них Y. Yoshimura и соавт., в который

включены 4 РКИ, показано, что у пациентов с СП через 3 месяца от начала выполнения физических упражнений и приема продуктов с достаточным содержанием белка, улучшилась мышечная сила и физическая работоспособность [156]. В другом метаанализе С. Beaudart и соавт., в который включены уже 37 РКИ, установлено, что физические упражнения и прием пищевых добавок, содержащих белки и аминокислоты, способствовали увеличению мышечной массы и силы скелетных мышц [291]. В более позднем метаанализе R. G. V. de Mello и соавт., в который включены 5 РКИ, показано, что у пациентов с СП после 12-недельной тренировки отмечалось увеличение мышечной массы и ее функции по сравнению с лицами, не выполнявшими физических упражнений [110].

Получены неоднородные данные по поводу эффективности витамина D в улучшении мышечной функции и снижения риска падений и переломов, что диктует необходимость проведения дальнейших исследований. Доказана роль физических упражнений и пищевых добавок, содержащих белки и аминокислоты в улучшении мышечной силы и физической работоспособности.

Суммируя вышеизложенное, можно констатировать, что на сегодняшний день недостаточно исследований в РФ, посвященных изучению частоты СП, а те, которые представлены в литературе проводили оценку мышечной массы с использованием антропометрии. Отсутствуют исследования по анализу факторов риска СП у пожилых людей.

В настоящее время в литературе активно обсуждаются биомаркер СП, роль которых до настоящего времени остается до конца не изученной. Вместе с тем, необходим поиск тех маркеров, определение которых доступно в клинической практике.

Ранее распознавание заболевания дает возможность провести мероприятия, направленные на сохранение или улучшение КЖ пожилых людей с СП. Однако существующие опросники, изучающие КЖ, не позволяют учитывать особенности, связанные с нарушением функции скелетных мышц у пациентов с СП. Разработанный международный специфический опросник SarQoL, предназначенный для пациентов с СП в возрасте 65 лет и старше необходимо

адаптировать на русский язык с целью дальнейшего его применения на российской популяции пациентов с СП. Усталость, развивающаяся у людей пожилого и старческого возраста в зависимости от заболевания, оценивалась с помощью специфических опросников, однако нет исследований, посвященных применению шкалы FACIT-F у пациентов с СП, что является перспективным направлением.

Неблагоприятными исходами СП являются падения и переломы, распространенность которых хорошо изучена у пациентов с остеопорозом в РФ, однако нет исследований, оценивающих частоту и факторы риска падений и переломов у пациентов с СП.

В литературе представлены данные по выявлению нарушений регуляции постурального баланса у людей в возрасте 65 лет и старше, тем не менее недостаточно работ, изучавших эти особенности у пациентов с СП.

Остается открытым вопрос о взаимосвязи между низким уровнем витамина D и функцией скелетных мышц, а также риском падений и переломов. Представлены разные точки зрения по влиянию лечения колекальциферолом в увеличении мышечной силы и улучшении физической работоспособности, а также снижении частоты падений и переломов.

Таким образом, разработка подходов к ранней диагностике СП на основе факторов риска, выделение значимых маркеров болезни, обоснование и внедрение профилактических мероприятий, которые могут использоваться в реальной клинической практике при оказании первичной специализированной медицинской помощи людям старшего возраста с целью предотвращения неблагоприятных исходов является важным направлением клинической медицины.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Настоящее исследование посвящено изучению проблемы, связанной с возрастной потерей мышечной массы и функции скелетных мышц, которая приводит к снижению качества жизни пожилых людей, повышению частоты падений и переломов, увеличению риска смерти от всех причин.

В исследование были включены люди в возрасте 65 лет и старше в консультативно-диагностическом центре профилактики остеопороза на базе СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» (главный врач – к. м. н. О. В. Инамова) и в лечебно-консультативном отделении СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр» (главный врач – д. м. н. В. Ю. Серпов). Работа являлась частью научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой и одобрена комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой (протокол № 18 от 19.09.2019). Пациенты до выполнения всех процедур подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В рамках настоящей работы отсутствовал конфликт интересов, о котором необходимо было сообщить.

Критерии включения:

- 1) амбулаторные пациенты, способные к самообслуживанию и ведению хозяйства;
- 2) в возрасте 65 лет и старше.

Выбор порогового значения возраста 65 лет обусловлен низкой частотой СП у людей 60–64 лет (менее 2%) и возможностью проводить сравнительный анализ с результатами зарубежных исследований, в которых изучались пациенты старше 65 лет.

Критерии невключения в исследование:



1) лица с когнитивными нарушениями по результатам опросника MMSE (Mini-Mental State Examination) менее 24 балла, не способные понять суть исследования и заполнить опросники;

2) пациенты с тяжелыми сопутствующими заболеваниями: сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), инфарктом миокарда, тромбозом глубоких вен/тромбоэмболией легочных артерий, неконтролируемой легочной гипертензией, клинически значимыми нарушениями ритма, мальабсорбцией, целиакией, декомпенсированным сахарным диабетом, гипотиреозом, поражением печени (цирроз любой этиологии) и почек (ХБП С 4-5-й стадии), онкологическими заболеваниями;

3) пациенты с неврологическими заболеваниями со значительным и стойким функциональным дефицитом (инсульт с гемипарезом, травма спинного мозга, мышечная дистрофия, полимиозит, дерматомиозит, миопатия/миозиты, миастения Гравис, болезнь Паркинсона, первичная и вторичная периферическая полинейропатия);

4) лица с заболеваниями, негативно влияющими на возможность передвижения: переломами нижних конечностей в течение 6 месяцев до начала исследования, иммуновоспалительными ревматическими заболеваниями, остеоартритом 3-4-й рентгенологической стадии по классификации Келлгрена и Лоуренса, 3–4-й ФК, а также люди после офтальмологических хирургических вмешательств в течение последних 6 месяцев;

5) пациенты, принимавшие лекарственные препараты, влияющие на функцию скелетных мышц и повышающие риск падений: кортикостероиды системного действия, петлевые диуретики, трициклические антидепрессанты, нейролептические средства и транквилизаторы;

6) лица, нуждавшиеся в посторонней помощи для совершения одного или более основных повседневных действий.

Допускались пациенты, использовавшие вспомогательные средства для передвижения (трости).

## 2.1. Дизайн исследования

В исследование скринированы 1087 человек в возрасте 65 лет и старше.

После обработки опросников MMSE 52 человека, имевшие низкие результаты, были исключены из исследования в соответствии с критериями включения/невключения. В итоге были включены 1035 человек, у которых проведено анкетирование с помощью 9 различных опросников и шкал и измерение мышечной силы. Затем методом случайных чисел были отобраны лица для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) с целью определения мышечной массы. Необходимое число пациентов было рассчитано по статистической формуле с известной генеральной совокупностью  $n = 1035$  и мощностью исследования 85%. В результате из когорты включенных пациентов была сформирована репрезентативная выборка в 230 человек для решения поставленных задач.

Схематически дизайн исследования представлен на Рисунке 1.



Рисунок 1 – Дизайн исследования и структура изучаемых групп пациентов

Работа состояла из 4 этапов. На первом этапе изучалась частота, факторы риска, лабораторные маркеры СП, коморбидность, КЖ и исходы у 230 участников с использованием многоаспектной анкеты, общих и специальных опросников и лабораторно-инструментального обследования. Диагноз СП устанавливали в соответствии с критериями Европейской рабочей группой по изучению саркопении 2018 года (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP2), коморбидность рассчитывалась по индексам CIRS-G и Charlson, КЖ – по валидированным опросникам и шкалам EQ-5D, SF-36, HADS, FACIT-F.

На втором этапе проводилась языковая адаптация и валидация специфического опросника SarQo1 в соответствии с международным протоколом валидации опросников у 100 пациентов, случайно отобранных методом конвертов из 230 пациентов.

На третьем этапе с целью выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса выполнялось обследование на стабиллоплатформе 230 человек в соответствии с руководством «Стабилометрическое исследование» (под ред. Д. В. Скворцова, 2010).

На четвертом этапе проводилось проспективное одногодичное наблюдение по оценке эффективности разных схем и режимов дозирования препаратов витамина D<sub>3</sub> на функцию скелетных мышц и частоту падений и переломов. Из 230 пациентов 28 человека отказалось от дальнейшего участия в исследовании. В итоге в данный этап работы были включены 202 человека.

## **2.2. Клиническая характеристика обследованных пациентов**

Социально-демографическая характеристика включенных в исследование 1035 людей старшего возраста представлена в Таблице 1.

В исследование включено 310 мужчин (30,0%) и 725 женщин (70,0%) в соотношении 1:3. Медиана возраста пациентов составила 75 [68; 79] лет и не различалась среди мужчин и женщин ( $p > 0,05$ ). По возрасту пациенты были разделены на три возрастные группы: 65–74 года 448 человек (43,3%), 75–84 года 481 обследованных (46,5%) и возрасте 85 лет и старше 106 участников (10,2%).

Таблица 1 – Социально-демографическая характеристика 1035 людей в возрасте 65 лет и старше, включенных в исследование, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Количество человек, n (%)
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [68; 79]
– 65–74 года	448 (43,3)
– 75–84 года	481 (46,5)
– 85 лет и старше	106 (10,2)
Женщины	725 (70,0)
Мужчины	310 (30,0)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	25,6 [23,6; 30,1]
– недостаточный	195 (18,8)
– нормальный	307 (29,7)
– избыточный	265 (25,6)
– ожирение	268 (25,9)
Мышечная сила, кг, Me [Q1; Q3]	17 [14; 21]
– менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин	712 (68,8)
Образование	
– начальное	54 (5,2)
– среднее	415 (40,1)
– высшее	566 (54,7)
Проживание	
– в семье	552 (53,3)
– одинокое проживание	483 (46,7)
Статус курения	
– некурящие	989 (95,6)
– курильщики на момент исследования	46 (4,4)
Социальный статус	
– работающие	116 (11,2)
– неработающие на момент исследования	919 (88,8)
Наличие группы инвалидности	793 (76,6)

Индекса массы тела (ИМТ) составил 25,6 [23,6; 30,1] кг/м<sup>2</sup> и существенно не различался между мужчинами и женщинами ( $p > 0,05$ ). Высшее образование имели 566 обследованных (54,7%), из них 53,5% мужчин и 46,5% женщин. Никогда не курили на момент исследования 989 участников (95,6%). Одиноко проживавшие 483 человека (46,7%) по социально-демографическим характеристикам были сопоставимы с 552 лицами (53,4%), живших в семье или с мужем/женой ( $p > 0,05$ ). О наличии инвалидности сообщили 793 участника (76,6%), большинство которых имели 3 группу, работающих было 116 человек (11,2%).

Мышечная сила ниже пороговых значений у мужчин и женщин выявлена у 712 человек (68,8%), медиана которой составила 17 [14; 21] кг, что позволило

заподозрить у них вероятную СП. Социально-демографическая характеристика проведена в репрезентативной выборке 230 человек старшего возраста (Таблица 2).

Таблица 2 – Социально-демографическая характеристика репрезентативной выборки 230 людей в возрасте 65 лет и старше, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Количество человек, n (%)
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [68; 79]
– 65–74 года	112 (48,7)
– 75–84 года	101 (43,9)
– 85 лет и старше	17 (7,4)
Женщины	160 (69,6)
Мужчины	70 (30,4)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	25,5 [23,7; 30,2]
– недостаточный	51 (22,2)
– нормальный	66 (28,7)
– избыточный	57 (24,8)
– ожирение	56 (24,3)
Мышечная сила, кг, Me [Q1; Q3]	117 [14; 21]
– менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин	149 (64,8)
Образование	
– начальное	13 (5,7)
– среднее	98 (42,6)
– высшее	119 (51,7)
Проживание	
– в семье	128 (55,7)
– одинокое проживание	102 (44,3)
Статус курения	
– некурящие	219 (95,2)
– курящие на момент исследования	11 (4,8)
Социальный статус	
– работающие	26 (11,3)
– неработающие на момент исследования	204 (88,7)
Наличие группы инвалидности	176 (76,5)

В представленной выборке 230 человек (70 мужчин (30,4%) и 160 женщин (69,6%)) в возрасте 65 лет и старше медиана возраста составила 75 [68; 79] лет. Из них 112 человек (48,7%) в возрасте 65–74 года, 101 в возрасте 75–84 года (43,9%) и 17 в возрасте 85 лет и старше (7,4%).

Медиана ИМТ в изучаемой выборке составила 25,5 [23,7; 30,2] кг/м<sup>2</sup> и существенно не различалась у мужчин и женщин ( $p > 0,05$ ). С одинаковой частотой выявлены лица с недостаточным (22,2%), нормальным (28,7%), избыточным (24,8%) ИМТ и ожирением (24,3%), ( $p > 0,05$ ). Высшее образование было у 119

обследованных (51,7%), никогда не курили на момент исследования 119 участников (95,2%), одиноко проживали 102 человека (44,3%). О наличии инвалидности сообщили 176 участника (76,5%), большинство которых имели 3 группу, работающих было 26 человек (11,3%). У 149 человек (64,8%) выявлена низкая мышечная сила, медиана которой составила 17 [14; 21] кг, соответствующая вероятной СП, что позволило направить их на денситометрическое обследование для оценки мышечной массы в соответствии с критериями EWGSOP2 и подтверждения диагноза СП. Выборочная совокупность (n = 230) по социально-демографическим характеристикам и частоте выявленной низкой мышечной силы (64,8% и 68,8% соответственно), как ведущего диагностического критерия СП была статистически представительной генеральной совокупности (n = 1035), что позволило решить поставленные задачи среди 230 человек.

Проведен анализ хронических заболеваний в изучаемой выборке пациентов на основе первичной медицинской документации и других медицинских документов на предмет оценки их степени тяжести (Таблица 3).

Таблица 3 – Хронические заболевания в структуре коморбидности и принимаемые лекарственные препараты пациентов, участвовавших в исследовании

Хронические заболевания	Количество человек, n (%)
Артериальная гипертензия (АГ)	171 (74,3)
Ишемическая болезнь сердца (ИБС)	146 (63,5)
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН)	41 (17,8)
Атеросклероз коронарных артерий	96 (41,7)
Цереброваскулярная болезнь (ЦВБ)	92 (40,0)
Варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБ)	38 (16,5)
Постменопаузальный остеопороз (ОП)	187 (81,3)
Остеоартрит крупных суставов (ОА)	159 (69,1)
Сахарный диабет 2 типа (СД)	20 (8,7)
Ожирение	67 (29,1)
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ)	17 (7,4)
Язвенная болезнь (ЯБ) желудка/двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит	59 (25,7)
Хронический холецистит/панкреатит	25 (10,9)

Представленная выборка людей имела множественную патологию, медиана составила 6 [5; 8] заболеваний, среди которой чаще выявлялись болезни системы кровообращения (74,3%) и костно-мышечной системы и соединительной ткани, представленные постменопаузальным остеопорозом (81,3%) и остеоартритом крупных суставов (69,1%). Хронические заболевания контролировались приемом лекарственных препаратов (Рисунок 2).

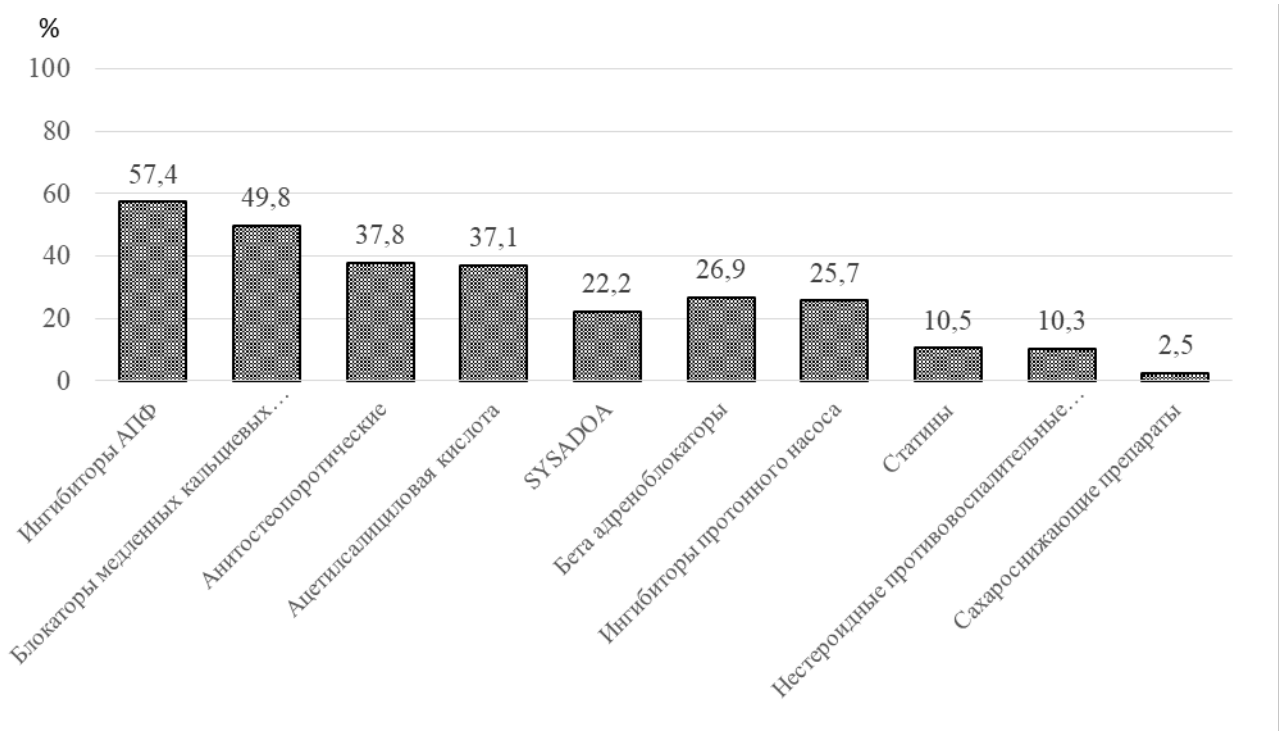


Рисунок 2 – Структура принимаемых лекарственных препаратов в изучаемой выборке людей 65 лет и старше

Больные принимали 3 [2; 4] лекарственных препарата одновременно, среди которых преобладали антигипертензивные средства, а именно ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента (АПФ) и блокаторы медленных кальциевых каналов (57,4% и 49,8% соответственно).

### 2.3. Методы исследования пациентов

Всем пожилым людям проводилось комплексное обследование, включая общеклинические, инструментальные, функциональные и лабораторные методы, а также анкетирование с помощью опросников и шкал.

### ***2.3.1. Общеклиническое обследование***

Объем клинического обследования пациентов был продиктован задачами исследования. Проведен анализ первичной медицинской документации, других медицинских документов с целью выявления сопутствующих хронических заболеваний. Для оценки общего состояния выполнялся физикальный осмотр с определением тяжести сопутствующих заболеваний в соответствии с критериями включения/невключения, антропометрия с расчетом ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ) и измерение объема талии для диагностики висцерального ожирения. Пациенты с жалобами на нарушение зрения, слуха были осмотрены офтальмологом, отоларингологом и сурдологом для подтверждения заболеваний.

Антропометрические измерения проводили по стандартным методикам: рост и масса тела (без обуви и уличной одежды) на электронных весах ВЭМ-150 (Россия) с расчетом индекса массы тела (ИМТ в  $\text{кг}/\text{м}^2$ ) по формуле Кетле. Нормальная масса тела соответствовала значениям ИМТ 18,5–24,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , недостаточная (дефицит) менее 18,5  $\text{кг}/\text{м}^2$ , избыточная масса тела (преожирение) при ИМТ 25–29,9  $\text{кг}/\text{м}^2$ , ожирение устанавливалось при ИМТ 30  $\text{кг}/\text{м}^2$  и более.

Объем талии измерялся на уровне середины отрезка между нижним краем последнего ребра и вершиной гребня подвздошной кости. Объем талии у женщин 80 см и более, у мужчин 94 см и более указывал на наличие абдоминального ожирения.

Нарушение сна (инсомния), которое характеризуется жалобами на расстройство ночного сна (трудности инициации, поддержания сна или пробуждение раньше желаемого времени) подтверждали при наличии 3 эпизодов нарушения сна в течение одной недели, продолжавшиеся более 3 месяцев подряд.

### ***2.3.2. Лабораторное обследование***

Лабораторное обследование проводили в клинико-диагностической лаборатории на базе СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» (заведующий лабораторией – кандидат медицинских наук Г. А. Захарова) для подтверждения сопутствующих заболеваний и их тяжести в соответствии с критериями включения/невключения, которое состояло из клинического и



биохимического анализа крови. Среди лабораторных маркеров изучались общий белок (ОБ), С-реактивный белок (СРБ), 25-гидроксивитамин (25(ОН)D), креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ).

Концентрацию ОБ (референсный интервал 65–85 г/л) определяли методом спектрофотометрии (Hospitex Diagnostics, Россия), количественное содержание СРБ (референтный интервал 0–5 мг/л) определяли иммунотурбидиметрическим методом (Cobas Integra 400 plus, Германия), креатинин в сыворотке крови (референсный интервал для женщин 44–97 мкмоль/л, для мужчин 62–115 мкмоль/л) колориметрическим методом (Vital Development, Россия).

Концентрацию (25(ОН)D) определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате Architect i2000 (Abbot, США) в Клинике СМТ (заведующий лабораторией – доктор медицинских наук В. В. Дорофейков). Адекватный уровень витамина D соответствовал значениям, равным или превышающим 75 нмоль/л (30 нг/мл), недостаточность – в интервале 50–75 нмоль/л (20–30 нг/мл), дефицит – ниже 50 нмоль/л (20 нг/мл) в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов, (2015). Исследование проводили с октября по апрель.

СКФ (референсный интервал 90–108 мл/мин/1,73м<sup>2</sup>) рассчитывали по формуле СКД-ЕPI (Chronic Kidney Disease- Epidemiology Collaboration). СКФ в пределах 60–89 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> расценивали как незначительно сниженную, СКФ 45–59 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – умеренно сниженную, СКФ 30–44 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – существенно сниженную, СКФ 15–29 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> – резко сниженную, а СКФ менее 15мл/мин/1,73м<sup>2</sup> как почечную недостаточность (Клинические рекомендации Ассоциации нефрологов, 2019).

### ***2.3.3. Методы диагностики саркопении***

Диагноз СП у людей старшего возраста устанавливали согласно критериям European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP). В процессе написания работы в 2018 году были опубликованы обновленные рекомендации Европейской рабочей группой второго созыва (EWGSOP2), в которых применялись

тех же диагностические компоненты, но с измененными референсными значениями для каждого из них, что позволило провести перерасчет результатов исследования.

Согласно диагностическим критериям EWGSOP2 обследование пациентов начиналось с измерения мышечной силы и при ее снижении выявляли вероятную СП и проводили дальнейшее исследование мышечной массы (Рисунок 3).



Рисунок 3 – Диагностика саркопении

Низкие значения массы скелетных мышц позволяли установить подтвержденную СП. При этом оценка физической работоспособности была необходима для выявления тяжелой СП. Следует отметить, что мышечная сила и физическая работоспособность определяют функцию скелетных мышц.

#### А. Оценка мышечной силы

Мышечную силу у пожилых людей измеряли с помощью кистевого динамометра Jamar-J00105 (Sammons Preston Inc, Боллингтон, США). Ширина захвата динамометра была индивидуально отрегулирована до размера руки участника. Исследование проводили в положении сидя, с опорой руки на горизонтальную поверхность. Испытание проводили дважды на каждой руке, наилучший результат был включен в анализ. Для установления вероятной СП показатели мышечной силы должны были быть менее 16 кг для женщин и 27 кг для мужчин.

## **Б. Оценка мышечной массы**

Мышечную массу у пожилых людей измеряли на аппарате двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) фирмы HOLOGIC Explorer QDR S/N 90787 Version 12.6.1:3, с последующим расчетом индекса аппендикулярной мышечной массы (ИАММ кг/рост м<sup>2</sup>), путем деления суммарной мышечной массы скелетных мышц верхних и нижних конечностей в кг на квадрат роста пациента. При снижении ИАММ менее 5,5 кг/м<sup>2</sup> для женщин и менее 7,0 кг/м<sup>2</sup> для мужчин подтверждали наличие СП.

## **В. Оценка физической работоспособности**

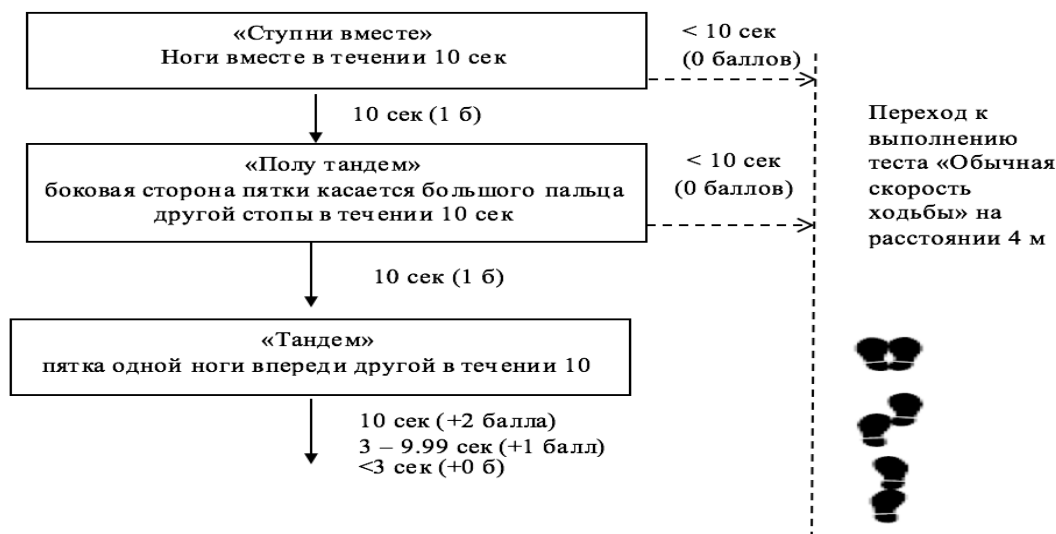
Тяжесть СП оценивали по результатам функциональных тестов: SPPB тестов (short physical performance battery) и теста «Встань и иди», определяющих физическую работоспособность.

SPPB тесты – это краткий комплекс тестов для оценки физической работоспособности с помощью которого оценивают функцию мышц нижних конечностей за счет измерения трех основных компонентов: сохранение и удержание равновесия, обычной скорости ходьбы, а также силы нижних конечностей по результатам теста «Вставание со стула». Схема последовательного выполнения SPPB тестов представлена на Рисунке 4. Тест на сохранение равновесия состоит из трех последовательных позиций: «Ступни вместе», «Полутандем», «Тандем». В каждом положении пациент должен был удержать равновесие до 10 секунд. Скорость ходьбы оценивали с помощью секундомера, предлагая пациенту пройти расстояние 4 метров с обычной скоростью. Задание выполняли дважды, наилучший результат был включен в анализ. При выполнении теста «Вставание со стула» пациенту необходимо было встать без использования рук 5 раз, как можно быстрее. Инструкция по выполнению тестов расположена на официальном сайте (URL: <https://sppbguide.com>).

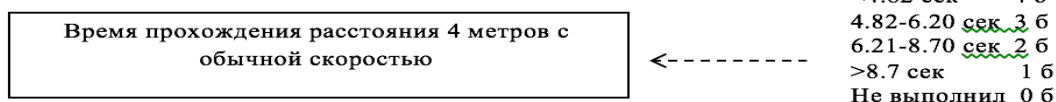
Каждому заданию присваивались баллы от 0 до 4. Итоговый результат SPPB тестов вычисляли путем сложения баллов всех трех заданий. Более высокий балл

соответствовал сохранной мышечной функции, при этом нарушение физической работоспособности определяли при снижении общего результата менее 9 баллов.

### 1. Тест на сохранение равновесия



### 2. Скорость ходьбы



### 3. Вставание со стула без помощи рук



Рисунок 4 – Краткий комплекс тестов физической работоспособности (SPPB тестов)

Дополнительно физическую работоспособность изучали по результатам тест «Встань и иди», который оценивает способность испытуемого удерживать равновесие во время смены положений тела и ходьбы. Задание заключалось в том, что испытуемый вставал со стула, проходил расстояние в 3 метра, поворачивался на 180°, возвращался и садился на стул. Во время проведения теста позволялось использовать трость при ходьбе. Низкие значения теста соответствовали

затрачиваемому времени более, чем 20 секунд. Задание выполняли дважды, наилучший результат был включен в анализ.

Диагностика остеопороза проводилась с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) на аппарате фирмы HOLOGIC Explorer QDR S/N 90787 Version 12.6.1:3 на основании снижения минеральной плотности костей (МПК) (показатель по T-критерию должен был быть не выше -2,5 стандартных отклонений) и наличием низкоэнергетических переломов в анамнезе. Диагноз остеоартрита (ОА) крупных суставов устанавливали на основании жалоб и рентгенологического исследования коленных и тазобедренных суставов в переднезадней и боковой проекциях в положении стоя с определением рентгенологической стадии по классификации Келлгрена и Лоуренса.

#### ***2.3.4. Оценка коморбидности***

Коморбидность рассчитывали по шкалам и индексам коморбидности CIRS-G и Charlson.

С помощью кумулятивной гериатрической шкалы совокупности заболеваний CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) оценивали количество и тяжесть хронических заболеваний, с расчетом общего балла от 0 до 56. Максимальное количество баллов предполагало тяжелую органную недостаточность по нескольким системам, несовместимую с жизнью. В дальнейшем проводили расчет индекса тяжести заболевания от 0 до 4, где 0 соответствовал отсутствию коморбидных заболеваний, 1 – легким отклонениям от нормы, 2 – умеренной тяжести имеющихся болезней, нуждающихся в назначении медикаментозной терапии, 3 – тяжелым заболеваниям, ставшим причиной инвалидности, 4 – крайне тяжелым заболеваниям, органной недостаточности, требующей проведения неотложной терапии.

Взвешенный индекс сопутствующих заболеваний по шкале Charlson (Charlson comorbidity index) предназначен для оценки степени тяжести коморбидности и влияния сопутствующих хронических заболеваний на клинический исход, чаще всего смерть. Вначале проводили оценку заболеваний в

баллах от 0 до 40 с учетом возраста пациентов, добавляя один балл на каждое десятилетие жизни пациента после 40 лет (т. е. 50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла, 70 лет – 3 балла, 80 лет – 4 балла, 90 лет – 5 баллов). В дальнейшем рассчитывали индекс коморбидности Charlson, оценивающий степень тяжести имеющихся заболеваний, где 0 – отсутствие коморбидности, 1-2 – легкая коморбидная патология, 3-4 – умеренная, а 5 и более – тяжелая коморбидность. Дополнительно проводили оценку риска смерти, зависящего от индекса коморбидности. Прогнозируемый риск смерти составлял 12% при отсутствии коморбидности, 26% – при индексе коморбидности 1–2, 52% – при индексе 3–4 и 85% при значении индекса 5 и более.

Полипрагмазию расценивали при одномоментном приеме 5 и более препаратов в соответствии с общими принципами фармакотерапии у лиц пожилого и старческого возраста (Методические рекомендации под ред. О. Н. Ткачевой, 2019).

### ***2.3.5. Валидированные опросники и шкалы, применявшиеся в исследовании***

Для оценки психического статуса на этапе скрининга применяли опросник MMSE (Mini-Mental State Examination). Лица, набравшие менее 24 баллов, исключались из исследования. Опросник был валидирован на русский язык (русскоязычная версия располагается на сайте URL: <https://www.parinc.com/products/pkey/237>).

Качество жизни (КЖ), психологическое состояние и усталость у пожилых людей изучали по опросникам: EQ-5D, SF-36, HADS и FACIT-F.

Опросник EQ-5D (EuroQol 5-Dimensions) состоит из двух частей: первая часть представляет 5 разделов, которые позволяют описать проблемы, связанные с перемещением, уходом за собой, выполнением привычной деятельности, определить наличие боли или дискомфорта, а также отдельных психологических проблем. Каждый раздел оценивали по трем уровням в зависимости от степени выраженности проблем: 1 – нет нарушений, 2 – есть умеренные нарушения, 3 – есть

выраженные нарушения. Вторая часть опросника представляет собой EQ-ВАШ – 10-сантиметровую вертикальную градуированную линейку, на которой «0 мм» означает самое плохое, а «100 мм» – самое хорошее состояние здоровья. Результаты опросника EQ-5D были представлены в виде индекса качества жизни от 0 до 1. Опросник был валидирован на русский язык (русскоязычная версия располагается на сайте URL: <https://euroqol.org/>).

Опросник SF-36 (Short Form Medical Outcomes Study) предназначен для оценки КЖ пациентов за последние 4 недели. Он состоит из 35 вопросов, которые были распределены на 8 доменов: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, интенсивность боли, общее состояние здоровья, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье. Опросник был валидирован на русский язык.

Уровень депрессии и тревоги у пациентов изучали с помощью госпитального опросника тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale), состоящего из 14 вопросов, из которых 7 вопросов (четные), оценивающие наличие депрессии и 7 – тревожное состояние (нечетные). Каждому вопросу соответствует 4 варианта ответов. Максимально пациент мог набрать 21 балл при оценке каждого состояния. Тревога/депрессия отсутствовали, если пациент набирал 0–7 баллов, субклиническая тревога/депрессия наблюдалась при наборе 8–10 баллов, клинически выраженная тревога/депрессия соответствовала 11 и более баллам. Опросник валидирован на русский язык и размещен на платформе <http://www.consultant.ru>.

Усталость и ее степень выраженности у людей старшего возраста оценивали с помощью валидированного опросника FACIT-F (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale), версии, предназначенной для общей популяции пациентов с хроническими заболеваниями, который состоит из 13 вопросов по самооценке усталости и ее влияния на мобильность и активность в повседневной жизни. Каждому вопросу соответствует пять вариантов ответов от 4 баллов – совсем нет до 0 – очень сильная усталость (вопросы 7 и 8 имеют обратный счет).

Максимальный общий счет составлял 52 балла, при этом усталость отсутствовала, если пациент набирал более 40 баллов, умеренная усталость соответствовала 30–40 баллам, тяжелая – менее 30 баллов. Русскоязычная версия опросника доступна на сайте URL: <https://www.facit.org>.

Уровень физической активности пациентов изучали с помощью опросника IPAQ (International Physical Activity Questionnaire). Была использована краткая форма опросника, состоящая из 7 вопросов для оценки времени, затрачиваемого на выполнение физических нагрузок (от умеренных до энергичных) и бездействие (время, проведенное дома на диване). Каждому вопросу присваивалось определенное количество баллов с максимальным количеством 28 баллов. При значении результатов анкетирования пациентов менее 7 баллов устанавливалась низкая физическая активность. Опросник валидирован на русский язык и размещен на сайте URL: <https://www.ipaq.ki.se/scoring.pdf>.

Количество минут, затрачиваемых на выполнение физических упражнений оценивали в соответствии с глобальными рекомендациями ВОЗ по физической активности для здоровья людей в возрасте 65 лет и старше (Глобальные рекомендации ВОЗ по физической активности для здоровья, 2010).

### ***2.3.6. Языковая и культурная адаптация и валидация опросника***

#### ***SarQoL (Sarcopenia Quality of Life)***

##### **А. Процедура перевода опросника**

Первая фаза перевода опросника началась с выбора англоязычной версии опросника SarQoL. Процедуру перевода осуществляли в соответствии с принципами трансляции. Перевод с английского языка на русский проводился независимо друг от друга двумя билингвальными переводчиками, для которых русский язык являлся родным. Один из них имел медицинское образование, другой не был знаком с тематикой опросника. Переводчики предоставили письменный отчет с указанием неопределенностей или фраз, вызвавших проблемы при переводе, а также обоснование сделанных специфических лингвистических



выборов. Во второй фазе два переводчика во время встречи сравнили свои варианты перевода и согласовали единую Версию 1 перевода опросника. В ходе встречи был составлен письменный отчет об этом процессе синтеза, включающий действия, которые были осуществлены для разрешения возникших проблем. В третьей фазе два переводчика (не знакомые с оригинальной версией SarQoL) независимо друг от друга перевели Версию 1 обратно на английский язык. Эти переводчики не имели медицинского образования, а английский язык был для них родным. Обратный перевод имел целью удостовериться в том, что Версия 1 отражает то же содержание, что и оригинальная версия. Сравнение обратных переводов с оригинальным опросником проводилось экспертным комитетом, который включал одного врача, одного специалиста по русскому языку и четырех переводчиков, работавших на предшествующих этапах. Эта фаза завершилась разработкой пре-финальной версии русского перевода опросника SarQoL с оформлением полного письменного отчета о проблемах, возникших на каждом этапе. В дальнейшем русскоязычная версия опросника SarQoL была заполнена 20 пациентами с СП. Пациентам было предложено оценить трудности, которые они испытывали при заполнении опросника или при понимании значения каждого вопроса. После этого экспертный комитет обсудил разночтения и предложил финальную версию.

## **Б. Процедура валидации опросника**

На первом этапе все участники заполнили опросник SarQoL для оценки дискриминантной силы, его внутренней согласованности и наличия эффектов пол-потолок. Во время первого тестирования испытуемые также заполнили опросники SF-36 и EQ-5D для измерения достоверности конструкции с соблюдением двухнедельного интервала между первым и вторым тестированием. Повторное тестирование проводили для проверки надежности опросника SarQoL. Для этого анализа были использованы результаты тестирования участников, которые не отмечали различий в состоянии здоровья в течение этого двухнедельного интервала.

Опросник состоит из 55 позиций, преобразованных в 22 вопроса, и включает 7 основных доменов: физическое и психическое здоровье, способность к передвижению, состав тела, функциональность, повседневная деятельность, досуг и страхи. Ответы оценивали по 4-балльной шкале Лайкерта, более высокие показатели отражали лучшее качество жизни.

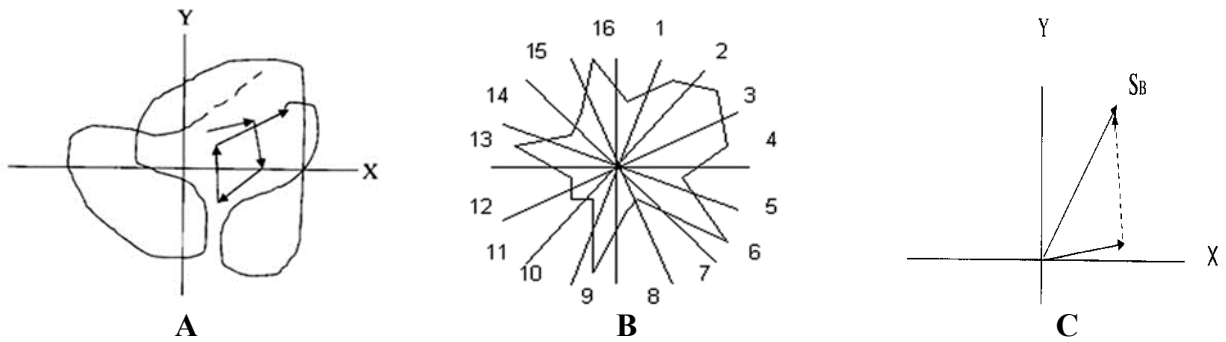
Русскоязычная версия опросника доступна на сайте международной организации Sarcopenia and Quality of Life URL: <http://www.sarqol.org>

### ***2.3.7. Метод компьютерной стабилотрии для выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса у пациентов с саркопенией***

Возможность сохранения и удержания равновесия (постуральный баланс) в состоянии покоя (статического равновесия) изучали с помощью метода компьютерной стабилотрии на электронном устройстве «Стабилотренажёр» ST-150 по ТУ 9441-005-49290937-2009 (ООО «Мера-ТСП», Россия), программное обеспечение STPL. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ в РФ № 2013610986 (штатное, основное); 59 (2) Stabip. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ в РФ № 2011614066 (штатное, вариант).

Компьютерный стабилотметр предназначен для регистрации положения и колебаний общего центра давления тела на опору – стабилотметрическую платформу, на которой размещается обследуемый. Равнодействующая проекция центра массы тела на плоскость опоры называется центром давления (ЦД).

Исследование проводили в специальном помещении в соответствии с требованиями к методике исследования (под ред. Д. В. Скворцова, 2010). Пациент вставал на стабилотплатформу босиком в положении пятки вместе, носки разведены на угол в 30 градусов. В этом положении он должен был устоять без средств дополнительной опоры в течение 51 секунд в каждой из двух проб: с открытыми (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ). Протокол стабилотметрического исследования представлял собой графические данные пациента (стабилограмма) (Рисунок 5).



*Примечание:* **A** – векторы стабиллограммы; **B** – гистограмма направления и скорости колебания тела (позволяет судить об амплитуде колебаний и скорости движения в том или ином направлении); **C** – площадь стабиллограммы

Рисунок 5 – Графические изображения параметров стабиллограммы

При выполнении задания оценивали смещение ЦД стоп пациента в соответствии с системой координат во фронтальной (OX) плоскости (вправо или влево) и сагиттальной плоскости (OY) (вперед или назад) (Рисунок 2, A). Длина каждого вектора отражала скорость движения в данный момент времени в направлении, соответствующем направлению вектора (Рисунок 2, B). Поскольку длина и скорость взаимосвязаны между собой (скорость перемещения ЦД определяется длиной стабиллограммы, деленной на время исследования), в работе проводили анализ скорости перемещения ЦД (V).

Площадь стабиллограммы (S) представляла собой часть плоскости, ограниченную кривой стабиллограммы (Рисунок 2, C). Цифровые данные стабиллограммы представлены в виде Таблицы 4.

Таблица 4 – Показатели стабиллограммы и их описание

Показатель	Размерность	Описание
OX	мм	среднее положение ЦД во фронтальной плоскости
OY	мм	среднее положение ЦД в сагиттальной плоскости
V	мм/ с	средняя скорость перемещения ЦД
W	кг	масса тела, которая оказывает воздействие на ЦД
S	мм <sup>2</sup>	площадь статокинезиограммы

Показатели стабиллограммы для каждого пациента рассчитывались автоматически компьютерной системой с учетом его возраста, роста и массы тела.

### **2.3.8. Дозы и схемы лечения дефицита и недостаточности витамина D**

Для поддержания адекватного уровня 25(ОН)D в сыворотке крови пациентам был рекомендован прием витамина D<sub>3</sub> в дозе 2000 МЕ в сутки.

Лицам с дефицитом витамина D назначали насыщающие дозы колекальциферола 7000 МЕ в сутки или 50000 МЕ в неделю в течение 8 недель, с недостаточностью – 7000 МЕ в сутки или 50000 МЕ в неделю в течение 4 недель с последующим переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ в сутки или 14000 МЕ один раз в неделю, круглогодично согласно клиническим рекомендациям Российской ассоциации эндокринологов, (2015). Выбор режима дозирования определялся с учетом предпочтений пациента с целью повышения их приверженности лечению.

## **2.4. Статистическая обработка результатов**

Статистическую обработку проводили с использованием параметрических (тест Стьюдента для несвязанных и связанных выборок) и непараметрических (тесты Вилкоксона, Манна – Уитни, точный критерий Фишера,  $\chi^2$ ) методов. При сравнении трех групп по количественному признаку использовался метод Краскела – Уоллиса. Проверка соответствия распределения показателей нормальному закону проводилась по величине коэффициентов асимметрии и эксцесса и критерия Колмогорова – Смирнова. Нормальность количественных переменных проверяли с помощью теста Шапиро – Вилкоксона. При нормальном распределении данные были представлены в виде средней арифметической (M)  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ) или в процентах, при ненормальном – в виде медианы интерквартильного интервала (Me) и 25-й и 75-й перцентили [Q1; Q3]. Для сравнительного анализа связанных выборок использовался критерий Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при величине  $p < 0,05$ . Корреляцию между непараметрическими переменными определяли с использованием коэффициента ранговой корреляции Спирмена ( $R_s$ ). Для выявления факторов, ассоциированных с СП в группах, рассчитывали относительный риск (ОР) и его 95% доверительный интервал (ДИ). Многофакторный анализ проводился с использованием методов

логистического регрессионного анализа, робастного регрессионного анализа и построением классификационных деревьев.

С целью оценки эффективности вмешательства сравнивались изменения  $\Delta$ , произошедшие в группах. Изменения  $\Delta$  выражены через среднюю и 95%-й ДИ. Статистическая разница изменений  $\Delta$  оценивалась параметрическими (тест Стьюдента для несвязанных выборок) и непараметрическими методами (Манна – Уитни) в зависимости от нормальности распределения. Для определения внутренней согласованности доменов опросника проводили вычисление коэффициента  $\alpha$  Кронбаха. Конструктивную достоверность опросника определяли путем измерения конвергентной и дивергентной валидности. Внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC) вычисляли для проверки надежности опросника, при его значениях более 0,7 надежность модели считалась хорошей. Для создания математической модели использовали логистический регрессионный анализ и статистику Вальда. Анализ диагностической точности осуществляли путем оценки чувствительности и специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов, построения характеристической кривой (ROC-анализ) и оценки площади под ROC-кривой (AUC).

При обработке результатов исследования использовали программу Statistica for Windows (версия 10 Лиц. BXXR310F964808FA-V).

### ГЛАВА 3. ЧАСТОТА И ФАКТОРЫ, СВЯЗАННЫЕ С НАЛИЧИЕМ САРКОПЕНИИ

СП относится к возраст-ассоциированным заболеваниям, которое связано с потерей мышечной массы и нарушением функции скелетных мышц. На основе изучения клинических факторов и лабораторных маркеров СП целесообразно разрабатывать скрининговые методы диагностики заболевания с целью профилактики развития неблагоприятных исходов.

Для решения поставленных задач изучаемая выборка 230 человек, медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет, после проведения инструментальных и функциональных методов была распределена на две группы в соответствии с существующими диагностическими критериями СП: лица с диагностированной СП ( $n = 66$ ) и люди, у которых СП не была выявлена ( $n = 164$ ).

#### 3.1. Частота саркопении у людей старшего возраста

Проведен анализ частоты СП в соответствии с диагностическими критериями EWGSOP2 в исследуемой выборке людей в возрасте 65 лет и старше (Рисунок 6).

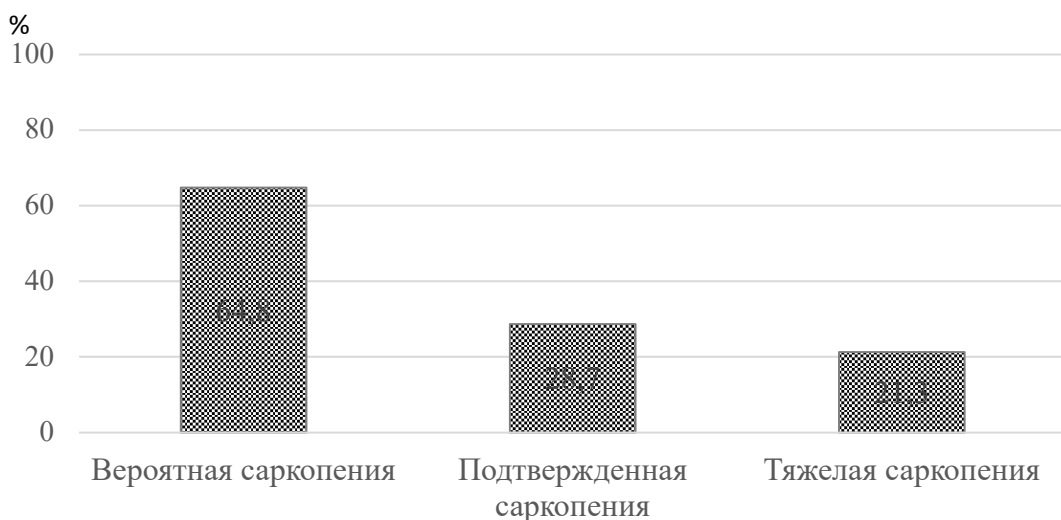


Рисунок 6 – Частота саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше в соответствии с диагностическими критериями EWGSOP2

Вероятная СП установлена у 64,8% людей старшего возраста, подтвержденная СП – у 28,7%, тяжелая СП наблюдалась у 21,3% человек.

Частота заболевания оценивалась в разных возрастных группах: 65–74 года ( $n = 112$ ; 48,7%), 75–84 года ( $n = 101$ ; 43,9%) и 85 лет и старше ( $n = 17$ ; 7,4%) (Рисунок 7).

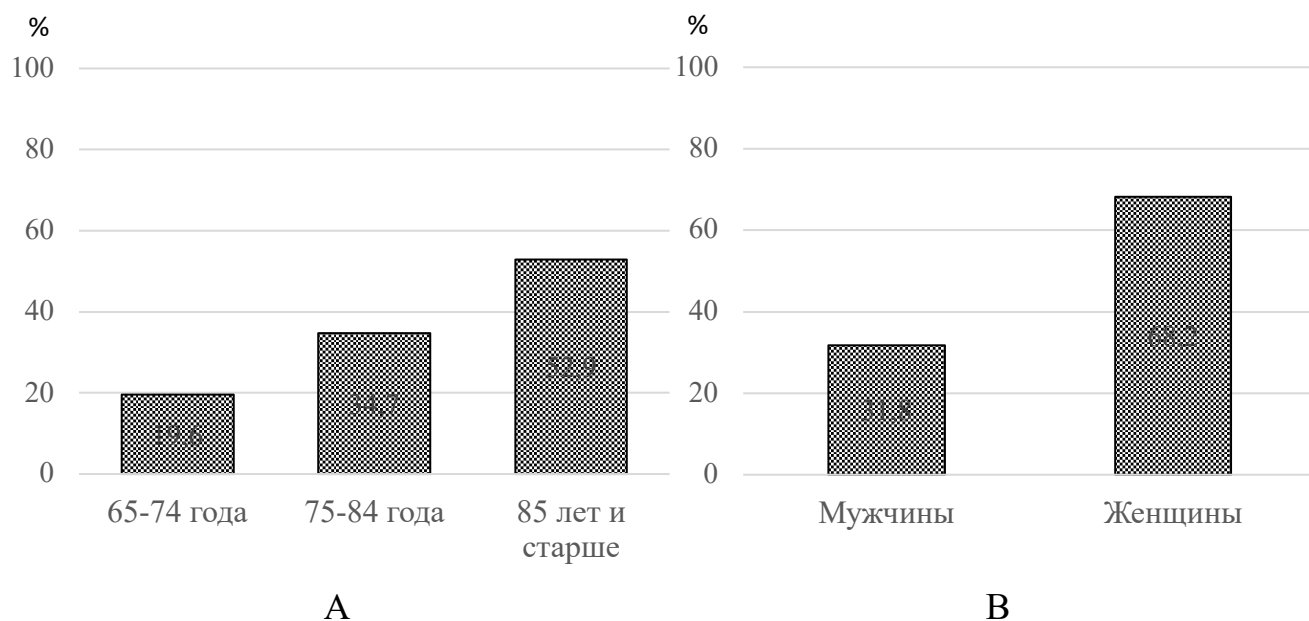


Рисунок 7 – Частота саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от возраста (А) и пола (В)

Наблюдалось увеличение частоты СП с 19,6% в возрасте 65–74 лет до 52,9% после 85 лет ( $p < 0,05$ ). СП встречалась с одинаковой частотой у женщин и мужчин (28,1% и 30,0% соответственно,  $p = 0,773$ ).

### 3.2. Факторы, связанные с наличием саркопении

Учитывая разнообразие факторов, ассоциированных с СП, были проанализированы социально-демографические и лабораторные показатели у людей с подтвержденной СП и без нее (Таблица 5).

Пациентов с СП в возрасте 65–74 года было меньше ( $p = 0,004$ ), а в возрасте 85 лет и старше больше, чем пациентов без СП ( $p = 0,023$ ).

Медиана ИМТ в изучаемой выборке пациентов составила 25,5 [23,7; 30,2] кг/м<sup>2</sup> (варьировал от 15,1 до 39,8 кг/м<sup>2</sup>), при этом у пациентов с СП она была значимо ниже (20,6 [18,8; 23,6] кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с пациентами без СП (28,6 [22,5; 30,8] кг/м<sup>2</sup>;  $p < 0,001$ ). ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> у пациентов с СП выявлялся чаще по сравнению с пациентами без СП (87,9% против 36%,  $p < 0,001$ ).

Таблица 5 – Сравнительная характеристика социально-демографических показателей у пациентов 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	P
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [69; 80]	74 [67; 78]	0,0018*
– 65–74 года	22 (33,3)	90 (54,9)	0,004**
– 75–84 года	35 (53,0)	66 (40,2)	0,078**
– 85 лет и старше	9 (13,6)	8 (4,9)	0,023**
Женщины	45 (68,2)	115 (70,1)	0,773**
Мужчины	21 (31,8)	49 (29,9)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	20,6 [18,8; 23,6]	28,6 [22,5; 30,8]	< 0,0001*
– менее 18,5 кг/м <sup>2</sup>	31 (47,0)	20 (12,2)	< 0,001
– 18,5–24,9 кг/м <sup>2</sup>	27 (40,9)	39 (23,8)	0,010**
– 25–29,9 кг/м <sup>2</sup>	7 (10,6)	50 (30,5)	0,002**
– 30 и более кг/м <sup>2</sup>	1 (1,5)	55 (33,5)	< 0,001**
Образование			
– среднее и начальное	26 (39,4)	65 (39,6)	0,974**
– высшее	40 (60,6)	99 (60,4)	
Одинокое проживание	29 (43,9)	73 (44,5)	0,937**
Проживание в семье	37 (56,1)	91 (55,5)	
Курильщики на момент исследования	4 (6,1)	7 (4,3)	0,572**
Не курящие	62 (93,9)	157 (95,7)	
Не работающие на момент исследования	58 (87,9)	144 (87,8)	0,988**
Работающие	8 (12,1)	20 (12,2)	
Наличие группы инвалидности	50 (75,8)	122 (74,4)	0,832**
Физическая активность по IPAQ, балл, Me [Q1; Q3]	6 [3; 6]	6 [4; 7]	0,164*
– менее 7	53 (80,3)	114 (69,5)	0,097**
– 7 и более	13 (19,7)	50 (30,5)	
Занятия физическими упражнениями минут в неделю, Me [Q1; Q3]	35 [32; 42]	35 [32; 43]	0,192*
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия Манна – Уитни; ** – значимость критерия $\chi^2$			

Пациенты с установленной СП и без нее не различались по социальным характеристикам. Так, разный уровень образования, вид проживания, наличие группы инвалидности, трудовая деятельность и статус курения регистрировались с одинаковой частотой в обеих группах ( $p > 0,05$ ). В изучаемой выборке пожилых людей установлена низкая физическая активность по опроснику IPAQ, которая составила 6 [3; 6] баллов. Гиподинамия выявлялась с одинаковой частотой у пациентов с СП и без СП (80,3% и 69,5%, соответственно,  $p = 0,097$ ). Время, затраченное на выполнение физических упражнений, не различалось среди пациентов



с СП и лиц, у которых СП не была выявлена (медиана 35 [32; 42] минут и 35 [32; 43] минут в неделю соответственно,  $p = 0,192$ ). Уровень физической активности оценивался в зависимости от пола и в разных возрастных группах. Оказалось, что частота гиподинамии увеличивалась с возрастом вне зависимости от СП, однако у пациентов с СП в 85 лет и старше низкая физическая активность выявлялась чаще, чем у лиц, у которых СП не была установлена (100% и 75,0% соответственно,  $p = 0,016$ ). Не было выявлено различий в уровне физической активности у мужчин и женщин ( $p > 0,05$ ). Из достаточно большого количества лабораторных маркеров СП нами были отобраны и проанализированы те, определение которых не вызывает затруднений в рутинной клинической практике, а именно витамин D (25(OH)D), общий белок (ОБ), С-реактивный белок (СРБ), креатинин и скорость клубочковой фильтрации (СКФ). Сравнительная оценка лабораторных маркеров представлена в Таблице 6.

Таблица 6 – Сравнительная оценка лабораторных маркеров у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
25 (OH)D, нг/мл Me [Q1; Q3]	17 [14; 21]	20 [15; 26]	0,019*
– менее 20 нг/мл	48 (72,7)	87 (53,0)	0,007**
– 20–29 нг/мл	16 (24,2)	54 (32,9)	0,196**
– 30 и более нг/мл	2 (3,0)	23 (14,1)	0,016**
Общий белок, г/л, Me [Q1; Q3]	65 [63; 69]	70 [67; 74]	< 0,001*
– менее 64 г/л	35 (53,0)	14 (8,5)	< 0,001**
– 64–83 г/л	31 (47,0)	150 (91,5)	
СРБ, мг/л, Me [Q1; Q3]	10 [3; 10]	5 [2; 8]	< 0,001*
– более 5 мг/л	47 (71,2)	43 (26,2)	
– 0–5 мг/л	19 (28,8)	121 (73,8)	< 0,001**
Креатинин, мкмоль/л, Me [Q1; Q3]	78 [66; 88]	75 [67; 83]	0,286*
– 44–97 мкмоль/л	54 (81,8)	145 (88,4)	
– более 97 мкмоль/л	12 (18,2)	19 (11,6)	0,186**
СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	62 [56; 68]	72 [61; 79]	0,014*
– 45–59 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	30 (45,5)	42 (25,6)	0,004**
– 60–89 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	28 (42,4)	81 (49,4)	0,339**
– 90 и более мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	8 (12,1)	41 (25,0)	0,031**
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия Манна – Уитни; ** – значимость критерия $\chi^2$			

В изучаемой выборке пациентов медиана концентрации 25(OH)D составила 19 [14; 24] нг/мл (варьировал от 2,3 до 51,6 нг/мл). У лиц с СП дефицит витамина

D встречался чаще по сравнению с лицами без СП (72,7% против 53,0%,  $p = 0,007$ ). Содержание общего белка было 68 [65; 72] г/л (уровень его варьировал от 57 до 81 г/л), гипопроотеинемия (менее 64 г/л) у пациентов с СП выявлялась чаще, чем у лиц без СП (53,0% и 8,5% соответственно,  $p < 0,001$ ). Медиана концентрации СРБ составила 5 [1; 10] мг/л (уровень его варьировал от 1 до 44,7 мг/л), у пациентов с СП высокие его уровни (выше 5 мг/л) встречались чаще по сравнению с лицами без СП (71,2% против 26,2%,  $p < 0,001$ ). Уровень креатинина в сыворотке крови был 76 [67; 85] мкмоль/л (варьировала от 34 до 150 мкмоль/л) и не различался у пациентов с СП и без нее СП ( $p > 0,05$ ). При расчете СКФ по формуле СКД-ЕРІ медиана его составила 66 [59; 79] мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. Умеренное снижение СКФ (45–59 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) у пациентов с СП наблюдалось чаще, чем у лиц без СП (45,5% и 25,6% соответственно,  $p = 0,004$ ). Изучалась взаимосвязь между социально-демографическими факторами, лабораторными маркерами и СП у людей в возрасте 65 лет и старше (Таблица 7).

Таблица 7 – Факторы, потенциально связанные с наличием саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше, [ОР, 95 ДИ]

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Возраст 85 лет и старше/65–74 года	2,70	1,50–4,83	0,023
Возраст 75–84 года/65–74 года	1,41	0,96–2,17	0,078
Женщины/мужчины	0,94	0,61–1,45	0,773
ИМТ менее 25 кг/м <sup>2</sup>	14,30	6,39–31,98	< 0,001
Низкая физическая активность (менее 7 баллов по опроснику IPAQ)	1,54	0,90–2,62	0,097
Образование среднее и начальное	0,99	0,65–1,51	0,974
Одинокое проживание	0,72	0,48–1,08	0,937
Наличие группы инвалидности	1,18	0,73–1,91	0,832
Курение на момент исследования	1,28	0,57–2,89	0,572
Дефицит 25(ОН)D (менее 20 нг/мл)	1,88	1,17–3,01	0,007
Низкий общий белок (менее 64 г/л)	4,17	2,89–6,02	< 0,001
Высокий СРБ (более 5 мг/л)	3,85	2,42–6,11	< 0,001
Сниженная СКФ (менее 60 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup> )	1,83	1,23–2,72	0,004

У людей достигших 85 лет в (ОР = 2,70; 95% ДИ 1,50–4,83;  $p = 0,023$ ) и у лиц с ИМТ менее  $25 \text{ кг/м}^2$  (ОР = 14,30; 95% ДИ 6,39–31,98;  $p < 0,001$ ) риск СП был выше по сравнению с людьми в возрасте 65–74 лет и теми, у кого ИМТ был  $25 \text{ кг/м}^2$  и более.

Вероятность СП увеличивалась у людей с дефицитом витамина D в 1,88 (95% ДИ 1,17–3,01;  $p = 0,007$ ) раза, с гипопротеинемией в 4,17 (95% ДИ 2,89–6,02;  $p < 0,001$ ) раза, с высоким уровнем СРБ в 3,85 (95% ДИ 2,42–6,11;  $p < 0,001$ ) раза, со сниженной расчетной СКФ в 1,83 (95% ДИ 1,23–2,72;  $p = 0,004$ ) раза по сравнению с лицами, у которых изученные показатели были в пределах референсных значений. Вместе с тем гиподинамия, пол, социальные факторы, а также курение не были связаны с СП в изучаемой выборке людей ( $p > 0,05$ ).

В дальнейшем был проведен анализ связи между показателями мышечной массы, функции скелетных мышц и факторами риска СП, независимыми от возраста с использованием непараметрической ранговой корреляции по Спирмену (Таблица 8).

Выявлена слабая положительная корреляция между мышечной силой и ИМТ ( $r = 0,189$ ,  $p = 0,004$ ), уровнем 25(ОН)D ( $r = 0,240$ ,  $p = 0,0002$ ), общего белка ( $r = 0,176$ ,  $p = 0,008$ ) и расчетной СКФ ( $r = 0,126$ ,  $p = 0,047$ ), а также слабая отрицательная связь с уровнем СРБ в сыворотке крови ( $r = -0,319$ ,  $p < 0,0001$ ).

Установлена сильная положительная корреляция между мышечной массой и ИМТ ( $r = 0,783$ ,  $p < 0,0001$ ); слабая связь с уровнем общего белка ( $r = 0,314$ ,  $p < 0,0001$ ); слабая отрицательная связь с уровнем СРБ в сыворотке крови ( $r = -0,396$ ,  $p < 0,0001$ ). Обнаружена слабая положительная корреляция между физической работоспособностью и ИМТ ( $r = 0,131$ ,  $p = 0,047$ ), физической активностью ( $r = 0,231$ ,  $p = 0,0004$ ), уровнем 25(ОН)D ( $r = 0,166$ ,  $p = 0,012$ ) и расчетной СКФ ( $r = 0,205$ ,  $p = 0,002$ ), а также слабая отрицательная связь с уровнем СРБ в сыворотке крови ( $r = -0,235$ ,  $p = 0,002$ ).

Таблица 8 – Корреляционная связь между мышечной силой, аппендикулярной мышечной массой, физической работоспособностью и факторами, ассоциированными с наличием СП у людей в возрасте 65 лет и старше

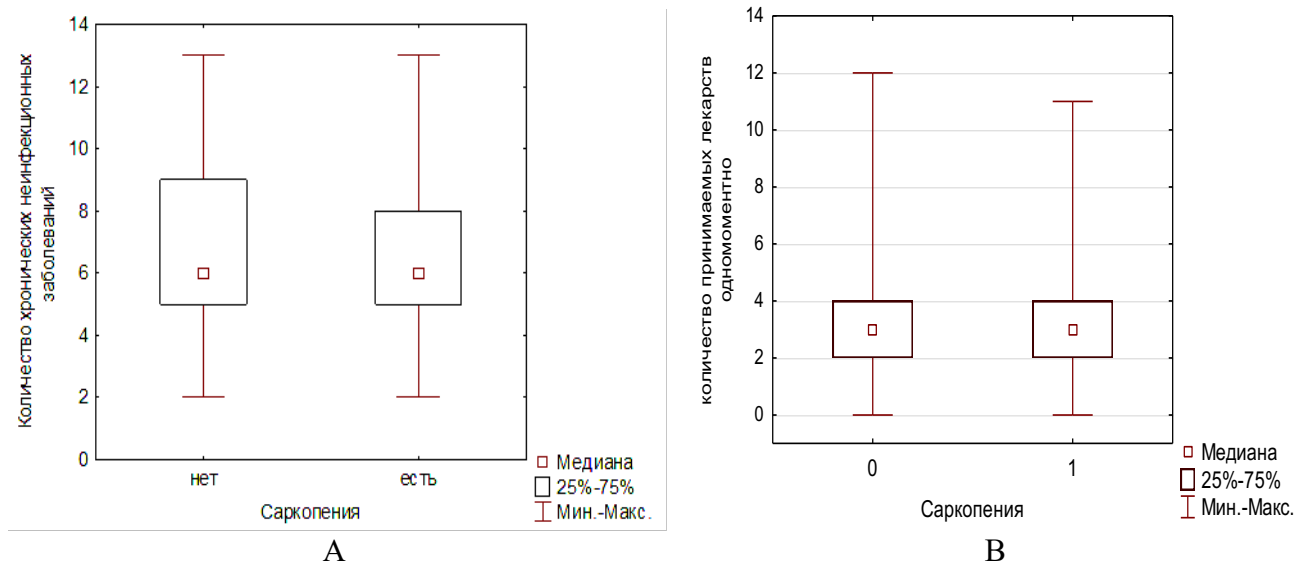
Показатель	Коэффициент корреляции Спирмена (R)	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	p
Мышечная сила, кг				
– ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,189	0,060	0,312	0,004
– Физическая активность по IPAQ, балл	0,094	-0,036	0,221	0,157
– 25(ОН)D, нг/мл	0,240	0,112	0,359	0,0002
– Общий белок, г/л	0,176	0,046	0,299	0,008
– СРБ, мг/л	-0,319	-0,433	-0,195	< 0,0001
– СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,126	0,004	0,252	0,047
Мышечная масса по ИАММ, кг/м <sup>2</sup>				
– ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,783	0,719	0,835	< 0,0001
– Физическая активность по IPAQ, балл	-0,089	-0,216	0,042	0,181
– 25(ОН)D, нг/мл	0,091	-0,039	0,218	0,171
– Общий белок, г/л	0,314	0,189	0,428	< 0,0001
– СРБ, мг/л	-0,396	-0,503	-0,276	< 0,0001
– СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,113	-0,017	0,240	0,086
Физическая работоспособность по SPPB тестам, балл				
– ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,131	0,257	0,001	0,047
– Физическая активность по IPAQ, балл	0,231	0,103	0,352	0,0004
– 25(ОН)D, нг/мл	0,166	0,036	0,289	0,012
– Общий белок, г/л	0,128	-0,002	0,254	0,052
– СРБ, мг/л	-0,235	-0,355	-0,107	0,0003
– СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,205	0,076	0,327	0,002

Таким образом, при проведении однофакторного анализа установлены факторы, ассоциированные с СП, такие, как возраст 85 лет и старше, ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup>, а также лабораторные показатели: дефицит витамина D, гипопропротеинемия, высокий уровень СРБ и низкая расчетная СКФ.

### 3.3. Оценка коморбидности пациентов с саркопенией с использованием различных индексов

Количество хронических заболеваний у людей в пожилом возрасте увеличивается с возрастом. Сочетание нескольких заболеваний может влиять на клинические исходы, увеличивать продолжительность и частоту госпитализаций,

снижать КЖ и повышать вероятность смерти. Проведен анализ количества имевшихся заболеваний и принимаемых лекарственных препаратов у пациентов с СП и без нее (Рисунок 8).



*Примечание* – 1– есть саркопения; 0 – нет саркопении

Рисунок 8 – Количество хронических заболеваний (А) и принимаемых лекарственных препаратов (Б) у пациентов в зависимости от наличия саркопении

В исследуемой выборке пациентов медиана хронических заболеваний составила 6 [5; 8] болезней. Число сопутствующих болезней не различалось как у пациентов с СП, так и тех, у кого СП не была выявлена (6 [5; 8] и 6 [5; 9]) соответственно,  $p = 0,37$ ). Медиана количества принимаемых одномоментно лекарственных средств составила 3 [2; 4] препаратов и не различалась у пациентов с СП и без СП (3 [2; 4] и 3 [2; 4] соответственно,  $p = 0,65$ ). Анализ числа сопутствующих хронических заболеваний проведен у пациентов с СП и без нее (Таблица 9). Болезни системы кровообращения, пищеварения, органов дыхания, костно-мышечной системы, в том числе постменопаузальный остеопороз и остеоартрит крупных суставов встречались с одинаковой частотой в обеих группах ( $p > 0,05$ ), а ожирение у пациентов СП выявлялось реже по сравнению с лицами, у которых СП не была диагностирована (3,0% и 39,6% соответственно,  $p < 0,05$ ).

Таблица 9 – Частота хронических заболеваний у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении

Хронические заболевания	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
Артериальная гипертензия (n = 171)	48 (72,7)	123 (75)	0,722
Ишемическая болезнь сердца (n = 146)	44 (66,7)	102 (62,2)	0,525
Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) (n = 41)	11 (16,7)	30 (18,3)	0,771
Цереброваскулярная болезнь (n = 92)	26 (39,4)	66 (40,2)	0,906
Атеросклероз коронарных артерий (n = 96)	27 (40,9)	69 (42,1)	0,872
Варикозная болезнь вен нижних конечностей (n = 38)	11 (16,7)	27 (16,5)	0,971
Постменопаузальный остеопороз (n = 187)	55 (83,3)	132 (80,5)	0,423
Остеоартрит крупных суставов (n = 159)	49 (74,2)	110 (67,1)	0,288
Сахарный диабет (n = 20)	4 (6,1)	16 (9,8)	0,369
Ожирение (n = 67)	2 (3,0)	65 (39,6)	<0,001
Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) (n = 17)	4 (6,1)	13 (7,9)	0,988
Язвенная болезнь желудка /двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит (n = 59)	17 (25,8)	42 (25,6)	0,982
Хронический холецистит/панкреатит (n = 25)	7 (10,6)	18 (11,0)	0,936

Для количественной оценки клинической и прогностической значимости имеющейся у пациентов коморбидной патологии в нашей работе применялась кумулятивная гериатрическая шкала совокупности заболеваний CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и шкала коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index) с последующим расчетом индексов коморбидности (Рисунок 9). Было выявлено, что медиана коморбидности у людей в 65 лет и старше, оцененная с помощью шкалы CIRS-G, составила 14 [10; 17] баллов (варьировала от 1,0 до 26 баллов) и не различалась в группах пациентов с СП и без нее (13 [8; 17] и 14 [10; 18] баллов соответственно,  $p = 0,34$ ). Рассчитанный индекс коморбидности CIRS-G составил 2,17 [2,00; 2,29] балла и соответствовал умеренной тяжести имевшихся заболеваний, и он не различался у пациентов с СП и без нее ( $p = 0,87$ ).

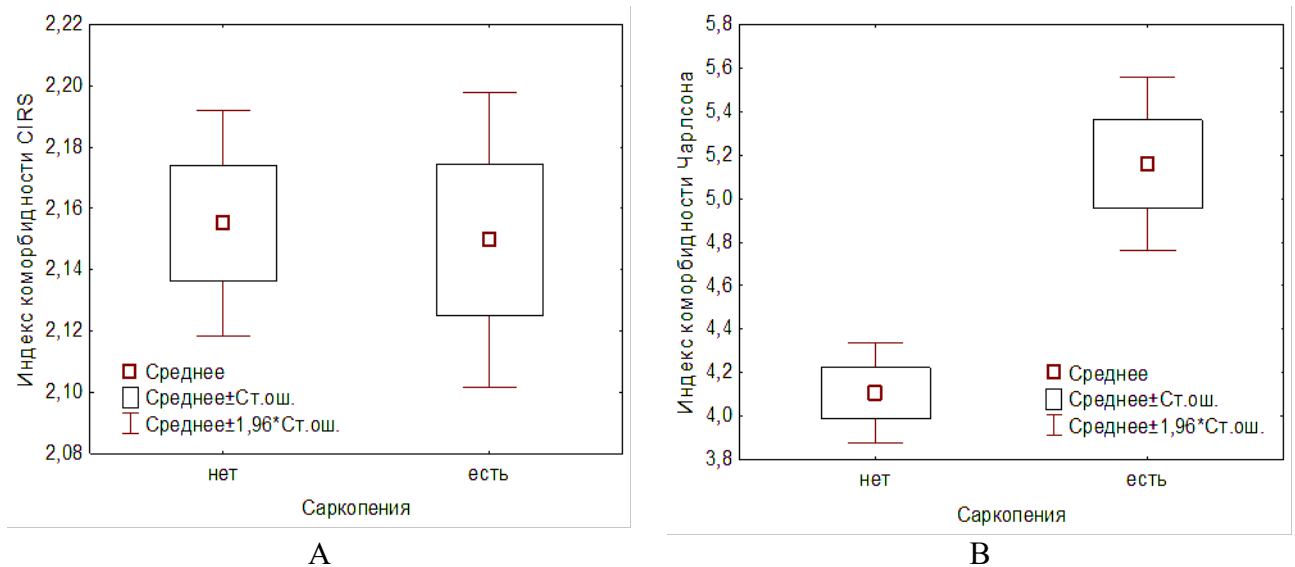


Рисунок 9 – Индексы коморбидности CIRS-G (А) и Charlson (В) у пациентов в зависимости от наличия саркопении

Расчет взвешенного индекса сопутствующих заболеваний по шкале коморбидности Charlson в изученной выборке людей старшего возраста показал, что медиана коморбидной патологии составила 4 [3; 5] балла (варьировала от 2 до 9 баллов). У пациентов с СП она была тяжелой (5 ([4; 6] баллов), а у лиц без СП умеренной (4 [3; 5] балла), ( $p < 0,001$ ).

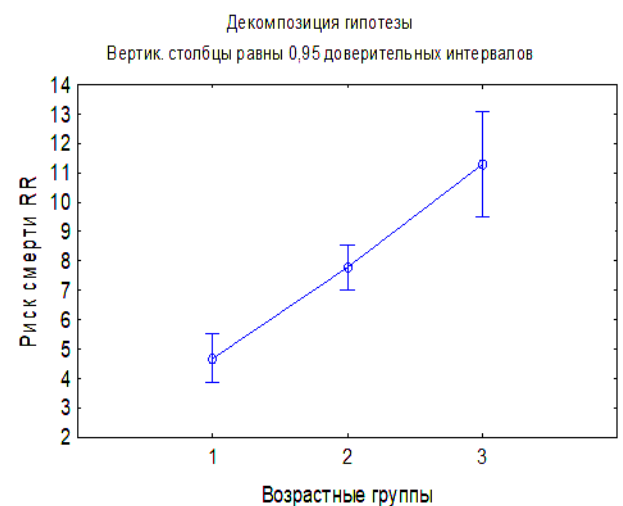
Для оценки взаимосвязи между мышечной массой, функцией скелетных мышц и часто встречающимися болезнями костно-мышечной системы у людей пожилого возраста, а также лекарственными препаратами, ассоциированными с СП, был проведен бисериальный корреляционный анализ между диагностическими компонентами СП и бинарными показателями (наличие/отсутствие состояния) (Таблица 10).

Выявлена слабая отрицательная связь между коморбидностью по индексу Charlson и мышечной силой, мышечной массой, рассчитанной по ИАММ, а также физической работоспособностью по результатам SPPB тестов ( $\rho = -0,274$ ,  $p < 0,0001$  и  $\rho = -0,234$ ,  $p < 0,0001$ ,  $\rho = -0,316$ ,  $p < 0,0001$  соответственно). Не было выявлено связи между диагностическими компонентами СП и постменопаузальным остеопорозом и остеоартритом крупных суставов, а также приемом гипотензивных препаратов и статинов ( $p > 0,05$ ).

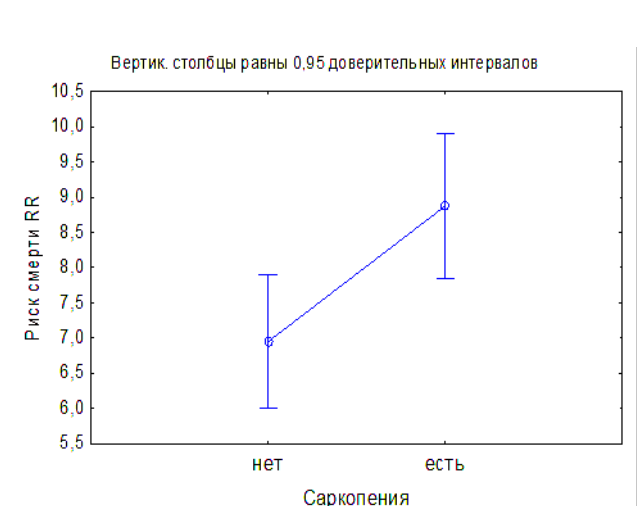
Таблица 10 – Бисериальная корреляционная связь между мышечной силой, аппендикулярной мышечной массой, физической работоспособностью и некоторыми хроническими заболеваниями и принимаемыми лекарственными препаратами у людей в возрасте 65 лет и старше

Показатель	Корреляционный коэффициент $\rho$	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	p
Мышечная сила, кг				
– Индекс коморбидности Charlson, балл	-0,274	-0,392	-0,148	< 0,0001
– Ожирение	-0,015	-0,175	0,328	0,052
– Постменопаузальный остеопороз	-0,019	-0,179	0,142	0,817
– Остеоартрит крупных суставов	-0,015	-0,175	0,146	0,858
– Гипотензивные препараты	0,013	-0,148	0,173	0,875
– Статины	0,055	-0,106	0,214	0,502
Мышечная масса по ИАММ, кг/м <sup>2</sup>				
– Индекс коморбидности Charlson, балл	-0,234	-0,402	-0,146	< 0,0001
– Ожирение	-0,021	-0,164	0,292	0,063
– Постменопаузальный остеопороз	-0,026	-0,183	0,149	0,831
– Остеоартрит крупных суставов	-0,022	-0,168	0,158	0,858
– Гипотензивные препараты	0,018	-0,151	0,167	0,869
– Статины	0,105	-0,116	0,226	0,578
Физическая работоспособность по SPPB тестам, балл				
– Индекс коморбидности Charlson, балл	-0,316	-0,431	-0,192	< 0,0001
– Ожирение	-0,106	-0,263	0,056	0,199
– Постменопаузальный остеопороз	0,115	-0,046	0,272	0,161
– Остеоартрит крупных суставов	-0,033	-0,193	0,128	0,690
– Гипотензивные препараты	-0,236	-0,385	1,078	0,054
– Статины	-0,025	-0,185	0,136	0,764

Используя индекс коморбидности Charlson была проведена оценка риска смерти в зависимости от наличия СП в разных возрастных группах (Рисунок 10).

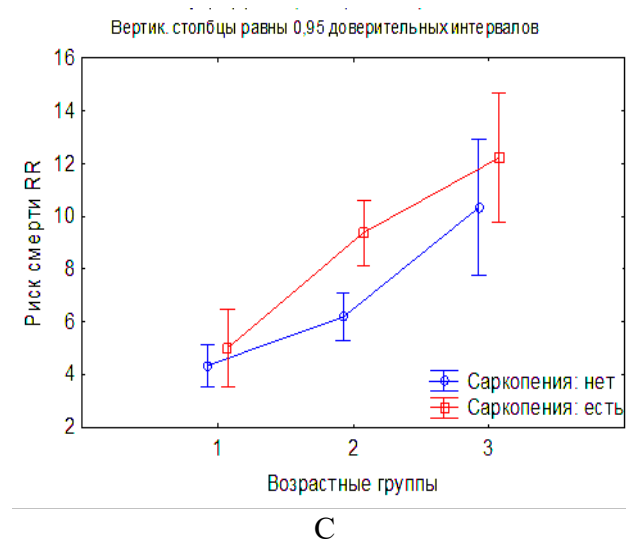


А



В





*Примечание* – возрастные группы: 1 – 65–74 года, 2 – 75–84 года, 3 – 85 лет и старше

Рисунок 10 – Вероятность риска смерти по индексу Charlson у людей в зависимости от возраста (A), наличия саркопении (B) и с учетом 2 факторов (C)

У пациентов с СП риск смерти был в 8,89 (95% ДИ 3,95–20,2) раза выше по сравнению с пациентами без СП ( $p < 0,001$ ). При сравнении возможного неблагоприятного исхода у пациентов с СП и без нее, выявлено, что в возрасте 65–74 года и 85 лет и старше он был сопоставим в обеих группах, при этом в возрасте 75–84 года риск смерти был выше у пациентов с СП по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,0001$ ).

### 3.4. Изучение факторов, связанных с наличием саркопении с помощью различных методов многофакторного анализа

С целью проведения многофакторного анализа выбран робастный (устойчивый) регрессионный метод с расчетом по Хуберу, поскольку именно он позволяет учитывать количественные и дихотомические показатели и оценивать те, распределение значений которых отличается от нормального (Таблица 11).

Таблица 11 – Связь между мышечной силой, аппендикулярной мышечной массой, физической работоспособностью и факторами, ассоциированными с наличием СП у людей в возрасте 65 лет и старше, полученная при робастном регрессионном анализе

Показатель	Регрессионный коэффициент b	Нижняя граница 95% ДИ для b	Верхняя граница 95% ДИ для b	p
Мышечная сила, кг				
– ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,143	0,025	0,312	0,005
– Коморбидность по индексу Carlson	-0,388	-0,757	-0,019	0,039
– 25 (ОН)D, нг/мл	0,057	0,002	0,128	0,015
– Общий белок, г/л	0,026	0,013	0,145	0,006
– СРБ, мг/л	-0,107	-0,225	-0,093	0,027
– СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,020	-0,017	0,057	0,028
Мышечная масса по ИАММ, кг/м <sup>2</sup>				
– Коморбидность по индексу Carlson	-0,129	-0,142	-0,116	< 0,0001
– SPPB тест, балл	0,018	0,004	0,033	0,0148
– Тест «Встань и иди»	-0,038	-0,053	-0,023	< 0,0001
Физическая работоспособность по SPPB тестам, балл				
– ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,061	0,024	0,128	0,006
– Физическая активность по IPAQ, балл	0,112	0,001	0,224	0,049
– Коморбидность по индексу Carlson	-0,343	-0,565	-0,122	0,0025
– 25 (ОН)D, нг/мл	0,034	0,009	0,077	0,018
– Общий белок, г/л	0,062	0,050	0,073	0,007
– СРБ, мг/л	-0,086	-0,157	-0,016	0,017
– СКФ, мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,016	0,006	0,037	0,006

Установлено, что ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup>, тяжелая коморбидность по индексу Carlson, низкие уровни витамина D, общего белка, высокие концентрации СРБ в сыворотке крови и низкая расчетная СКФ оказались значимыми факторами низкой мышечной силы и физической работоспособности, а гиподинамия ассоциировалась только с низкой физической работоспособностью ( $p < 0,05$ ). Вместе с тем низкая мышечная масса, рассчитанная по ИАММ, связана с тяжелой коморбидностью и низкой функцией скелетных мышц по результатам SPPB тестов и теста «Встань и иди» ( $p < 0,05$ ).

Для определения принципиально значимых пороговых значений факторов, ассоциированных с СП, был применен метод построения классификационных деревьев (Рисунок 11).

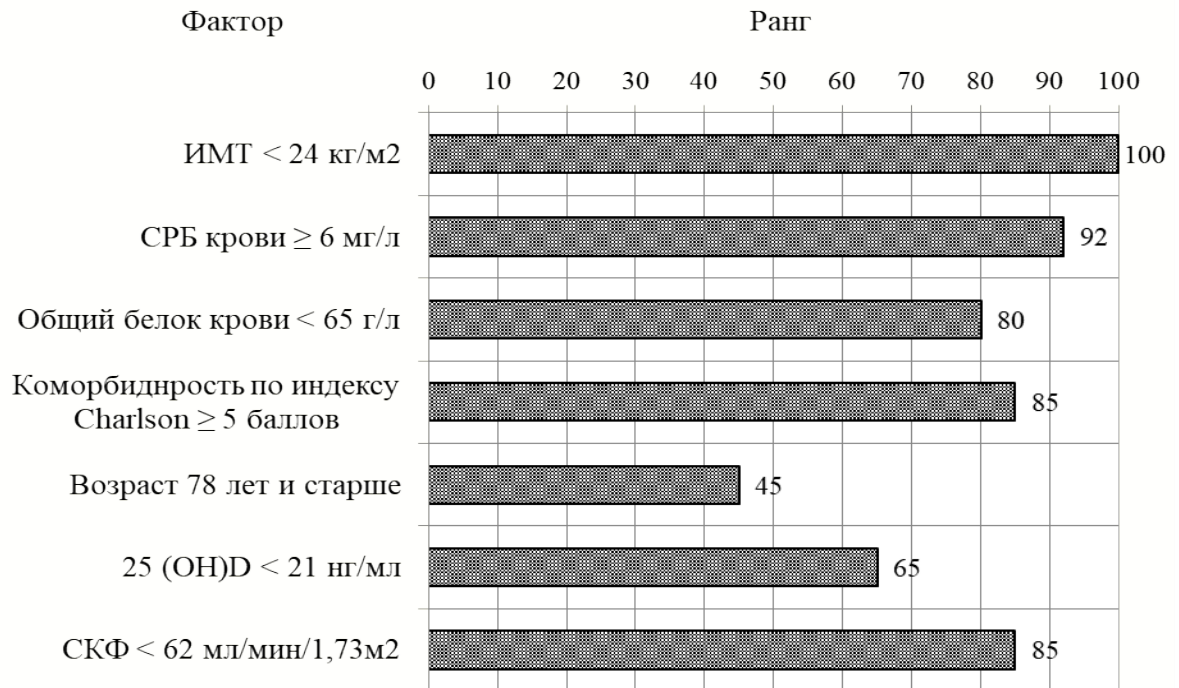


Рисунок 11 – Анализ факторов, связанных с наличием саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше методом построения классификационных деревьев

Установлена ассоциация СП у людей в возрасте 78 лет и старше с ИМТ менее 24 кг/м<sup>2</sup>, коморбидностью по индексу Carlson 5 и более баллов, с уровнем 25 (ОН)D менее 21 нг/мл, СРБ 6 мг/л и более, общего белка менее 65 г/л в сыворотке крови и расчетной СКФ менее 62 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>.

В дальнейшем в качестве многофакторного анализа выбрана модель бинарной логистической регрессии, в которой в качестве зависимой переменной использован дихотомический показатель наличие/отсутствие саркопении, а независимыми – все показатели, которые были статистически значимы при однофакторном анализе (Таблица 12).

Вероятность СП повышалась у людей с ИМТ менее 24 кг/м<sup>2</sup> (ОШ = 5,459; 95% ДИ 1,939–15,369; p = 0,0013), тяжелой коморбидностью, рассчитанной по индексу Charlson (ОШ = 5,178; 95% ДИ 1,597–14,128; p = 0,0030), и такими лабораторными показателями, как уровень 25 (ОН)D менее 21 нг/мл (ОШ = 4,989; 95% ДИ 1,321–12,626; p = 0,0420), общего белка менее 65 г/л (ОШ = 8,567; 95% ДИ 2,658–27,617; p = 0,00032), СРБ 6 мг/л и более (ОШ = 14,279; 95% ДИ 3,511–58,071; p = 0,00020) в сыворотке крови и расчетной СКФ менее 62 мл/мин/1,73м<sup>2</sup> (ОШ = 12,108; 95% ДИ 3,944–37,170; p = 0,00001).

Таблица 12 – Клинические факторы и лабораторные маркеры, ассоциированные с наличием саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше, полученные при логистическом регрессионном анализе

Переменные в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp (b)	95% ДИ для Exp (b)	P
Возраст 78 лет и старше	0,665	1,944	0,722–5,231	0,1880
ИМТ менее 24 кг/м <sup>2</sup>	1,697	5,459	1,939–15,369	0,0013
Тяжелая коморбидность по индексу Charlson	1,729	5,178	1,597–14,128	0,0030
25 (ОН)D менее 21 нг/мл	2,125	4,989	1,321–12,626	0,0420
Общий белок менее 65 г/л	2,148	8,567	2,658–27,617	0,00032
СРБ 6 мг/л и более	2,659	14,279	3,511–58,071	0,00020
СКФ менее 62 мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	2,494	12,108	3,944–37,170	0,00001

Таким образом, была выявлена высокая частота СП (28,7%), увеличивающаяся с возрастом, достигающая 52,9% в 85 лет и старше.

Количество сопутствующих болезней встречалось с одинаковой частотой как у пациентов с СП, так и без нее ( $p > 0,05$ ). Не было обнаружено связи между СП и артериальной гипертензией, ожирением, постменопаузальным остеопорозом, остеоартритом крупных суставов, сахарным диабетом 2-га типа и ХОБЛ ( $p > 0,05$ ). Ассоциации между приемом гипотензивных препаратов и статинов и наличием СП у людей в возрасте 65 лет и старше не были выявлены ( $p > 0,05$ ).

Впервые у пациентов с СП проведена оценка коморбидности с применением двух шкал CIRS-G и Charlson, которая позволила констатировать тяжелую коморбидность у лиц с диагностированной СП с помощью индекса Charlson с высоким риск смерти по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,0001$ ).

Установлены факторы, связанных с наличием СП, такие как ИМТ менее 24 кг/м<sup>2</sup>, тяжелая коморбидность по индексу Charlson, дефицит витамина D, гипопротеинемия, высокие концентрации СРБ в сыворотке крови и умеренно сниженная расчетная СКФ ( $p < 0,05$ ), позволяющие верифицировать людей старшего возраста с высокой вероятностью СП.

## ГЛАВА 4. КАЧЕСТВО ЖИЗНИ ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ

В результате старения организма происходит ухудшение состояния здоровья пожилого человека, нарушается активности в повседневной жизни, появляются психологические проблемы, что приводит к снижению качества жизни (КЖ).

### 4.1. Физическое и психическое здоровье пациентов с саркопенией

КЖ в исследуемой выборке оценивали с помощью различных опросников и шкал. Сравнительная оценка показателей опросника EQ-5D и его доменов у пациентов в зависимости от наличия СП представлена в Таблице 13.

Таблица 13 – Сравнительная оценка показателей опросника EQ-5D и его доменов в зависимости от наличия саркопении, n (%), M ± σ

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
Индекс EQ-5D, балл, M ± σ	0,66±0,22	0,64±0,21	0,281*
Шкала EQ-ВАШ, мм, M ± σ	53,91±14,14	56,53±16,56	0,273*
Подвижность, балл, M ± σ	0,51±0,34	0,52±0,29	0,381*
– нет нарушений	27 (40,9)	62 (37,8)	
– умеренные нарушения	39 (59,1)	102 (62,2)	0,662**
– выраженные нарушения	0	0	
Уход за собой, балл, M ± σ	0,51±0,32	0,51±0,33	0,434*
– нет нарушений	27 (40,9)	81 (49,4)	
– умеренные нарушения	39 (59,1)	83 (50,5)	0,2401**
– выраженные нарушения	0	0	
Привычная повседневная деятельность, балл, M ± σ	0,54±0,35	0,53±0,34	0,292*
– нет нарушений	25 (37,9)	79 (48,2)	
– умеренные нарушения	41 (62,1)	85 (51,8)	0,161**
– выраженные нарушения	0	0	
Боль/дискомфорт, балл, M ± σ	0,45±0,29	0,47±0,31	0,651*
– нет нарушений	26 (39,4)	52 (31,7)	0,273**
– умеренные нарушения	39 (59,1)	110 (67,1)	0,254**
– выраженные нарушения	1 (1,5)	2 (1,2)	0,863***
Тревога/депрессия, балл, M ± σ	0,51±0,30	0,50±0,31	0,412*
– нет нарушений	22 (33,3)	46 (28,0)	0,432**
– умеренные нарушения	42 (63,6)	115 (70,1)	0,341**
– выраженные нарушения	2 (3,1)	3 (1,8)	0,570***

Примечание – \* – значимость критерия Манна – Уитни; \*\* – значимость критерия  $\chi^2$ ; \*\*\* – значимость критерия Фишера

Общий индекс КЖ людей, оцененный с помощью опросника EQ-5D, в среднем составил  $0,65 \pm 0,21$  балла и не различался в группе пациентов с СП и без нее ( $0,66 \pm 0,22$  балла и  $0,64 \pm 0,21$  балла соответственно,  $p = 0,28$ ). Индекс EQ-ВАШ в среднем составил  $55,22 \pm 16,86$  мм и был сопоставим у пациентов с СП и лицами, у которых СП не была выявлена ( $53,91 \pm 14,14$  мм и  $56,53 \pm 16,56$  мм соответственно,  $p = 0,27$ ).

Анализ каждого домена опросника EQ-5D показал, что умеренные и выраженные нарушения подвижности, ухода за собой, привычной повседневной деятельности, боль/дискомфорт, тревога/депрессия встречались с одинаковой частотой у пациентов с СП и без нее ( $p > 0,05$ ).

Кроме того, была проведена оценка КЖ с помощью опросника SF-36, который охватывает больше областей изучения состояния здоровья (Таблица 14). Таблица 14 – Сравнительная оценка показателей опросника SF-36 и его доменов у пациентов в зависимости от наличия саркопении,  $M \pm \sigma$

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
Общий показатель SF-36, балл	$48,76 \pm 9,72$	$51,4 \pm 9,48$	0,442
Физическое функционирование	$43,41 \pm 9,82$	$57,62 \pm 8,41$	$< 0,010$
Ролевое физическое функционирование	$50,32 \pm 9,93$	$54,42 \pm 10,13$	0,452
Интенсивность боли	$32,52 \pm 8,84$	$32,81 \pm 8,92$	0,784
Общее состояние здоровья	$39,41 \pm 8,92$	$40,42 \pm 9,91$	0,282
Жизненная активность (жизнеспособность)	$47,92 \pm 10,13$	$49,01 \pm 9,81$	0,812
Социальное функционирование	$71,12 \pm 10,12$	$70,31 \pm 9,82$	0,353
Ролевое эмоциональное функционирование	$52,42 \pm 10,13$	$54,21 \pm 8,83$	0,631
Психическое здоровье	$53,13 \pm 9,92$	$52,41 \pm 10,12$	0,512

Оценка КЖ с помощью опросника SF-36 показала, что у пациентов с СП средний уровень физического функционирования был ниже по сравнению с лицами без СП ( $43,41 \pm 9,82$  балла против  $57,62 \pm 8,41$  балла,  $p < 0,01$ ). По остальным доменам и общему баллу опросника SF-36 не было выявлено различий в обеих группах ( $p > 0,05$ ).

КЖ пациентов с СП зависит не только от их функционального состояния и социальной активности, оно может быть обусловлено появлением психологических проблем и усталости.

Проведена сравнительная оценка степени выраженности усталости по опроснику FACIT-F и состояния тревоги и депрессии по опроснику HADS у людей в возрасте 65 лет и старше (Таблица 15).

Таблица 15 – Сравнительная оценка степени выраженности усталости, тревоги и депрессии у пациентов в зависимости от наличия саркопении, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
Усталость, FACIT-F, балл, Me [Q1; Q3]	25,1 [22,1; 29,2]	39,8 [36,4; 42,4]	< 0,001*
– нет усталости (более 40)	3 (4,5)	90 (54,9)	< 0,001**
– умеренная усталость (30–40)	10 (15,2)	29 (17,7)	0,640**
– выраженная усталость (менее 30)	53 (80,3)	45 (27,4)	< 0,001**
Тревога, HADS, балл, Me [Q1; Q3]	8 [6; 10]	7,5 [6; 8]	0,542*
– нет тревоги (0–7)	31 (47,0)	82 (50,0)	0,678**
– субклиническая (8–10)	12 (18,2)	35 (21,3)	0,591**
– клинически выраженная (11 и более)	23 (34,8)	47 (28,7)	0,357**
Депрессия, HADS, балл, Me [Q1; Q3]	7 [6; 8]	8 [7; 8]	0,932*
– нет депрессии (0–7)	36 (54,6)	81 (49,4)	0,480**
– субклиническая (8–10)	15 (22,7)	57 (34,8)	0,076**
– клинически выраженная (11 и более)	15 (22,7)	26 (15,8)	0,218**
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия Манна – Уитни; ** – значимость критерия $\chi^2$			

Состояние от субклинической до клинически выраженной тревоги и депрессии испытывали с одинаковой частотой пациенты с СП и без нее ( $p > 0,05$ ), общий балл опросника HADS не различался в обеих группах ( $p > 0,05$ ).

Учитывая отсутствия различий в частоте тревоги и депрессии у пациентов с СП и без нее, дополнительно был проведен анализ психологического состояния в разных возрастных группах, а также у мужчин и женщин, который показал, что разная степень выраженности тревоги и депрессии увеличивалась с возрастом в обеих группах с одинаковой частотой и не зависела от пола людей ( $p > 0,05$ ).

Медиана общего счета усталости по шкале FACIT-F составила 32,5 [29,1; 35,3] балла, при этом у пациентов с СП она была ниже по сравнению с пациентами без СП (25 [22,1; 29,2] балла против 39,8 [36,4; 42,2] балла,  $p < 0,001$ ). Выраженная

усталость (менее 30 баллов) у пациентов с СП встречалась чаще по сравнению с лицами без СП (75,8% и 26,2% соответственно,  $p < 0,001$ ).

Расчет относительного риска показал, что у пациентов с СП выраженная усталость развивалась в 2,89 (95% ДИ 2,16–3,86) раза чаще по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ), при этом состояние тревоги и депрессии не ассоциировалось с наличием СП ( $p > 0,05$ ).

С целью возможного использования опросника FACIT-F для скрининга пациентов с СП проведен ROC-анализ с определением площади под кривой AUC (Area Under Curve), показавший хорошее качество диагностического метода (AUC = 0,726; 95% ДИ 0,627–0,826;  $p < 0,0001$ ), чувствительность которого составила 76%, специфичность – 73%, диагностическая точность – 74%.

#### **4.2. Валидация специфического опросника SarQoL для оценки качества жизни пациентов с саркопенией**

В 2017 году был разработан международный опросник SarQoL (Sarcopenia Quality of Life), позволяющий оценить КЖ людей пожилого возраста с СП и для его применения в России необходимо провести языковую и культурную адаптацию и проверку психометрических свойств (валидацию) в соответствии с методологией исследования КЖ. С этой целью 100 пациентов, медиана возраста которых составила 75 [68; 78] лет, случайно отобранных методом конвертов из 230 пациентов, были разделены на две группы: 50 участников с диагностированной СП и 50 участников, у которых СП не была выявлена. Пациенты обеих групп не различались по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ). Опросник состоял из 7 доменов, составленного из 22 вопросов. Выявлена высокая внутренняя согласованность всех доменов,  $\alpha$  Кронбаха составил 0,924. При последовательном удалении доменов по одному, значение коэффициента  $\alpha$  Кронбаха увеличивалось с 0,903 (при удалении домена «Функциональность») до 0,947 (при удалении домена «Досуг»), подтверждая высокую внутреннюю согласованность всех доменов. Конструктивная достоверность опросника SarQoL с опросниками SF-36 и EQ-5D проводилась с применением корреляционного метода по Спирмену (Таблица 16).



Таблица 16 – Конструктивная достоверность при сравнении SarQoL с опросниками SF-36 и EQ-5D, установленная с помощью корреляционного анализа по Спирмену

Параметры	R SarQoL общий показатель	p
Домены опросника SarQoL		
SarQoL D1 – Физическое и психическое здоровье	0,78 <sup>a</sup>	< 0,0001
SarQoL D2 – Способность к передвижению	0,87 <sup>a</sup>	< 0,0001
SarQoL D3 – Состав тела	0,56 <sup>a</sup>	< 0,0001
SarQoL D4 – Функциональность	0,91 <sup>a</sup>	< 0,0001
SarQoL D5 – Повседневная деятельность	0,92 <sup>a</sup>	< 0,0001
SarQoL D6 – Досуг	0,37 <sup>a</sup>	0,008
SarQoL D7 – Страх	0,24 <sup>a</sup>	0,092
Конвергентная валидность		
SF-36 – Физическое функционирование	0,63 <sup>b</sup>	< 0,0001
SF-36 – Ролевое физическое функционирование	0,39 <sup>b</sup>	0,005
SF-36 – Интенсивность боли	0,27 <sup>b</sup>	0,062
SF-36 – Общее состояние здоровья	0,40 <sup>b</sup>	0,005
SF-36 – Жизненная активность (жизнеспособность)	0,29 <sup>b</sup>	0,041
EQ-5D – Общая оценка опросника	0,53 <sup>b</sup>	< 0,0001
EQ-5D – Подвижность	0,53 <sup>b</sup>	< 0,0001
EQ-5D – Привычная повседневная деятельность	0,54 <sup>b</sup>	< 0,0001
Дивергентная валидность		
SF-36 – Социальное функционирование	0,34 <sup>b</sup>	0,022
SF-36 – Ролевое эмоциональное функционирование	0,23 <sup>b</sup>	0,104
SF-36 – Психическое здоровье	0,07 <sup>b</sup>	0,627
EQ-5D – Уход за собой	0,53 <sup>b</sup>	< 0,0001
EQ-5D – Боль/дискомфорт	0,52 <sup>b</sup>	< 0,0001
EQ-5D – Тревога/депрессия	0,53 <sup>b</sup>	< 0,0001

Все домены показали значимую положительную корреляцию с общим показателем SarQoL в диапазоне от  $r = 0,37$ ,  $p = 0,0083$  (домен «Досуг») до  $r = 0,92$ ,  $p < 0,001$  (домен «Повседневная деятельность»).

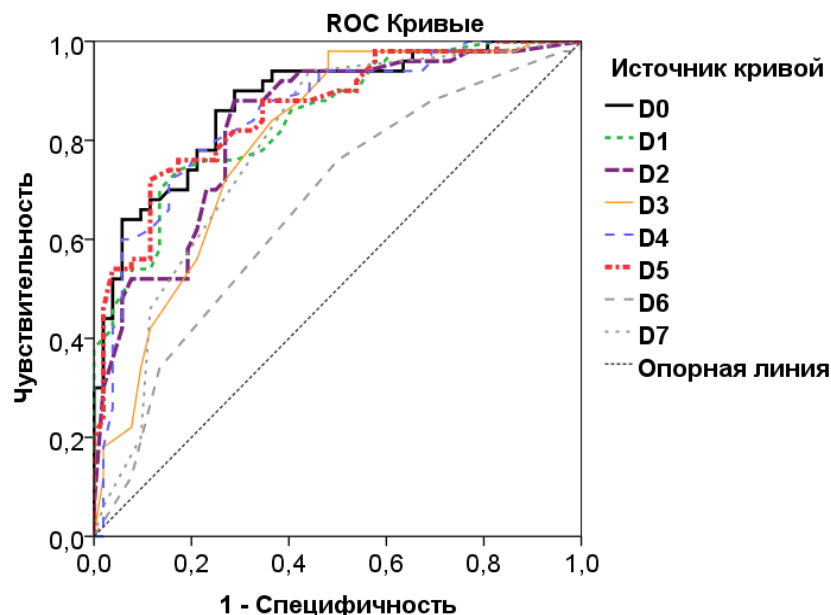
Была обнаружена корреляционная связь умеренной силы между опросником SarQoL и некоторыми доменами анкеты SF-36, имевших аналогичные характеристики КЖ (конвергентная валидность), включая физическое функционирование ( $r = 0,63$ ,  $p < 0,0001$ ), оценку общего состояния здоровья ( $r = 0,40$ ,  $p = 0,0045$ ), ролевое физическое функционирование ( $r = 0,39$ ,  $p = 0,0046$ ), а также вопросами EQ-5D, связанными с подвижностью ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,0001$ ) и привычной повседневной деятельностью ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,0001$ ). Слабая, но достоверная корреляция была выявлена между доменами SarQoL и доменом анкеты SF-36 «Жизненная активность» ( $r = 0,29$ ,  $p = 0,042$ ).

Также были найдены корреляционные связи между опросником SarQoL и доменами опросников SF-36 и EQ-5D, которые имели разные характеристики КЖ (дивергентная валидность), такие как социальное функционирование при сравнении с опросником SF-36 ( $r = 0,34, p = 0,02$ ), а также уход за собой ( $r = 0,53, p < 0,0001$ ), тревога/депрессия ( $r = 0,53, p < 0,0001$ ), боль/дискомфорт ( $r = 0,52, p < 0,0001$ ) при сравнении с опросником EQ-5D.

При повторном заполнении опросник SarQoL пациентами с СП через 2 недели выявлено хорошее согласие между первым тестом и повторным с определением внутриклассового коэффициента корреляции (ICC), который составил 0,935 (95% ДИ 0,91–0,96). Самый низкий ICC получен для домена «Досуг» (ICC 0,73; 95% ДИ 0,58–0,88), результат которого был достаточно приемлемым.

В ходе исследования не было получено доменов с минимальным и максимальным количеством баллов.

Для определения диагностической значимости опросника SarQoL, проведен ROC-анализ (Рисунок 12).



*Примечание* – D0 – Общий показатель; D1 – Физическое и психическое здоровье; D2 – Способность к передвижению; D3 – Состав тела; D4 – Функциональность; D5 – Повседневная деятельность; D6 – Досуг; D7 – Страх

Рисунок 12 – ROC-кривая доменов опросника SarQoL

Анализ ROC кривых и значений AUC показали очень хорошую диагностическую значимость общего показателя SarQoL (AUC = 0,876; 95% ДИ 0,796–0,956;  $p < 0,0001$ ) и почти всех доменов КЖ у пациентов с СП (AUC варьировал от 0,832 до 0,876) за исключением домена «Досуг» (AUC = 0,665). В соответствии с полученными данными чувствительность модели составила 82,0%, специфичность – 80,8%, точность – 81,4%.

По завершению процедуры валидации проведена оценка среднего балла и каждого домена опросника SarQoL у пациентов с СП и без нее (Таблица 17).

Таблица 17 – Показатели доменов опросника SarQoL в зависимости от наличия саркопении,  $M \pm \sigma$

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 50)	Пациенты без саркопении (n = 50)	p*
SarQol D0 – Общий показатель, балл	50,65±14,23	75,10±14,46	< 0,001
SarQol D1 – Физическое и психическое здоровье	54,56±15,56	77,62±15,71	< 0,001
SarQol D2 – Способность к передвижению	42,89±20,41	73,07±23,09	< 0,001
SarQol D3 – Состав тела	49,50±13,19	69,39±18,69	< 0,001
SarQol D4 – Функциональность	58,65±15,90	81,86±15,23	< 0,001
SarQol D5 – Повседневная деятельность	45,18±17,00	72,14±17,69	< 0,001
SarQol D6 – Досуг	32,25±20,82	43,80±21,09	< 0,001
SarQol D7 – Страх	79,25±12,53	91,59±12,31	< 0,001

В исследуемой выборке пациентов медиана общего показателя КЖ составила 63,12±18,83 балла, при этом у пациентов с СП она была ниже, чем у пациентов без СП (50,65±14,23 балла против 75,10±14,46 балла,  $p < 0,001$ ). Средний балл всех доменов опросника был ниже у пациентов с СП по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ).

В дальнейшем проведен корреляционный анализ по Спирмену между усталостью по опроснику FACIT-F и КЖ по опроснику SarQoL, который позволил выявить положительные связи между общим баллом по шкале FACIT-F и общим показателем опросника SarQoL ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,0001$ ), а также его доменами «Физическое и психическое здоровье» ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,0001$ ), «Способность к передвижению» ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,0001$ ), «Функциональность» ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,0001$ ),

«Повседневная деятельность» ( $r = 0,48, p = 0,0023$ ), «Состав тела» ( $r = 0,38, p = 0,0045$ ), «Функциональность» ( $r = 0,51, p < 0,0001$ ), «Досуг» ( $r = 0,38, p = 0,0034$ ), «Страх» ( $r = 0,32, p = 0,0054$ ).

Таким образом, проведена валидация международного специфического опросника SarQoL, показавшая хорошие его психометрические свойства, а именно высокую чувствительность (82,0%) и специфичность (80,8%), внутреннюю согласованность ( $\alpha$  Кронбаха = 0,924), последовательную, обоснованную конструктивную валидность, хорошую надежность при повторной проверке результатов тестирования (ICC = 0,935; 95% ДИ 0,91–0,96). Русская версия опросника SarQoL позволила установить, что КЖ у пациентов с диагностированной СП было хуже по сравнению с лицами с без СП ( $p < 0,001$ ), чего нельзя было установить с помощью общих опросников SF-36 и EQ-5D ( $p > 0,05$ ).

У пациентов с СП выявлена высокая частота выраженной усталости, которую впервые определяли по опроснику FACIT-F, ассоциированную с КЖ по опроснику SarQoL ( $p < 0,001$ ).

## ГЛАВА 5. ПАДЕНИЯ И ПЕРЕЛОМЫ У ЛЮДЕЙ СТАРШЕГО ВОЗРАСТА И ИХ ВЗАИМОСВЯЗЬ С САРКОПЕНИЕЙ

Падения представляют собой часто встречаемые и серьезные бытовые несчастные случаи у людей пожилого и старческого возраста, которые приводят к развитию психологических, физических и социальных проблем и являются важным показателем их здоровья. В связи с этим был проведен анализ частоты и факторов риска падений и переломов, произошедших в течение предшествующего анкетирования года у пациентов с СП и без СП.

### 5.1. Частота падений у пациентов с саркопенией

При проведении анкетирования людей старшего возраста нам удалось выяснить, что треть опрошенных помнили о случаях падений только тогда, когда они получали серьезные травмы или переломы, поэтому нами была разработана новая анкета, позволяющая тщательно собирать анамнез падений для верификации всех случаев их возникновения.

Частота падений проанализирована у пациентов с диагностированной СП в разных возрастных группах (Рисунок 13).

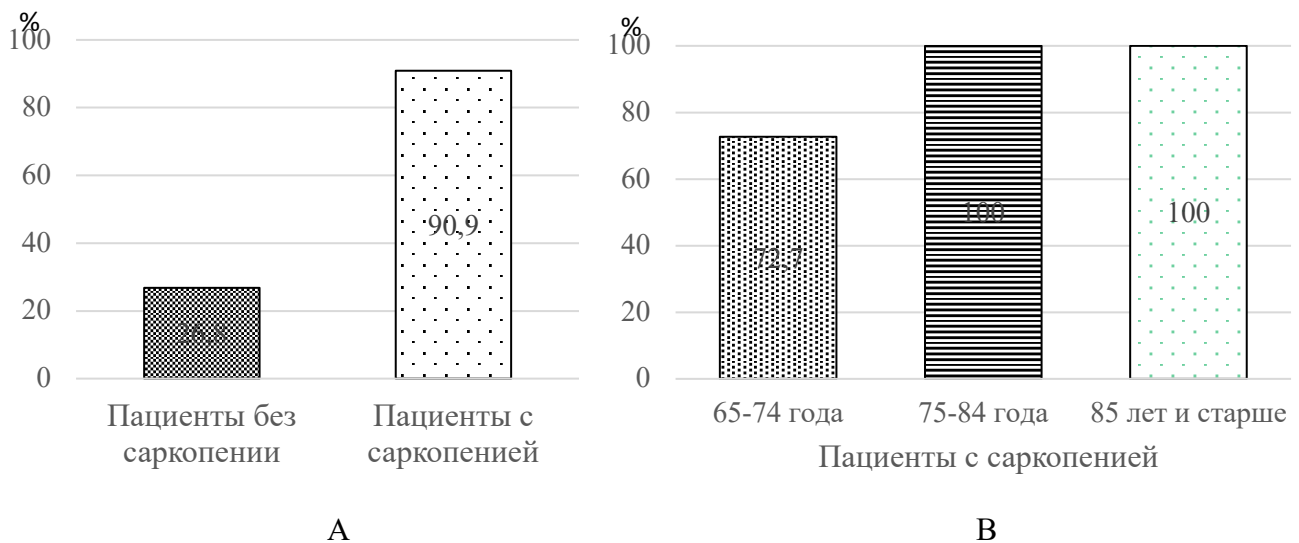


Рисунок 13 – Частота падений в течение предшествующего анкетирования года в зависимости от наличия саркопении (А) и в разных возрастных группах (В) у людей в возрасте 65 лет и старше

Падения в течение 12 месяцев до начала анкетирования в изучаемой выборке людей 65 лет и старше выявлены в 45,2% случаев. У людей с диагностированной СП они случались чаще по сравнению лицами без СП (90,9% против 26,8%,  $p < 0,001$ ). Частота падений у пациентов с СП увеличивалась с возрастом и в 75 лет и старше каждый имел по крайней мере один случай падений в течение года.

Падения анализировались в зависимости от причин возникновения у пациентов с СП в разных возрастных группах (Рисунок 14).

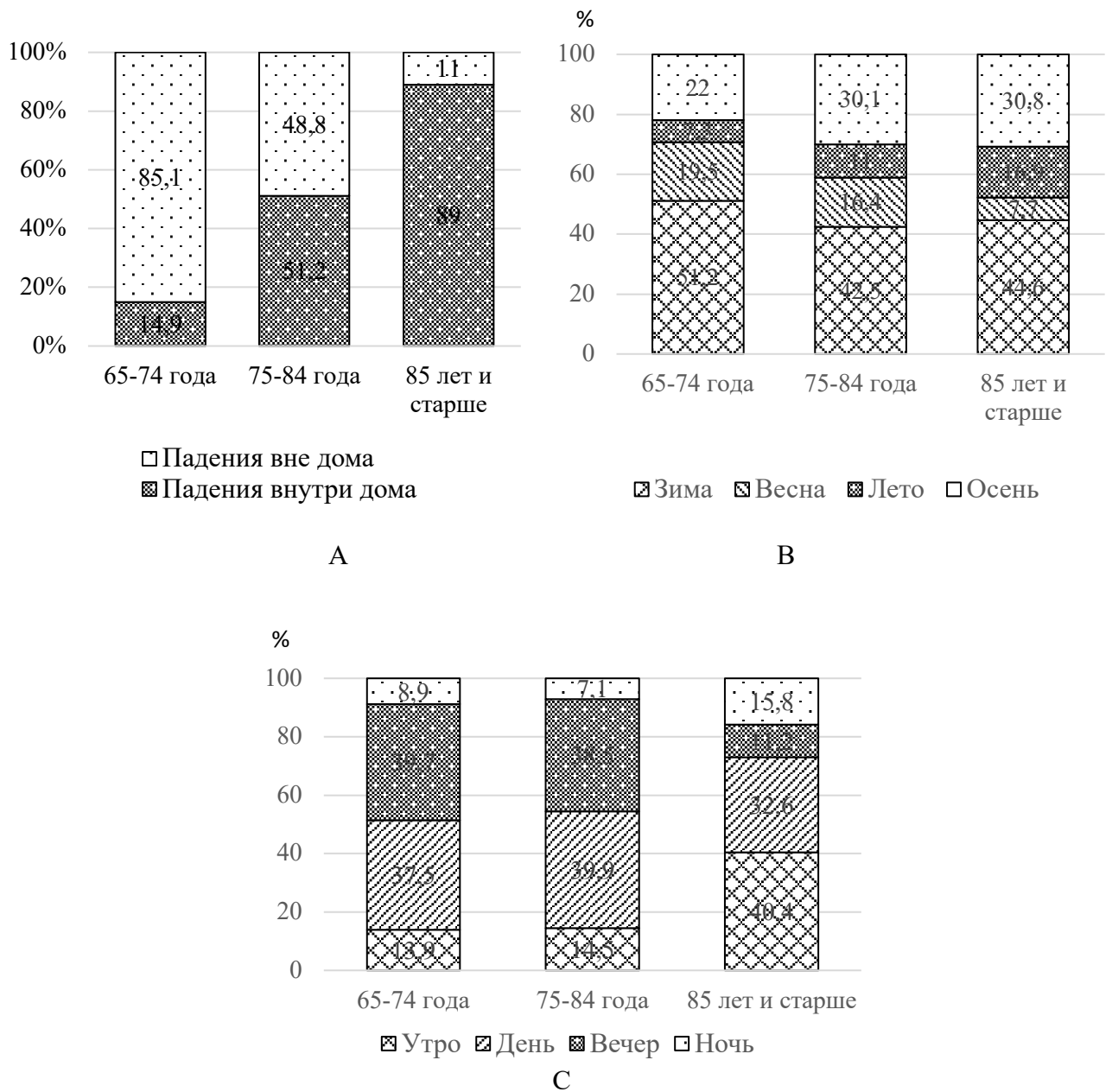


Рисунок 14 – Распределение случаев падений в зависимости от места происшествия (А), времени года (В) и времени суток (С) в разных возрастных группах

Пациенты с СП в возрасте 65–74 лет чаще падали на улице и в транспорте (85,1%), а в возрасте 85 лет и старше – дома (89%). В возрасте 65–74 лет падения случались преимущественно зимой и весной в дневные и вечерние часы, а 85 лет и старше – летом, в ночное или утреннее время ( $p < 0,01$ ). В 85,7% случаев причиной падений стали спотыкание или поскользывание, в 10,2% случаев респонденты не смогли указать причину падений, а в 4,1% они сообщили, что их повело в сторону, что привело к падению. Не было выявлено различий в частоте падений у женщин и мужчин с СП (100% и 71,4% соответственно,  $p = 0,398$ ).

## **5.2. Факторы, связанные с падениями у пациентов с саркопенией**

С целью выявления факторов, связанных с падениями, проведен анализ социально-демографических показателей у людей в возрасте 65 лет и старше (Таблица 18).

Падавшие хотя бы один раз за 12 месяцев до начала анкетирования пожилые люди были старше по возрасту (медиана составила 76 [68; 78] лет,  $p = 0,032$ ). У них чаще выявлялся ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> (63,5%), чаще наблюдалось нарушение сна (77,9%), зрения (51,0%), слуха (76,9%), чаще возникала боязнь упасть (79,8%) по сравнению с теми, кто не падал (40,5%, 64,3%, 23,8%, 47,6% и 54,8% соответственно,  $p < 0,001$ ). Не было установлено связи между падениями и полом людей, социальными факторами, а также с курением на момент исследования ( $p > 0,05$ ). Уровень физической активности по опроснику IPAQ и время, затраченное на выполнение физических упражнений не различались у людей с падениями и без них ( $p > 0,05$ ), низкая физическая активность встречалась с одинаковой частотой в обеих группах (75,0% и 70,6% соответственно,  $p > 0,05$ ). Не было выявлено различий в частоте разного уровня тревоги и депрессии у лиц с падениями и без падений ( $p > 0,05$ ).

Таблица 18 – Сравнительный анализ социально-демографических показателей у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия падений в анамнезе, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с падениями (n = 104)	Пациенты без падений (n = 126)	p
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [68; 78]	73 [69; 79]	0,032*
– 65–74 года	35 (33,7)	77 (61,1)	< 0,001**
– 75–84 года	52 (50,0)	49 (38,9)	0,092**
– 85 лет и старше	17 (16,3)	0 (0,0)	< 0,001**
Женщины	73 (70,2)	88 (69,8)	0,954**
Мужчины	31 (29,8)	38 (30,2)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	22,5 [20,8; 24,2]	27,3 [25,2; 28,8]	0,013*
– менее 25 кг/м <sup>2</sup>	66 (63,5)	51 (40,5)	< 0,001**
– 25 кг/м <sup>2</sup> и более	38 (36,5)	75 (59,5)	
Образование			0,890**
– среднее и начальное	48 (46,2)	57 (45,2)	
– высшее	56 (53,8)	69 (54,8)	
Одинокое проживание	45 (43,3)	60 (47,6)	0,510**
Проживание в семье	59 (56,7)	66 (52,4)	
Курильщики на момент исследования	5 (4,8)	6 (4,8)	0,988**
Некурящие	99 (95,2)	120 (95,2)	
Не работающие	92 (88,5)	112 (88,9)	0,919**
Работающие на момент исследования	12 (11,5)	14 (11,1)	
Наличие группы инвалидности	79 (76,0)	97 (77,0)	0,492**
Физическая активность, IPAQ балл, Me [Q1; Q3]	6 [5; 6]	6 [5; 6]	0,731*
– низкая	78 (75,0)	89 (70,6)	0,461**
– высокая	26 (25,0)	37 (29,4)	
Занятия физическими упражнениями, минут в неделю, Me [Q1; Q3]	35 [32; 42]	35 [32; 43]	0,399*
Нарушение сна	81 (77,9)	81 (64,3)	0,030**
Нарушение зрения	53 (51,0)	30 (23,8)	< 0,001**
Нарушение слуха	80 (76,9)	60 (47,6)	< 0,001**
Количество принимаемых препаратов одновременно	3 [2; 4]	3 [2; 4]	0,350*
Количество хронических заболеваний	7 [6; 7]	6 [6; 7]	0,135*
Индекс коморбидности CIRS-G	2,2 [2,1; 2,2]	2,1 [2,0; 2,2]	0,600*
Индекс коморбидности Carlson	5,0 [5,0; 6,0]	4,0 [3,0; 4,0]	< 0,001*
Боязнь падений	83 (79,8)	69 (54,8)	< 0,001**
Тревога, HADS, балл, Me [Q1; Q3]	8,0 [6,0; 9,0]	7,5 [6,0; 9,0]	0,802*
– нет тревоги (0–7)	50 (48,1)	64 (50,8)	0,772**
– субклиническая (8–10)	20 (19,2)	29 (23,0)	0,486**
– клинически выраженная (11 и более)	34 (32,7)	33 (26,2)	0,281**



## Окончание таблицы 18

Показатель	Пациенты с падениями (n = 104)	Пациенты без падений (n = 126)	p
Депрессия, HADS, балл, Me [Q1; Q3]	7,0 [7,0; 8,0]	7,0 [7,0; 8,0]	0,885*
– нет депрессии (0–7)	53 (50,9)	64 (53,2)	0,980**
– субклиническая (8–10)	32 (30,8)	40 (21,4)	0,874**
– клинически выраженная (11 и более)	19 (18,3)	22 (25,4)	0,874**
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия Манна – Уитни; ** – значимость критерия $\chi^2$			

Количество хронических заболеваний не различалось в обеих группах ( $p > 0,05$ ), однако коморбидность по индексу Carlson у людей, имевших падения, была тяжелее по сравнению с теми, у кого падений не было (медиана 5,0 [5,0; 6,0] баллов и 4,0 [3,0; 4,0] баллов соответственно,  $p < 0,001$ ).

Пациенты с падениями и без них принимали одинаковое количество препаратов (медиана 3 [2; 4] и 3 [2; 4] лекарств соответственно,  $p = 0,350$ ), полипрагмазия выявлялась с одинаковой частотой у людей обеих групп (25,0% и 23,8% соответственно,  $p = 0,878$ )

Проведена оценка факторов, потенциально связанных с падениями, у людей старшего возраста (Таблица 19).

У людей достигших 85 лет риск падений был в 2,45 (95% ДИ 2,08–2,88) раза выше по сравнению с лицами в возрасте 65–74 лет ( $p < 0,001$ ). Риск падений увеличивался у людей с ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> в 1,68 (95% ДИ 1,23–2,27) раза, дефицитом 25(OH)D в 1,74 (95% ДИ 1,24–2,42) раза, нарушением сна в 1,49 (95% ДИ 1,03–2,13) раза, зрения в 1,84 (95% ДИ 1,40–2,42) раза, слуха в 2,12 (95% ДИ 1,48–3,12) раза по сравнению с теми, у кого не было выявлено этих нарушений и лицами с высоким уровнем витамина D и с ИМТ 25 кг/м<sup>2</sup> и более.

У людей с тяжелой коморбидностью по индексу Carlson падения случались в 2,33 (95% ДИ 1,71–3,17) раза чаще, чем у лиц с умеренной коморбидностью ( $p < 0,001$ ).

Таблица 19 – Факторы, потенциально связанные с наличием падений у людей в возрасте 65 лет и старше, [ОР, 95% ДИ]

Показатель	ОР	95% ДИ	p
Возраст 85 лет и старше/ 65–74 года	2,45	2,08–2,88	< 0,001
Возраст 75–84 года / 65–74 года	1,28	0,96–1,70	0,092
Женщины/мужчины	1,01	0,74–1,38	0,954
ИМТ менее 25 кг/м <sup>2</sup>	1,68	1,23–2,27	< 0,001
Низкая физическая активность (менее 7 баллов) <sup>1</sup>	1,13	0,81–1,58	0,461
Образование среднее и начальное	1,02	0,77–1,36	0,890
Одинокое проживание	0,91	0,68–1,21	0,510
Наличие группы инвалидности	0,97	0,70–1,35	0,492
Курение на момент исследования	1,01	0,52–1,95	0,988
Нарушение сна	1,49	1,03–2,13	0,030
Нарушение зрения	1,84	1,40–2,42	< 0,001
Нарушение слуха	2,12	1,48–3,12	< 0,001
Боязнь падений	2,03	1,37–3,01	< 0,001
Наличие тревоги	0,96	0,72–1,28	0,802
Наличие депрессии	0,89	0,67–1,09	0,885
Тяжелая коморбидность по индексу Carlson	2,33	1,71–3,17	< 0,001
Дефицит 25(ОН)D (менее 20 нг/мл)	1,74	1,24–2,42	< 0,001
<i>Примечание – <sup>1</sup> – физическая активность оценивалась по опроснику IPAQ</i>			

Учитывая тяжелую коморбидность в изучаемой выборке, проведен анализ хронических заболеваний у людей старшего возраста в зависимости от наличия падений (Таблица 20).

Таблица 20 – Хронические заболевания у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия падений в анамнезе, n (%)

Показатель	Пациенты с падениями (n = 104)	Пациенты без падений (n = 126)	p
Хронические заболевания			
– артериальная гипертензия	79 (76,0)	92 (73,0)	0,611
– постменопаузальный остеопороз	87 (83,7)	37 (79,4)	0,407
– остеоартрит крупных суставов	72 (69,2)	87 (69,0)	0,977
– сахарный диабет	9 (8,7)	11 (8,7)	0,984
– ожирение	23 (22,1)	44 (34,9)	0,034

Не было выявлено различий в частоте артериальной гипертензии, сахарного диабета, постменопаузального остеопороза и остеоартрита крупных суставов в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Ожирение встречалось реже у людей с падениями в анамнезе (22,1%) по сравнению с теми, кто не падал (34,9%), ( $p < 0,001$ ).

Также не было выявлено ассоциаций между приемом гипотензивных препаратов и падениями у людей в возрасте 65 лет и старше ( $p > 0,05$ ).

Проведен сравнительный анализ факторов, потенциально связанных с падениями у пациентов с СП и без нее (Таблица 21).

Таблица 21 – Сравнительная оценка факторов, потенциально связанных с падениями у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Падавшие пациенты		p
	Наличие СП (n = 60)	Отсутствие СП (n = 44)	
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [68; 78]	75 [69; 79]	0,665*
– 65–74 года	16 (26,7)	19 (43,2)	0,079**
– 75–84 года	35 (58,3)	17 (38,6)	0,048**
– 85 лет и старше	9 (15,0)	8 (18,2)	0,665***
Женщины	45 (75,0)	35 (79,5)	0,587**
Мужчины	15 (25,0)	9 (20,5)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	22,5 [20,8; 24,2]	27,3 [25,2; 28,8]	0,013*
– менее 25 кг/м <sup>2</sup>	53 (88,3)	13 (29,5)	< 0,001**
– 25 кг/м <sup>2</sup> и более	7 (11,7)	31 (70,5)	
Образование			0,127**
– среднее и начальное	25 (41,7)	25 (56,8)	
– высшее	35 (58,3)	19 (43,2)	
Одинокое проживание	25 (41,7)	20 (45,5)	0,701**
Проживание в семье	35 (58,3)	24 (54,5)	
Курильщики на момент исследования	4 (6,7)	3 (6,8)	0,976***
Некурящие	56 (93,3)	41 (93,2)	
Не работающие	52 (86,7)	39 (88,6)	0,765**
Работающие на момент исследования	8 (13,3)	5 (11,4)	
Наличие группы инвалидности	46 (76,0)	34 (77,3)	0,943**
Физическая активность, IPAQ балл, Me [Q1; Q3]	6 [3; 6]	6 [3; 7]	0,245*
– низкая	48 (80,0)	30 (68,2)	0,170**
– высокая	12 (20,0)	14 (31,8)	
Занятия физическими упражнениями, минут в неделю, Me [Q1; Q3]	35 [32; 42]	35 [32; 43]	0,399*
Нарушение сна	49 (81,7)	26 (59,1)	0,012**
Нарушение зрения	31 (51,7)	10 (22,7)	0,003**

## Окончание таблицы 21

Показатель	Падавшие пациенты		p
	Наличие СП (n = 60)	Отсутствие СП (n = 44)	
Нарушение слуха	46 (76,7)	21 (47,7)	0,003**
Количество принимаемых препаратов одновременно	3 [2; 4]	3 [2; 4]	0,285*
Количество хронических заболеваний	6 [6; 7]	6 [6; 7]	0,178*
Коморбидность по индексу Carlson, балл	5 [4; 6]	3 [2; 4]	0,007*
Количество падений	2 [1; 2]	0 [0; 1]	< 0,001
Боязнь падений	48 (80,0)	27 (61,4)	0,021**
Тревога, HADS, балл, Me [Q1; Q3]	8,0 [6,0; 11,0]	8,0 [5,0; 11,0]	0,643*
– нет тревоги (0–7)	28 (46,7)	22 (50,0)	0,737**
– субклиническая (8–10)	11 (18,3)	9 (20,5)	0,787**
– клинически выраженная (11 и более)	21 (35,0)	13 (29,5)	0,558**
Депрессия, HADS, балл, Me [Q1; Q3]	8,0 [6,0; 10,0]	8,0 [5,0; 10,0]	0,253*
– нет депрессии (0–7)	32 (53,3)	21 (47,7)	0,573**
– субклиническая (8–10)	15 (25,0)	17 (38,6)	0,137**
– клинически выраженная (11 и более)	13 (21,7)	6 (13,6)	0,296**
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия Манна – Уитни; ** – значимость критерия $\chi^2$ ; *** – значимость критерия Фишера			

У падавших в течение года пациентов с СП чаще выявлялся ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> (88,3%, p < 0,001), чаще наблюдалось нарушение сна (81,7%, p = 0,012), зрения (51,7%, p = 0,003), слуха (76,7%, p = 0,003), чаще выявлялась боязнь упасть (80,0%, p = 0,021) и тяжелая коморбидность по индексу Carlson (56,6%, p = 0,007) по сравнению с лицами без СП. Во всех возрастных группах у людей с СП количество случаев падений было больше по сравнению с лицами без СП (p < 0,001). Пациенты обеих групп не различались по возрасту, полу, социальным характеристикам, статусу курения и уровню физической активности (p > 0,05).

Люди с падениями в анамнезе с СП и без СП в среднем имели 6 [6; 7] хронических заболеваний. Не было выявлено различий в частоте артериальной гипертензии, сахарного диабета, постменопаузального остеопороза и остеоартрита крупных суставов в обеих группах (p > 0,05). Ожирение встречалось реже у падавших людей с СП по сравнению с лицами без СП (3,3% против 47,7% соответственно, p < 0,001). Все люди вне зависимости от СП в среднем принимали 3 [2; 4] лекарственных препарата одновременно, полипрагмазия выявлена с

одинаковой частотой у пациентов с СП и без СП (28,3% и 25,2% соответственно,  $p = 0,817$ ). Гипотензивные препараты пациенты обеих групп принимали с одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ).

Наличие СП у людей старшего возраста повышало риск падений в 2,07 (95% ДИ 1,86–2,30) раза, а при тяжелой СП он увеличивался в 3,02 (95% ДИ 1,79–5,11) раза ( $p < 0,001$ ).

Проведен сравнительный анализ мышечной массы и функции скелетных мышц у людей в зависимости от наличия падений (Таблица 22).

Таблица 22 – Мышечная масса, сила и физическая работоспособность в зависимости от наличия падений в анамнезе у людей в возрасте 65 лет и старше, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с падениями (n = 104)	Пациенты без падений (n = 126)	p
Мышечная сила, кг, Me [Q1; Q3]	15 [12; 18]	18 [15; 20]	< 0,001
– низкая	87 (83,7)	62 (49,2)	
– достаточная	17 (16,3)	64 (50,8)	< 0,001
ИАММ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	5 [4; 6]	7 [6; 8]	< 0,001
– низкий	60 (57,7)	8 (6,3)	
– в норме	44 (42,3)	118 (93,7)	< 0,001
SPPB тест, балл, Me [Q1; Q3]	6 [4; 8]	8 [7; 10]	0,005
– менее 9 баллов	83 (79,8)	81 (64,3)	
– 9 баллов и более	21 (20,2)	45 (35,7)	0,010
Тест «Встань и иди», с, Me [Q1; Q3]	14 [12; 16]	12 [10; 12]	0,0024
– более 20 с	67 (64,4)	56 (44,4)	
– 20 с и менее	37 (35,6)	70 (55,6)	0,003

У людей с падениями медиана мышечной силы была меньше (15 [12; 18] кг), а мышечная масса ниже (5 [4; 6] кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с теми, у кого падений в анамнезе не было (18 [15; 20] кг и 7 [6; 8] кг/м<sup>2</sup> соответственно,  $p < 0,001$ ). Результаты SPPB тестов у лиц с падениями были хуже по сравнению с людьми без падений 6 [4; 8] балла и 8 [7; 10] баллов соответственно,  $p = 0,005$ ). Падавшие пациенты затрачивали больше времени на выполнение теста «Встань и иди» (14 [12; 16] с), чем лица без падений (12 [10; 12] с,  $p = 0,012$ ).

Для выявления связи между падениями и функцией скелетных мышц был проведен логистический регрессионный анализ (Таблица 23).

Таблица 23 – Факторы, связанные с наличием падений у людей в возрасте 65 лет и старше, полученные при логистическом регрессионном анализе

Переменные в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp (b)	95% ДИ для Exp (b)	p
Мышечная сила менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин	0,693	2,000	1,443–2,770	0,00003
Результат SPPB тестов менее 9 баллов	0,329	1,389	1,007–1,916	0,0450
Результат теста «Встань и иди» более 20 с	0,642	1,902	1,339–2,701	0,00033

Низкая мышечная сила повышала вероятность падений в 2,000 (95% ДИ 1,443–2,770) раза ( $p = 0,00003$ ) раза, низкая физическая работоспособность по результатам SPPB тестов в 1,389 (95% ДИ 1,007–1,916) раза ( $p = 0,0450$ ) и по данным выполнения теста «Встань и иди» в 1,902 (95% ДИ 1,339–2,701) раза ( $p = 0,00033$ ).

### 5.3. Частота переломов и их взаимосвязь с саркопенией у людей старшего возраста

Поскольку падения приводят к развитию переломов, проведен анализ их частоты и структуры у людей в возрасте 65 лет и старше с СП и без нее (Рисунок 15).

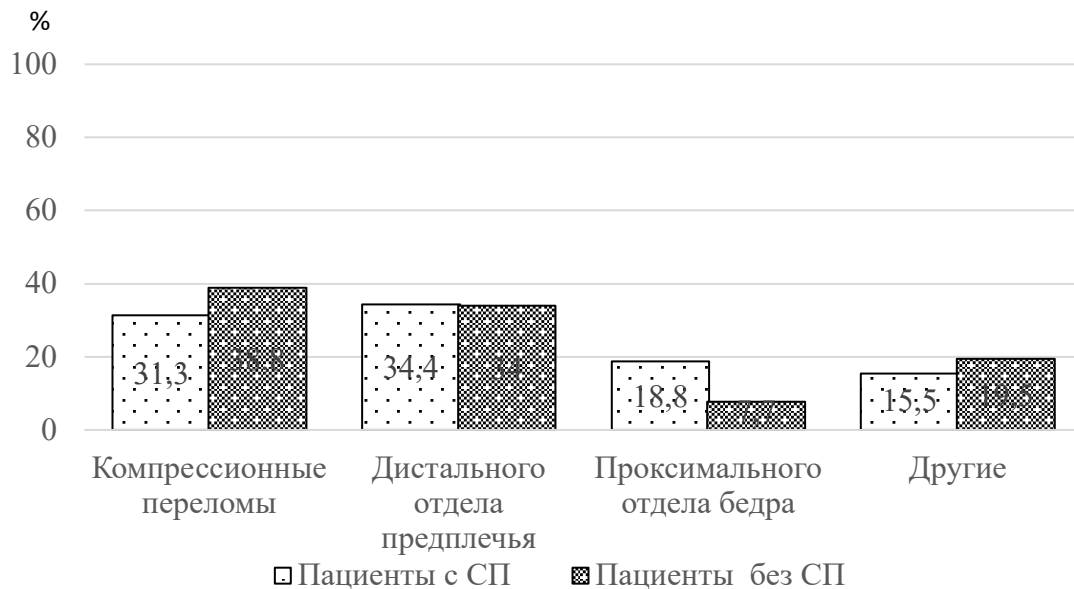
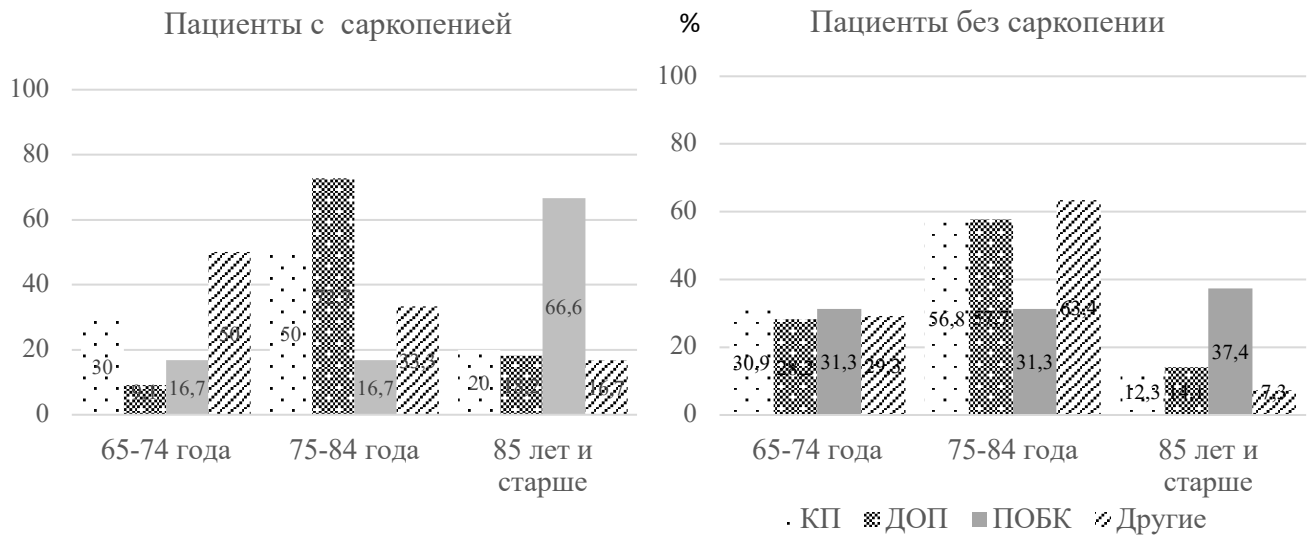


Рисунок 15 – Частота и структура переломов, произошедших в течение предшествующего анкетирования года у пациентов в зависимости от наличия саркопении

Переломы любой локализации в изучаемой выборке людей 65 лет и старше случались в 30,7% случаев в течение 12 месяцев до начала анкетирования. У людей с СП частота переломов была выше по сравнению с лицами без СП (37,7% против 26,7%,  $p < 0,01$ ) преимущественно за счет переломов проксимального отдела бедренной кости (ПОБК), число которых у лиц с СП было больше, чем у тех, у кого СП не была диагностирована (18,8% и 7,7% соответственно,  $p < 0,01$ ).

Проведен анализ частоты и структуры переломов в разных возрастных группах в зависимости от наличия СП (Рисунок 16).



*Примечание* – КП – компрессионные переломы тел позвонков, ДОП – перелом дистального отдела предплечья, ПОБК – перелом проксимального отдела бедренной кости, 4 – переломы любой другой локализации

Рисунок 16 – Частота и структура переломов, случившихся в течение 12 месяцев до начала анкетирования у пациентов в разных возрастных группах в зависимости от наличия саркопении

В возрасте 65–74 лет пациенты с СП по сравнению с лицами без СП чаще сообщали о переломах плечевой кости (50% против 29,3%,  $p = 0,02$ ), ребер (46% против 28,6%,  $p = 0,04$ ), в 75–84 лет о переломах ДОП (72,7% и 57,7% соответственно,  $p = 0,03$ ), а в 85 лет и старше чаще случались переломы ПОБК (66,6% и 37,4%, соответственно,  $p < 0,01$ ).

Наличие СП у людей старшего возраста увеличивало риск переломов любой локализации в 1,52 (95% ДИ 1,01–2,28;  $p = 0,049$ ) раза, а переломов ПОБК в 2,28 (95% ДИ 1,28–4,05;  $p = 0,003$ ) раза.

Проведен сравнительный анализ мышечной массы и функции скелетных мышц у людей в зависимости от наличия переломов (Таблица 24).

Таблица 24 – Мышечная масса, сила и физическая работоспособность в зависимости от наличия переломов любой локализации у людей в возрасте 65 лет и старше,  $n$  (%),  $Me$  [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с переломами ( $n = 69$ )	Пациенты без переломов ( $n = 161$ )	$p$
Мышечная сила, кг, $Me$ [Q1; Q3]	16 [13; 19]	18 [15; 20]	< 0,001
– низкая	56 (81,2)	93 (57,8)	
– достаточная	13 (18,8)	68 (42,2)	< 0,001
ИАММ, $кг/м^2$ , $Me$ [Q1; Q3]	6 [4; 6]	7 [4; 6]	0,092
– низкий	26 (37,7)	42 (26,1)	
– в норме	43 (62,3)	119 (73,9)	0,078
SPPB тест, балл, $Me$ [Q1; Q3]	6,5 [3,4; 7,1]	6,5 [3,5; 7,1]	0,835
– менее 9 баллов	56 (81,2)	131 (81,4)	
– 9 баллов и более	13 (18,8)	30 (18,6)	0,971
Тест «Встань и иди», с, $Me$ [Q1; Q3]	13,3 [11,1; 15,7]	13,5 [10,9; 15,9]	0,702
– более 20 с	48 (69,6)	109 (67,7)	
– 20 с и менее	21 (30,4)	52 (32,3)	0,781

У людей с переломами любой локализации медиана мышечной силы была меньше по сравнению с теми, у кого СП не была выявлена (16 [13; 19] кг и 18 [15; 20] кг соответственно,  $p < 0,001$ ). Медиана и уровень ИАММ и физической работоспособности по результатам тестов SPPB и «Встань и иди» не различались у людей обеих групп ( $p > 0,05$ ).

Поскольку переломы часто ассоциируются с остеопорозом, проведена сравнительная оценка наличия постменопаузального остеопороза и принимаемой антиостеопоротической терапии у пациентов в зависимости от наличия СП, которая не выявила различий в частоте заболевания (86,7% и 79,1% соответственно,  $p > 0,05$ ) и приемом препаратов у пациентов с СП и без нее (42,3% и 39,5% соответственно,  $p > 0,05$ ).



При проведении логистического регрессионного анализа показано, что у лиц с низкой мышечной силой вероятность переломов любой локализации был выше в 5,507 (95% ДИ 1,222–2,361;  $p = 0,0018$ ) раза.

Таким образом, выявлена высокая частота падений в течение предшествующего анкетирования года в исследуемой выборке людей в возрасте 65 лет и старше (45,2%). У пациентов с СП она была выше по сравнению лицами без СП (90,9% и 26,8% соответственно,  $p < 0,001$ ). Частота и количество падений у пациентов с СП увеличивались с возрастом ( $p < 0,001$ ). Определены особенности места происшествия падений, времени суток и года и причин их возникновения, которые необходимо учитывать при опросе людей старшего возраста.

Установлены факторы, связанные с падениями у пациентов с СП, а именно ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup>, нарушение сна, зрения, слуха, боязнь упасть, тяжелая коморбидность по индексу Carlson. Не было установлено ассоциаций между падениями и артериальной гипертензией, сахарным диабетом, постменопаузальным остеопорозом и остеоартритом крупных суставов ( $p > 0,05$ ).

Низкая мышечная сила повышала вероятность падений в 2 раза, низкая физическая работоспособность по результатам SPPB тестов в 1,4–1,9 раза. Наличие СП увеличивало риск падений в 2,07 раза, а при тяжелой СП в 3,02 раза ( $p < 0,001$ ).

Частота переломов у людей с СП была выше по сравнению с лицами без СП за счет переломов ПОБК (18,8% и 7,7% соответственно,  $p < 0,01$ ) преимущественно в возрасте 85 лет и старше ( $p < 0,01$ ). У людей с низкой мышечной силой риск переломов любой локализации был выше в 5,507 раза ( $p = 0,0018$ ). Наличие СП повышало риск всех переломов в 1,52 раза ( $p = 0,049$ ), а переломов проксимального отдела бедра в 2,28 раза ( $p = 0,003$ ), что необходимо учитывать в работе службы профилактики повторных переломов.

## ГЛАВА 6. ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЬЮТЕРНОЙ СТАБИЛОМЕТРИИ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ОСОБЕННОСТЕЙ НАРУШЕНИЯ РЕГУЛЯЦИИ ПОСТУРАЛЬНОГО БАЛАНСА У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПИЕЙ

Нарушение устойчивости человека в состоянии покоя и движении повышает вероятность падений, которые можно избежать при своевременном обнаружении специфических изменений в поддержании и сохранении равновесия (постурального баланса). Для выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса в статическом положении у пациентов с СП применялся метод компьютерной стабилومتрии. Для оценки влияния зрительного анализатора на устойчивость тела испытуемых исследование проводилось последовательно в двух пробах: с открытыми и закрытыми глазами.

### 6.1. Изменения стабилограммы в зависимости от социально-демографических характеристик пациентов с саркопией

Анализ стабилOMETрических показателей проводился в разных возрастных группах в пробах с открытыми и закрытыми глазами (Таблица 25).

Таблица 25 – Показатели стабилограммы у людей в разных возрастных группах, Me [Q1; Q3]

Показатель	Возрастные группы, лет			ДА (ранговый) p <sup>^</sup>	Попарное сравнение групп*		
	1 (n = 112)	2 (n = 101)	3 (n = 17)		p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Проба с открытыми глазами							
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-2,17 [-8,88; 3,19]	-4,28 [-11,60; 2,77]	-5,00 [-13,10; 2,66]	0,297	–	–	–
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-11,10 [-31,70; 3,05]	-8,37 [-27,40; 4,33]	-8,28 [-21,85; 10,81]	0,301	–	–	–
Скорость перемещения ЦД, мм/с	13,5 [10,7; 17,2]	14,3 [11,5; 18,9]	18,2 [12,7; 25,4]	0,0025	0,057	< 0,001	0,022
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	242 [141; 531]	293 [171; 450]	307 [157; 488]	0,632	–	–	–
Давление на платформу, кг	75,9 [64,0; 84,8]	67,3 [59,0; 75,4]	61,1 [52,3; 69,5]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,0073

## Окончание таблицы 25

Показатель	Возрастные группы, лет			ДА (ранговый) p <sup>^</sup>	Попарное сравнение групп <sup>*</sup>		
	1 (n = 112)	2 (n = 101)	3 (n = 17)		p <sub>1-2</sub>	p <sub>1-3</sub>	p <sub>2-3</sub>
Проба с закрытыми глазами							
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-3,30 [-8,60; 4,43]	-3,54 [-10,30; 3,24]	-3,18 [-9,15; 10,65]	0,765	–	–	–
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-10,20 [-33,10; 4,78]	-6,07 [-24,40; 7,46]	-7,50 [-22,50; 14,15]	0,261	–	–	–
Скорость перемещения ЦД, мм/с	20,6 [15,2; 30,1]	23,4 [18,1; 31,9]	26,2 [19,5; 40,4]	0,031	0,052	0,018	0,212
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	461 [220; 756]	472 [298; 883]	485 [297; 1 039]	0,332	–	–	–
Давление стоп на платформу, кг	75,9 [63,9; 84,7]	67,2 [58,6; 75,1]	61,2 [52,2; 69,5]	< 0,001	< 0,001	< 0,001	0,0076
<p><i>Примечание</i> – 1 – 65–74 года, 2 – 75–84 года, 3 – 85 лет и старше; <sup>^</sup> – значимость критерия Краскела – Уоллиса при проведении рангового дисперсионного анализа (ДА); <sup>*</sup> – значимость критерия Манна – Уитни при попарном сравнении групп;</p> <p>– – попарное сравнение групп не выполнялось при справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий средних значений в 3-х группах (результаты ДА) / отсутствии сопряженности между показателями в 3-х группах (критерий <math>\chi^2</math>)</p>							

При проведении пробы с открытыми глазами с увеличением возраста людей увеличивалась медиана скорости перемещения центра давления (ЦД) на стабиллоплатформе с 13,5 [10,7; 17,2] мм/с в возрасте 65–74 лет до 18,2 [12,7; 25,4] мм/с в возрасте 85 лет и старше ( $p < 0,001$ ). Давление стоп на стабиллоплатформу снижалось с возрастом с 75,9 [64,0; 84,8] кг в возрасте 65–74 года до 61,1 [52,3; 69,5] кг в возрасте 85 лет и старше ( $p < 0,001$ ).

Аналогичные результаты были получены в пробе с закрытыми глазами.

Проведен анализ стабиллометрического исследования у мужчин и женщин (Таблица 26).

У мужчин скорость перемещения ЦД и площадь стабиллограммы были больше, чем аналогичные показатели у женщин в пробах как с открытыми, так и с закрытыми глазами ( $p < 0,001$ ).

Таблица 26 – Показатели стабиллограммы у мужчин и женщин в возрасте 65 лет и старше, Me [Q1; Q3]

Показатель	Мужчины (n = 70)	Женщины (n = 160)	p*
Проба с открытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-1,95 [-11,50; 5,29]	-3,97 [-10,20; 2,46]	0,572
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-7,62 [-30,70; 4,23]	-9,82 [-27,90; 4,14]	0,736
Скорость перемещения ЦД, мм/с	20,0 [13,0; 29,8]	13,7 [11,0; 17,8]	< 0,001
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	424 [193; 736]	269 [157; 433]	0,0033
Давление на платформу, кг	69,8 [58,8; 81,4]	68,3 [59,1; 78,4]	0,585
Проба с закрытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-1,11 [-10,80; 9,99]	-3,59 [-9,51; 3,26]	0,274
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-4,41 [-29,30; 11,10]	-7,84 [-26,20; 6,08]	0,498
Скорость перемещения ЦД, мм/с	34,4 [21,4; 62,5]	22,5 [16,3; 30,1]	< 0,001
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	809 [472; 1 303]	449 [272; 757]	< 0,001
Давление на платформу, кг	69,8 [58,8; 81,3]	68,3 [58,9; 78,3]	0,601

Стабилометрическое исследование было выполнено у людей с разным ИМТ (Таблица 27).

Таблица 27 – Показатели стабиллограммы у людей в возрасте 65 лет и старше с разным индексом массы тела, Me [Q1; Q3]

Показатель	Значения ИМТ, кг/м <sup>2</sup>				p <sup>^</sup> (рангов ый ДА)	p*
	Дефицит (n = 51) (0)	Нормальный (n = 66) (1)	Избыточный (n = 57) (2)	Ожирение (n = 56) (3)		
Проба с открытыми глазами						
Амплитуда колебаний ОХ, мм	2,01 [1,45; 4,55]	2,43 [1,19; 5,68]	3,32 [2,626; 5,90]	4,97 [2,57; 6,95]	0,293	–
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-28,95 [-37,65; 1,01]	-22,26 [-30,65; 2,13]	-15,11 [-25,20; 4,94]	-9,88 [-20,20; 6,12]	0,0049	p <sub>0-1</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-2</sub> <sup>##</sup> , p <sub>0-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>1-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>2-3</sub> <sup>#</sup>
Скорость перемещения ЦД, мм/с	12,9 [10,7; 15,0]	13,5 [10,9; 17,7]	15,7 [12,4; 22,3]	18,21 [18,71; 35,42]	0,0012	p <sub>0-2</sub> <sup>##</sup> , p <sub>0-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>1-2</sub> <sup>#</sup> , p <sub>1-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>2-3</sub> <sup>###</sup>
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	246 [129; 382]	272 [148; 426]	293 [171; 450]	384 [196; 523]	0,152	–
Давление на платформу, кг	61,1 [52,3; 69,5]	65,3 [59,5; 74,0]	72,6 [69,7; 89,9]	84,2 [71,6; 92,1]	< 0,001	p <sub>0-1</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-2</sub> <sup>##</sup> , p <sub>0-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>1-2</sub> <sup>#</sup> , p <sub>1-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>2-3</sub> <sup>#</sup>

## Окончание таблицы 27

Показатель	Значения ИМТ, кг/м <sup>2</sup>				p <sup>^</sup> (рангов ый ДА)	p <sup>*</sup>
	Дефицит (n = 51) (0)	Нормальный (n = 66) (1)	Избыточный (n = 57) (2)	Ожирение (n = 56) (3)		
Проба с закрытыми глазами						
Амплитуда колебаний ОХ, мм	2,32 [1,24; 4,45]	3,14 [1,49; 4,61]	3,35 [2,42; 5,10]	4,44 [2,37; 6,10]	0,423	–
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-16,95 [-25,55; 1,26]	-12,29 [-20,31; 3,31]	-7,28 [-15,40; 5,24]	-4,58 [-13,40; 8,14]	0,0075	p <sub>0-2</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-3</sub> <sup>#</sup> , p <sub>1-3</sub> <sup>#</sup> , p <sub>2-3</sub> <sup>#</sup>
Скорость перемещения ЦД, мм/с	20,0 [15,5; 28,2]	22,6 [16,3; 29,9]	25,3 [18,1; 37,0]	28,2 [29,5; 40,4]	0,016	p <sub>0-1</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-2</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>1-2</sub> <sup>###</sup> , p <sub>1-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>2-3</sub> <sup>#</sup>
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	324 [195; 523]	461 [291; 752]	485 [299; 822]	523 [372; 987]	0,532	–
Давление на платформу, кг	61,1 [57,7; 77,9]	65,4 [59,4; 74,0]	72,4 [69,8; 89,1]	84,1 [71,9; 92,7]	< 0,001	p <sub>0-1</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-2</sub> <sup>#</sup> , p <sub>0-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>1-2</sub> <sup>#</sup> , p <sub>1-3</sub> <sup>###</sup> , p <sub>2-3</sub> <sup>#</sup>
<p><i>Примечание</i> – 1 – 65–74 года, 2 – 75–84 года, 3 – 85 лет и старше; <sup>^</sup> – значимость критерия Краскела – Уоллиса при проведении рангового дисперсионного анализа (ДА); <sup>*</sup> – значимость критерия Манна – Уитни при попарном сравнении групп; <sup>#</sup> – p &lt; 0,05; <sup>###</sup> – p &lt; 0,01; <sup>####</sup> – p &lt; 0,001; – – попарное сравнение групп не выполнялось при справедливости нулевой гипотезы об отсутствии различий средних значений в 3-х группах (результаты ДА) / отсутствии сопряженности между показателями в 3-х группах (критерий <math>\chi^2</math>)</p>						

При проведении пробы с открытыми глазами у лиц с ожирением и недостаточным ИМТ скорость колебаний ЦД (p = 0,0012 и p = 0,00) и амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости (ОУ) по направлению вперед (p = 0,0049), а также давление стоп на стабиллоплатформу (p < 0,001) были больше по сравнению с теми же показателями у лицами без ожирения. Аналогичные результаты были получены в пробе с закрытыми глазами.

Стабилограммы анализировались у людей с разным уровнем физической активности по опроснику IPAQ (Таблица 28).

В пробе с открытыми глазами скорость колебаний ЦД (p = 0,021) и амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости (ОУ) по направлению вперед была больше у людей с гиподинамией по сравнению с теми же показателями у физически активных лиц (p = 0,016). Аналогичные результаты получены в пробе с закрытыми глазами.

Таблица 28 – Показатели стабиллограммы у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от уровня физической активности, Me [Q1; Q3]

Показатель	Уровень физической активности по IPAQ, балл		p*
	Низкий (n = 167)	Высокий (n = 63)	
Проба с открытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-5,09 [-11,10; 6,33]	-3,46 [-9,93; 2,83]	0,512
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-17,50 [-37,00; -0,35]	-7,74 [-26,60; 5,54]	0,016
Скорость перемещения ЦД, мм/с	16,5 [11,3; 19,5]	13,5 [11,0; 15,5]	0,021
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	293 [159; 531]	260 [157; 393]	0,156
Давление на платформу, кг	75,4 [68,0; 83,9]	67,0 [59,2; 72,3]	0,031
Проба с закрытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-5,83 [-10,30; 1,33]	-2,68 [-9,17; 4,24]	0,131
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-14,50 [-35,90; 2,76]	-4,41 [-24,30; 8,40]	0,030
Скорость перемещения ЦД, мм/с	25,3 [17,1; 34,4]	20,7 [16,4; 27,7]	0,038
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	486 [290; 976]	385 [253; 616]	0,024
Давление на платформу, кг	75,6 [58,8; 80,0]	67,1 [59,1; 72,4]	0,038
<i>Примечание – * – значимость критерия Манна – Уитни</i>			

Для оценки связи между возрастом, ИМТ, физической активностью и показателями стабиллограммы был проведен корреляционный анализ по Спирмену, который выявил слабую положительную корреляцию между возрастом пациентов и скоростью перемещения ЦД ( $r = 0,234$ ,  $p = 0,0001$  и  $r = 0,184$ ,  $p = 0,0012$  соответственно), а также отрицательную связь между возрастом пациентов и давлением стоп на стабиллоплатформу ( $r = -0,311$ ,  $p = 0,0001$  и  $r = -0,313$ ,  $p = 0,0001$  соответственно) в пробах с открытыми и закрытыми глазами. Положительная корреляция установлена между ИМТ и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости в пробе с открытыми глазами ( $r = 0,127$ ,  $p = 0,026$ ) и давлением стоп на стабиллоплатформу в пробах с открытыми ( $r = 0,843$ ,  $p = 0,00001$ ) и закрытыми глазами ( $r = 0,845$ ,  $p = 0,00001$ ), отрицательная корреляция определена между ИМТ и скоростью перемещения ЦД в обеих пробах ( $r = -0,151$ ,  $p = 0,0081$  и  $r = -0,113$ ,  $p = 0,0081$ ).

= 0,048 соответственно). Выявлена отрицательная корреляция между физической активностью и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости в пробе с открытыми ( $r = -0,146$ ,  $p = 0,010$ ) и закрытыми глазами ( $r = -0,131$ ,  $p = 0,021$ ), скоростью перемещения ЦД в пробе с открытыми ( $r = -0,126$ ,  $p = 0,027$ ) и закрытыми глазами ( $r = -0,188$ ,  $p = 0,0009$ ), а также давлением стоп на стабиллоплатформу в обеих пробах ( $r = -0,132$ ,  $p = 0,020$ ) и ( $r = -0,130$ ,  $p = 0,023$ ), соответственно.

## 6.2. Изменения стабиллограммы в зависимости от функции скелетных мышц у пациентов с саркопенией

Анализ стабиллограмм проведен у пациентов в зависимости от наличия СП (Таблица 29).

Таблица 29 – Показатели стабиллограммы у пациентов в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
Проба с открытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-1,47 [-11,60; 6,56]	-3,67 [-10,50; 2,83]	0,811
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-16,35 [-34,40; 4,05]	-8,95 [-28,80; 4,21]	0,036
Скорость перемещения ЦД, мм/с	22,3 [12,4; 32,6]	14,2 [11,3; 19,4]	0,025
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	553 [361; 820]	286 [112; 432]	0,005
Давление на платформу, кг	44,1 [40,8; 47,9]	68,9 [59,4; 79,2]	< 0,001
Проба с закрытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-0,71 [-10,80; 11,80]	-3,38 [-9,51; 3,81]	0,803
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-20,90 [-33,20; 9,32]	-6,90 [-26,30; 7,46]	0,028
Скорость перемещения ЦД, мм/с	30,4 [25,5; 85,5]	23,1 [16,9; 32,0]	0,014
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	836 [561; 1120]	386 [159; 587]	0,002
Давление на платформу, кг	44,1 [40,8; 47,9]	68,7 [59,2; 79,1]	< 0,001

У пациентов с СП амплитуда колебаний тела в сагиттальной плоскости (ОУ), скорость перемещения ЦД, площадь стабиллограммы и давление стоп на стабиллоплатформу были больше в пробах с открытыми ( $p = 0,036$ ,  $p = 0,025$  и  $p = 0,005$ ,  $p < 0,001$  соответственно) и закрытыми глазами ( $p = 0,028$ ,  $p = 0,01$  и  $p =$

0,002,  $p < 0,001$  соответственно) по сравнению с аналогичными показателями у лиц, у которых СП не была диагностирована.

Поскольку СП сопровождается снижением массы и функции скелетных мышц, проведена оценка стабилметрических показателей у пациентов с СП в зависимости от мышечной массы, силы и физической работоспособности. Установлено, что у людей со слабой мышечной силой в пробе с открытыми глазами давление стоп на стабилплатформу было меньше ( $p = 0,020$ ), а амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости больше ( $p = 0,023$ ) по сравнению с лицами с сохраненной мышечной силой, а у лиц с низкой мышечной массой в пробе с открытыми глазами давление стоп на стабилплатформу было меньше ( $p = 0,034$ ), по сравнению с лицами с сохраненной мышечной массой. Аналогичные результаты были получены в пробе с закрытыми глазами.

Результаты стабилограмм изучены у пациентов с разным уровнем физической работоспособности, которую оценивали по результатам SPPB тестов (Таблица 30).

Таблица 30 – Показатели стабилограммы у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от результатов SPPB тестов, Me [Q1; Q3]

Показатель	Общий балл SPPB теста		p*
	Низкий (n = 164)	Высокий (n = 66)	
Проба с открытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-4,03 [-10,90; 3,19]	-2,81 [-9,55; 3,45]	0,301
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-12,11 [-30,20; 8,94]	-7,88 [-25,20; 4,12]	0,029
Скорость перемещения ЦД, мм/с	15,7 [12,4; 22,3]	13,5 [10,9; 17,7]	0,0020
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	335 [196; 583]	272 [148; 426]	0,0066
Давление на платформу, кг	69,2 [57,6; 78,1]	68,6 [59,7; 79,9]	0,552
Проба с закрытыми глазами			
Амплитуда колебаний ОХ, мм	-3,14 [-9,61; 5,49]	-2,32 [-8,45; 4,24]	0,054
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-9,79 [-29,30; 9,31]	-4,58 [-23,40; 8,14]	0,042
Скорость перемещения ЦД, мм/с	25,3 [18,1; 37,0]	22,6 [16,3; 29,9]	0,011
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	585 [299; 1 062]	461 [291; 752]	0,0011
Давление на платформу, кг	69,1 [57,7; 77,9]	68,4 [59,8; 80,1]	0,533
<i>Примечание – * – значимость критерия Манна – Уитни</i>			

У людей с низкой физической работоспособностью (SPPB тесты менее 9 баллов) амплитуда колебаний тела в сагиттальной плоскости (ОУ), скорость



перемещения ЦД и площадь стабиллограммы были больше в пробах с открытыми ( $p = 0,029$ ,  $p = 0,0012$  и  $p = 0,0049$ , соответственно) и закрытыми глазами ( $p = 0,042$ ,  $p = 0,016$  и  $p = 0,0013$ , соответственно) по сравнению с аналогичными показателями у лиц с сохраненной физической работоспособностью.

Дополнительно был проведен сравнительный анализ каждого компонента SPPB тестов и теста «Встань и иди» с показателями стабиллограммы, который показал, что у людей с наихудшими результатами теста «Тандем», скорость колебаний ЦД и площадь стабиллограммы была больше, чем аналогичные показатели у лиц с сохраненной способностью к балансировке ( $p < 0,001$ ). У лиц с низкой скоростью передвижения амплитуда колебаний по направлению вперед была больше, чем у людей с нормальной скоростью ходьбы ( $p = 0,0045$ ). У лиц, со слабой мышечной силой нижних конечностей по результатам теста «Вставание со стула» амплитуда колебаний тела по направлению вперед ( $p = 0,0018$ ) и площадь стабиллограммы ( $p = 0,039$ ) были больше по сравнению с аналогичными показателями у людей, имевших сохраненную силу мышц нижних конечностей. У людей, затративших больше времени на выполнение теста «Встань и иди», скорость колебаний ЦД ( $p = 0,0013$ ) и площадь стабиллограммы ( $p = 0,0065$ ) были больше по сравнению с теми же показателями у лиц, которым потребовалось меньше времени на выполнение задания. Аналогичные результаты были получены в пробе с закрытыми глазами.

Для выявления связи между показателями стабиллограммы и функцией скелетных мышц и наличием СП был проведен корреляционный анализ по Спирмену (Таблица 31).

Установлена слабая положительная связь между мышечной силой и давлением стоп на стабиллоплатформу ( $r = 0,128$ ,  $p = 0,024$ ), отрицательная связь с амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = -0,122$ ,  $p = 0,032$ ). Слабая положительная связь установлена между мышечной массой, оцененной по ИАММ и давлением стоп на стабиллоплатформу ( $r = 0,246$ ,  $p = 0,034$ ). Отрицательная корреляция обнаружена между общим баллом SPPB тестов и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = -0,133$ ,  $p = 0,019$ ), скоростью перемещения ЦД ( $r = -0,243$ ,  $p = 0,0001$ ), а также площадью стабиллограммы ( $r = -0,202$ ,  $p = 0,0004$ ). Слабая положительная связь

установлена между результатами теста «Встань и иди» и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = 0,168$ ,  $p = 0,0032$ ), скоростью перемещения ЦД ( $r = 0,131$ ,  $p = 0,021$ ), площадью стабิโลграммы ( $r = 0,159$ ,  $p = 0,0056$ ) и давлением стоп на стабิโลплатформу ( $r = 0,149$ ,  $p = 0,0089$ ).

Таблица 31 – Корреляционная связь между показателями стабิโลграммы и мышечной силой, физической работоспособностью у пациентов с саркопенией

Показатели	Коэффициент корреляции Спирмена R (p)			
	Мышечная сила, кг	Физическая работоспособность		ИАММ, кг/м <sup>2</sup>
		SPPB тесты, балл	Тест «Встань и иди», с	
Амплитуда колебаний ОХ, мм	0,016 (0,783)	-0,020 (0,734)	0,064 (0,26)	-0,031 (0,782)
Амплитуда колебаний ОУ, мм	-0,122 (0,032)	-0,133 (0,019)	0,168 (0,0032)	-0,031 (0,814)
Скорость перемещения ЦД, мм/с	-0,046 (0,420)	-0,243 (0,0001)	0,131 (0,021)	-0,056 (0,543)
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	-0,004 (0,951)	-0,202 (0,0004)	0,159 (0,0056)	-0,078 (0,360)
Давление на платформу, кг	0,128 (0,024)	0,015 (0,80)	0,149 (0,0089)	0,246 (0,034)

Дополнительно был проведен корреляционный анализ между каждым компонентом SPPB тестов и показателями стабิโลграммы, который выявил слабую положительную связь между тестом «Вставание со стула» и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = 0,122$ ,  $p = 0,032$ ), скоростью перемещения ЦД ( $r = 0,147$ ,  $p = 0,01$ ), площадью стабิโลграммы ( $r = 0,179$ ,  $p = 0,0016$ ) и давлением стоп на стабิโลплатформу ( $r = 0,160$ ,  $p = 0,005$ ). Слабая отрицательная корреляция обнаружена между тестами на скорость ходьбы и на равновесие и скоростью перемещения ЦД ( $r = -0,135$ ,  $p = 0,018$  и  $r = -0,162$ ,  $p = 0,0051$ , соответственно), а также площадью стабิโลграммы ( $r = -0,202$ ,  $p = 0,0004$  и  $r = -0,172$ ,  $p = 0,0012$ , соответственно). Также была обнаружена слабая отрицательная корреляция между скоростью ходьбы и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = -0,163$ ,  $p = 0,0041$ ) и давлением стоп на стабิโลплатформу ( $r = -0,119$ ,  $p = 0,037$ ). Аналогичные результаты были получены в пробе с закрытыми глазами.

Установлено, что такие показатели, как амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости, скорость перемещения ЦД и площадь стабิโลграммы

имели наибольшую диагностическую значимость для оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста.

При построении математической модели для оценки риска падений (P) использовался логистический регрессионный анализ, в котором в качестве зависимой переменной использован дихотомический показатель (наличие/отсутствие падений), а в качестве независимых переменных были применены такие показатели, как амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости в мм, скорость перемещения ЦД в мм/с и площадь стабиллограммы в мм<sup>2</sup>, которые оказались статистически значимы при однофакторном анализе (Таблица 32).

Таблица 32 – Показатели стабиллограммы, связанные с наличием падений у людей в возрасте 65 лет и старше, полученные при логистическом регрессионном анализе

Переменные в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp (b)	95% ДИ для Exp(b)	P
Амплитуда колебаний ОУ, мм	3,196	1,0040	1,004–1,380	0,0049
Скорость перемещения ЦД, мм/с	2,929	18,724	5,790–60,547	< 0,0001
Площадь СГ, мм <sup>2</sup>	1,664	1,943	1,722–5,231	0,018

Наибольший вклад в оценку риска падений вносили такие показатели, как амплитуда колебаний тела в сагиттальной плоскости, скорость перемещения ЦД и площадь стабиллограммы.

На основании полученных данных сформирована математическая модель по трем показателям (1):

$$P = \frac{\exp(5,810 + 3,196x_1 + 2,929x_2 + 1,664x_3)}{1 + \exp(5,810 + 3,196x_1 + 2,929x_2 + 1,664x_3)} \quad (1),$$

где P – риск падений,  $x_1$  – амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости в мм,  $x_2$  – скорость перемещения ЦД в мм/с,  $x_3$  – площадь стабиллограммы в мм<sup>2</sup> и при значении P 0,492 и более риск падений у лиц пожилого и старческого возраста становится высоким. При значении P равным 0,492 и более риск падений у лиц пожилого и старческого возраста становится высоким.

Расчет эффективности метода стабилотрии для оценки риска падений у людей в возрасте 65 лет и старше позволил оценить чувствительность – 81,0%, специфичность – 59,6% и точность – 70,9% заявляемого метода.

Таким образом, выявлены нарушения постурального баланса, связанные с возрастом, которые чаще встречались у мужчин, чем у женщин ( $p < 0,001$ ), у лиц с гиподинамией и ожирением по сравнению с физически активными пожилыми людьми и лицами без ожирения ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что у пациентов с СП амплитуда, скорость колебаний ЦД и площадь стабิโลграммы были больше, а следовательно устойчивость на стабильной платформе, связанная с низкой функцией скелетных мышц, была хуже по сравнению с лицами, у которых СП не была выявлена ( $p < 0,05$ ).

Установлено, что показатели стабิโลграммы были сопоставимы в пробах как с открытыми, так и закрытыми глазами, что исключало влияние зрительного анализатора на статическое равновесие.

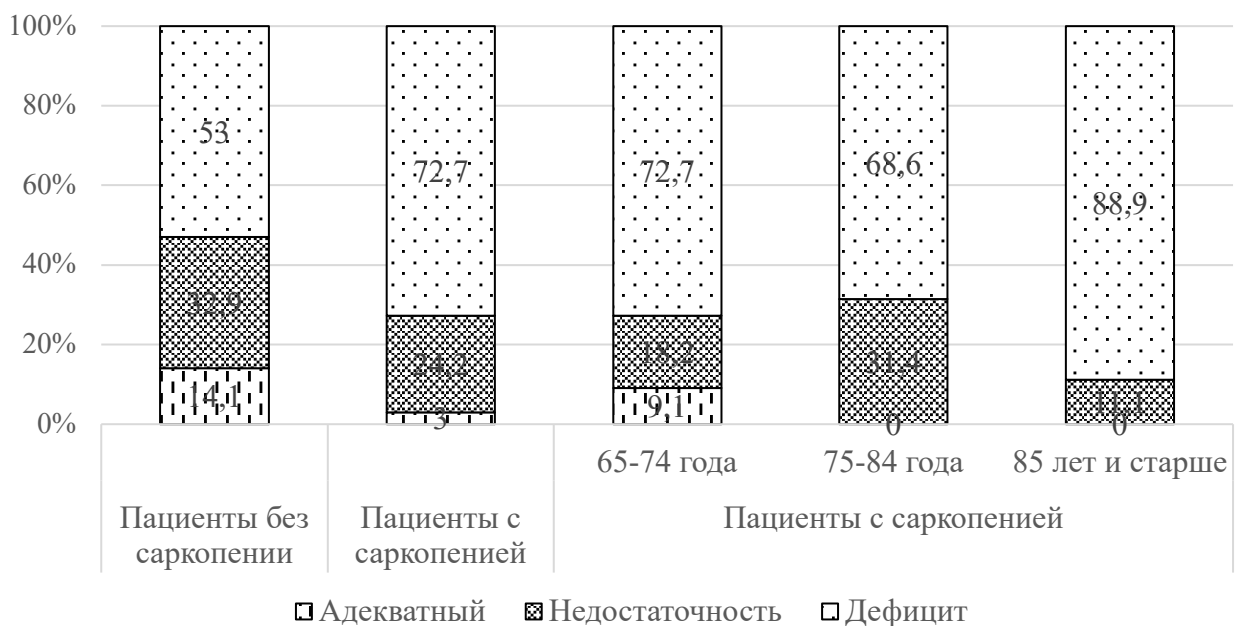
Разработанная математическая модель, которая включала такие показатели, как амплитуда колебаний тела в сагиттальной плоскости, скорость перемещения ЦД и площадь стабิโลграммы, позволяет оценить риск падений у людей в возрасте 65 лет и старше.

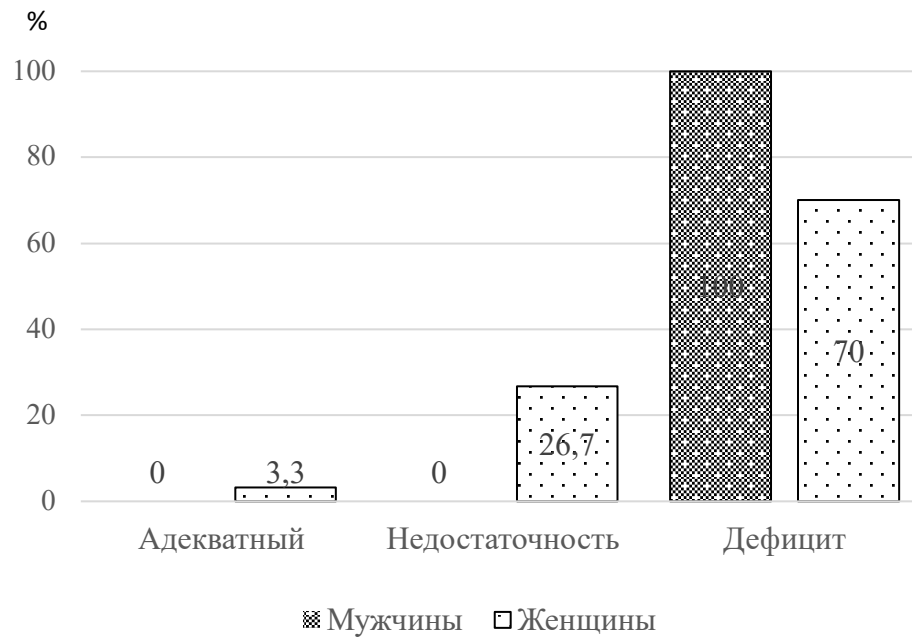
## ГЛАВА 7. ДЕФИЦИТ И НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ВИТАМИНА D КАК ФАКТОР, СВЯЗАННЫЙ С НАЛИЧИЕМ САРКОПИИ

У людей пожилого и старческого возраста дефицит и недостаточность витамина D (низкий статус), связаны как с эндогенными факторами (нарушением синтеза витамина D с возрастом), так и разнообразными внешними причинами. Витамин D оказывает прямое воздействие на мышечную ткань через геномные и негеномные механизмы. Однако существуют разные точки зрения об ассоциации между гиповитаминозом D и СП, поэтому проведен анализ связи между уровнем витамина D и СП у 230 человек, участвовавших в исследовании. В работу не включались лица, принимавшие препараты, содержащие витамин D в дозе более 800 МЕ в сутки в течение 12 месяцев до начала исследования. Содержание 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) определяли в период низкой инсоляции с октября по апрель.

### 7.1. Частота дефицита и недостаточности витамина D у пациентов с саркопенией

Уровень 25(OH)D был проанализирован у пациентов в зависимости от наличия СП в разных возрастных группах, у мужчин и женщин (Рисунок 17).





В

Рисунок 17 – Статус витамина D у пациентов с СП разного возраста (А) и пола (В)

Дефицит витамина D выявлялся у 58,7% людей в возрасте 65 лет и старше, у пациентов с СП он встречался чаще по сравнению с лицами без СП (72,7% против 53,0%,  $p = 0,007$ ). Частота дефицита витамина D у пациентов с СП увеличивалась с возрастом, достигая 88,9% в 85 лет и старше. Медиана уровня 25(ОН)D в сыворотке крови у пациентов с СП составляла 15,1 [8,9; 19,9] нг/мл ( $p < 0,01$ ). Дефицит витамина D регистрировался у всех мужчин с СП (100%), медиана 25(ОН)D составила 13,2 [7,6; 17,9] нг/мл. У женщин с СП он встречался в 70% случаев, медиана его уровня в крови была 18,4 [12,6; 19,9] нг/мл ( $p = 0,017$ ).

## 7.2. Факторы, связанные с дефицитом витамина D у пациентов с саркопенией

С целью выявления факторов, связанных с дефицитом витамина D проведен анализ социально-демографических показателей в изучаемой выборке людей в возрасте 65 лет и старше (Таблица 33).

Таблица 33 – Сравнительный анализ социально-демографических показателей у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия дефицита витамина D, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с дефицитом витамина D (n = 135)	Пациенты без дефицита витамина D (n = 95)	p
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [70; 77]	74 [72; 76]	0,535*
– 65–74 года	63 (46,7)	49 (51,6)	0,464**
– 75–84 года	59 (43,7)	42 (44,2)	0,940**
– 85 лет и старше	13 (9,6)	4 (4,2)	0,122**
Женщины	95 (70,4)	66 (69,5)	0,884**
Мужчины	40 (29,6)	29 (30,5)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	24,6 [22,9; 27,5]	25,3 [23,1; 27,7]	0,940*
– менее 25 кг/м <sup>2</sup>	86 (63,7)	38 (40,0)	< 0,001**
– 25 кг/м <sup>2</sup> и более	49 (36,3)	57 (60,0)	
Образование			
– среднее и начальное	69 (51,1)	42 (44,2)	0,303**
– высшее	66 (48,9)	53 (55,8)	
Одинокое проживание	63 (46,7)	39 (41,1)	0,304**
Проживание в семье	72 (53,3)	56 (58,9)	
Курильщики на момент исследования	5 (3,7)	6 (6,3)	0,361**
Некурящие	130 (96,3)	89 (93,7)	
Не работающие	119 (88,1)	84 (88,4)	0,950**
Работающие на момент исследования	16 (11,9)	11 (11,6)	
Наличие группы инвалидности	103 (76,3)	73 (76,8)	0,924**
Физическая активность, IPAQ балл, Me [Q1; Q3]	6 [5; 6]	6 [5; 6]	0,296*
– низкая	98 (72,6)	69 (72,6)	0,995**
– высокая	37 (27,4)	26 (27,4)	
Занятия физическими упражнениями, минут в неделю, Me [Q1; Q3]	35 [32; 42]	35 [32; 43]	0,360*
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия Манна – Уитни; ** – значимость критерия $\chi^2$			

Люди с дефицитом и без дефицита витамина D не различались по возрасту, полу и медиане ИМТ ( $p > 0,05$ ). В тоже время у людей с недостаточным ИМТ (менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>) и ожирением (30 кг/м<sup>2</sup> и более) дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с людьми с нормальной и избыточной массой тела (ИМТ 18,5–30 кг/м<sup>2</sup>), ( $p < 0,001$ ). Не было установлено связи между дефицитом витамина D и социальными факторами, а также статусом курения на момент исследования ( $p > 0,05$ ). Уровень физической активности по опроснику IPAQ и время, затраченное на выполнение физических упражнений не различались у людей обеих групп ( $p > 0,05$ ).

Проведен сравнительный анализ факторов, потенциально связанных с дефицитом витамина D у пациентов с СП и без нее (Таблица 34).

Таблица 34 – Сравнительная оценка факторов, потенциально связанных с дефицитом витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Уровень 25(ОН)D менее 20 нг/мл		p
	Наличие СП (n = 48)	Отсутствие СП (n = 87)	
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	76 [68; 80]	74 [67; 78]	0,025*
– 65–74 года	16 (33,3)	47 (54,0)	0,022**
– 75–84 года	24 (50,0)	35 (40,2)	0,274**
– 85 лет и старше	8 (16,7)	5 (5,8)	0,040***
Женщины	36 (75,0)	69 (79,3)	0,565**
Мужчины	12 (25,0)	18 (20,7)	
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	19,7 [19,1; 22,5]	20,8 [19,7; 21,5]	0,265*
– менее 25 кг/м <sup>2</sup>	41 (85,4)	28 (32,2)	< 0,001**
– 25 кг/м <sup>2</sup> и более	7 (14,6)	59 (67,8)	
Образование			0,204**
– среднее и начальное	21 (43,7)	48 (55,2)	
– высшее	27 (56,3)	39 (44,8)	
Одинокое проживание	19 (39,6)	44 (50,6)	0,221**
Проживание в семье	29 (60,4)	43 (49,4)	
Курильщики на момент исследования	1 (2,1)	4 (4,6)	0,460***
Некурящие	47 (97,9)	83 (95,4)	
Не работающие	42 (87,5)	77 (88,5)	0,863***
Работающие на момент исследования	6 (12,5)	10 (11,5)	
Наличие группы инвалидности	36 (75,0)	67 (77,0)	0,793**
Физическая активность, IPAQ балл, Me [Q1; Q3]	5 [3; 5]	6 [4; 7]	0,048*
– низкая	40 (83,3)	58 (66,7)	
– высокая	8 (16,7)	29 (33,3)	0,038**

*Примечание* – \* – значимость критерия Манна – Уитни; \*\* – значимость критерия  $\chi^2$ ; \*\*\* – значимость критерия Фишера

Люди с дефицитом витамина D и наличием СП были старше по возрасту по сравнению с лицами без СП (медиана составила 76 [68; 80] лет и 74 [67; 78] лет соответственно,  $p = 0,025$ ). Они чаще имели ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> (85,4%,  $p < 0,001$ ) и низкую физическую активность по опроснику IPAQ (83,3%,  $p = 0,048$ ) по сравнению с теми, у кого СП не была диагностирована (32,2% и 66,7% соответственно). Пациенты обеих групп не различались по полу, статусу курения и социальным факторам ( $p > 0,05$ ).



### 7.3. Взаимосвязь дефицита витамина D с функцией скелетных мышц, падениями и переломами у пациентов с саркопенией

Для определения ассоциаций между низкими значениями витамина D и функцией скелетных мышц проведен сравнительный анализ мышечной массы, силы и физической работоспособности у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия дефицита витамина D (Таблица 35).

Таблица 35 – Мышечная масса, сила и физическая работоспособность в зависимости от наличия дефицита витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Пациенты с дефицитом витамина D (n = 135)	Пациенты без дефицита витамина D (n = 95)	p
Мышечная сила, кг, Me [Q1; Q3]	15 [13; 17]	17 [15; 19]	
– низкая	100 (74,1)	49 (51,6)	< 0,001
– достаточная	35 (25,9)	46 (48,4)	
ИАММ, кг/м <sup>2</sup> , Me [Q1; Q3]	5 [4; 6]	6 [5; 7]	
– низкий	50 (37,0)	18 (18,9)	< 0,001
– в норме	85 (63,0)	77 (81,1)	
SPPB тест, балл, Me [Q1; Q3]	6,5 [4; 8]	8,5 [4; 9]	
– менее 9 баллов	106 (78,5)	58 (61,1)	0,012
– 9 баллов и более	29 (21,5)	37 (38,9)	0,004
Тест «Встань и иди», с, Me [Q1; Q3]	14,5 [13,8; 15,9]	13,4 [12,6; 13,7]	
– более 20 с	80 (59,3)	43 (45,3)	0,024
– 20 с и менее	55 (40,7)	52 (54,7)	0,037

У людей с дефицитом витамина D медиана мышечной силы была ниже (15 [13; 17] кг), а мышечная масса, рассчитанная по ИАММ, была меньше (5 [4; 6] кг/м<sup>2</sup>) по сравнению с теми, у кого его дефицита выявлено не было (17 [15; 19] кг и 6 [5; 7] кг/м<sup>2</sup>,  $p < 0,001$ ). Низкие результаты SPPB тестов у пациентов с уровнем 25(OH)D менее 20 нг/мл встречались чаще, чем у лиц с более высокими его значениями (78,5% и 61,1% соответственно,  $p = 0,004$ ). Пациенты с дефицитом витамина D затрачивали больше времени на выполнение теста «Встань и иди» (14,5 [13,8; 15,9] с) по сравнению с лицами без дефицита витамина D (13,4 [12,6; 13,7] с;  $p = 0,037$ ).

Для оценки связи между дефицитом витамина D и функцией скелетных мышц был проведен логистический регрессионный анализ (Таблица 36).

Таблица 36 – Функция скелетных мышц, связанная с дефицитом витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше при проведении логистического регрессионного анализа

Переменные в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp (b)	95% ДИ для Exp (b)	p
Мышечная сила менее 16 кг у женщин и 27 кг у мужчин	0,961	2,613	1,993–3,270	0,00116
Результат SPPB тестов менее 9 баллов	0,644	1,905	1,342–2,710	0,00034
Результат теста «Встань и иди» более 20 с	0,310	1,364	1,003–1,853	0,047

У людей с дефицитом витамина D мышечная сила была в 2,613 (95% ДИ 1,993–3,270) раза меньше ( $p = 0,00116$ ), а физическая работоспособность хуже по результатам SPPB тестов в 1,905 (95% ДИ 1,342–2,710) раза ( $p = 0,00034$ ) и теста «Встань и иди» в 1,364 (95% ДИ 1,003–1,853) раза ( $p = 0,047$ ).

У людей с дефицитом витамина D вероятность СП увеличивалась в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626;  $p = 0,0420$ ) раза.

У людей с разным статусом витамина D проведен анализ частоты падений и переломов (Рисунок 18).

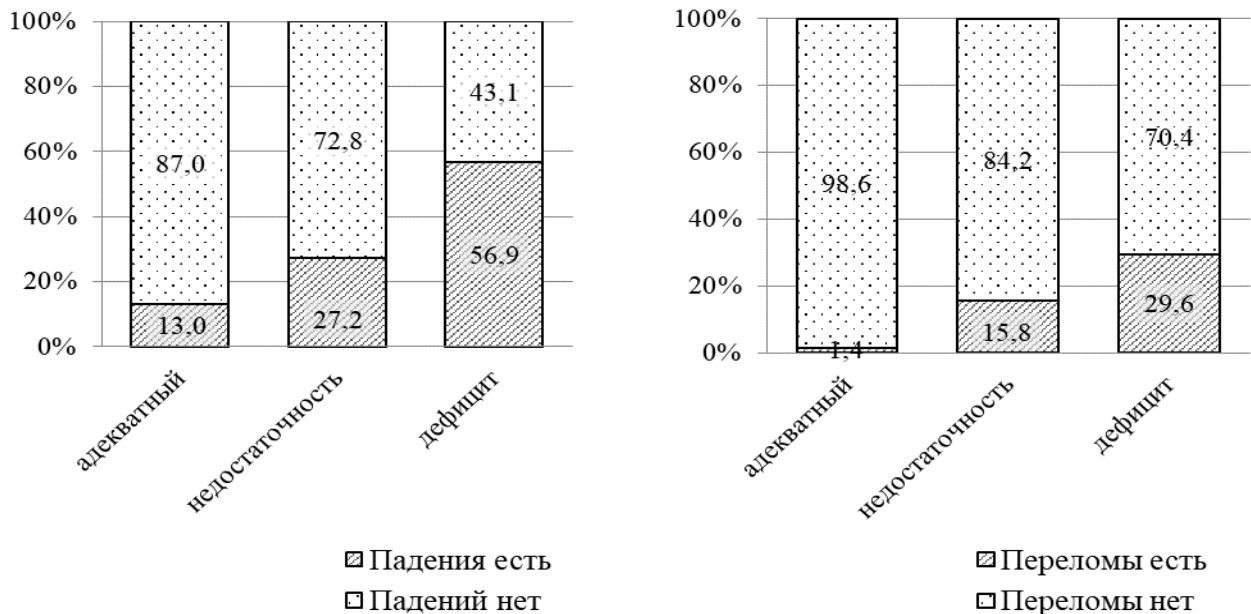


Рисунок 18 – Частота падений (А) и переломов (В), произошедших в течение предшествующего анкетированию года у людей в возрасте 65 лет и старше с разным статусом витамина D

У людей в возрасте 65 лет и старше падения при наличии дефицита витамина D случались чаще (56,9%) по сравнению с лицами, имевших недостаточность (27,2%,  $p = 0,031$ ) и адекватные его значения (13,0%,  $p = 0,004$ ). Переломы любой локализации у пожилых людей с подтвержденным дефицитом витамина D также происходили чаще (29,6%), чем у лиц с недостаточностью (15,8%,  $p = 0,046$ ) и адекватным его уровнем (1,4%,  $p = 0,031$ ).

У людей с разным статусом витамина D в зависимости от наличия СП проанализирована частота падений и переломов (Рисунок 19).

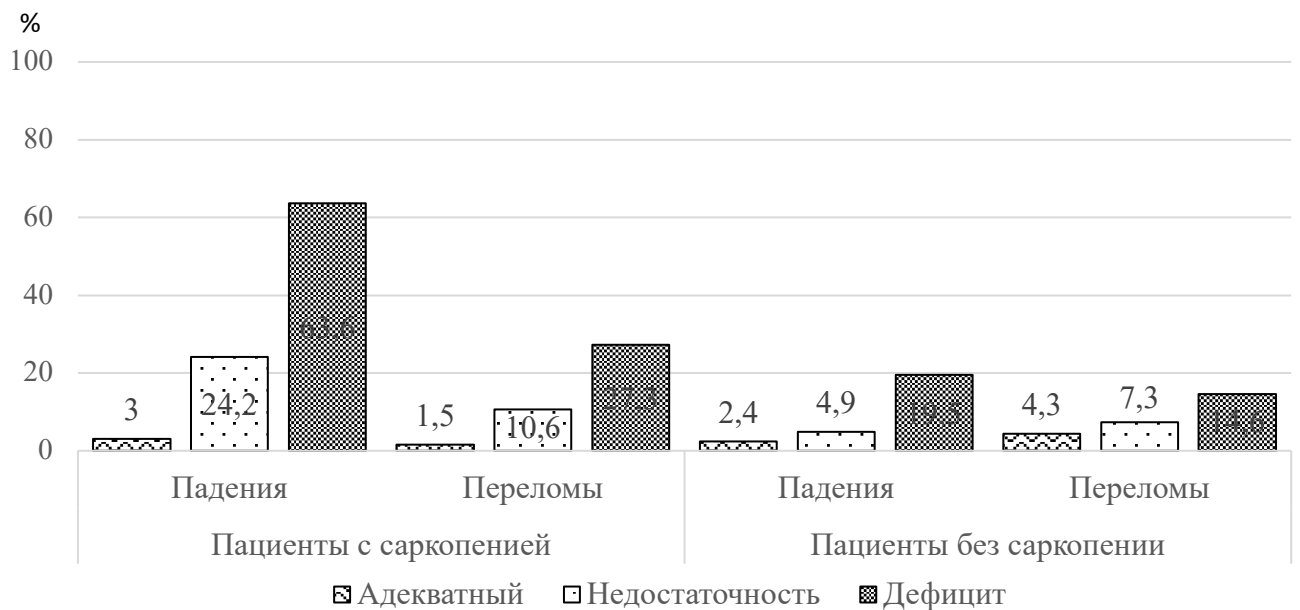


Рисунок 19 – Частота падений и переломов, произошедших в течение 12 месяцев до начала анкетирования у людей разным статусом витамина D в зависимости от наличия саркопении

У людей с дефицитом витамина D и наличием СП падения случались чаще (63,6%) по сравнению с лицами с недостаточностью (24,2%,  $p = 0,024$ ) и адекватными его значениями (3,0%,  $p < 0,01$ ), а также по сравнению с теми, у кого СП не была выявлена (19,5%,  $p < 0,01$ ). Переломы любой локализации у людей с дефицитом витамин D развивались с одинаковой частотой в обеих группах (27,3% и 14,6% соответственно,  $p > 0,05$ ).

Лица с дефицитом витамин D и СП падали в 2,38 (95% ДИ 1,77–3,20) раза чаще ( $p < 0,001$ ).

#### 7.4. Влияние разных схем и режимов дозирования витамина D<sub>3</sub> на функцию скелетных мышц и риск падений у пациентов с саркопенией

Всем пациентам в возрасте 65 лет и старше, согласившихся продолжить участие в исследовании (n = 202), медиана возраста которых составила 74 [68; 78] лет, в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови были назначены нативные формы витамина D<sub>3</sub> в дозах, рекомендованных Российской ассоциацией эндокринологов (2015). Лицам с недостаточностью и дефицитом витамина D назначали суммарную насыщающую дозу колекальциферола 50 000 МЕ в течение 4 недель и 8 недель соответственно, а для поддержания адекватного уровня витамина D пациентам был рекомендован прием колекальциферола в дозе 2000 МЕ/сутки. Для коррекции гиповитаминоза D были применены разные режимы колекальциферола: ежедневный (n = 136) и еженедельный (n = 66). Выбор режима дозирования определялся с учетом предпочтений пациента с целью повышения их приверженности лечению. Повторное обследование с определением концентрации витамина D в сыворотке крови проводили через 3 и 12 месяцев от начала терапии. Пациенты с разным уровнем витамина D не различались по возрасту и полу (p > 0,05).

Уровень витамина D в сыворотке крови оценен через 3 и 12 месяцев применения разных режимов дозирования колекальциферола (Таблица 37).

Таблица 37 – Динамика среднего уровня витамина D через 3 и 12 месяцев терапии с применением разных режимов дозирования колекальциферола, Me [Q1; Q3]

Статус витамина D	Уровень витамина D до лечения, нг/мл	Уровень витамина D после лечения, нг/мл		
		Через 3 месяца	Через 12 месяцев	p <sup>^</sup>
Ежедневный режим дозирования (n = 136)				
Адекватный (n = 19)	32,2 [30,4; 39,8]	33,0 [32,2; 33,5]	32,8 [30,7; 37,9]	p <sup>1-2</sup> , p <sup>1-3</sup> , p <sup>2-3</sup>
Недостаточность (n = 49)	23,7 [21,8; 25,2]	35,1 [30,7; 39,5]	34,6 [30,4; 38,9]	p <sup>1-2</sup> , p <sup>1-3</sup> , p <sup>2-3</sup>
Дефицит (n = 68)	15,2 [11,3; 18,1]	33,2 [31,0; 38,7]	31,5 [30,8; 37,8]	p <sup>1-2</sup> , p <sup>1-3</sup> , p <sup>2-3</sup>
p <sup>*</sup>	< 0,001	0,46	0,34	
Еженедельный режим дозирования (n = 66)				
Адекватный (n = 9)	33,9 [31,1; 37,4]	33,8 [32,8; 34,2]	33,2 [32,1; 33,9]	p <sup>1-2</sup> , p <sup>1-3</sup> , p <sup>2-3</sup>
Недостаточность (n = 24)	24,4 [22,1; 26,4]	35,8 [30,6; 39,1]	33,8 [30,1; 36,2]	p <sup>1-2</sup> , p <sup>1-3</sup> , p <sup>2-3</sup>
Дефицит (n = 33)	15,2 [11,7; 17,8]	32,7 [31,0; 36,4]	31,3 [30,4; 36,5]	p <sup>1-2</sup> , p <sup>1-3</sup> , p <sup>2-3</sup>
p <sup>*</sup>	< 0,001	0,38	0,51	
Примечание – <sup>^</sup> – значимость критерия Манна – Уитни (p < 0,001); * – значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок				

Через 3 месяца при ежедневном приеме витамина D<sub>3</sub> лица с ранее выявленным дефицитом и недостаточностью 25(OH)D достигли медианы его уровня в сыворотке крови 33,2 [31,0; 38,7] нг/мл и 35,1 [30,7; 39,5] нг/мл соответственно ( $p < 0,001$ ). У людей с адекватными его значениями на визите включения в исследование концентрация витамина D значимо не менялась. При еженедельном приеме колекальциферола люди с гиповитаминозом D также достигли адекватных его значений через 3 месяца терапии (32,7 [31,0; 36,4] нг/мл и 35,8 [30,6; 39,1] нг/мл соответственно;  $p < 0,001$ ).

При повторном исследовании уровня витамина D через 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D<sub>3</sub> как при ежедневном, так и еженедельном режиме дозирования у всех обследованных людей сохранялись в среднем адекватные его значения.

Через 3 и 12 месяцев проведен подсчет количества людей, достигших адекватный уровень витамина D на фоне лечения колекальциферолом с применением разных режимов дозирования (Таблица 38).

Таблица 38 – Количество людей, достигших адекватного уровня витамина D на фоне лечения колекальциферолом через 3 и 12 месяцев с применением разных режимов дозирования, n (%)

Статус витамина D до лечения	Уровень витамина D после лечения							
	Адекватный		p*	Недостаточность		p**	Дефицит	
	Через 3 мес.	Через 12 мес.		Через 3 мес.	Через 12 мес.		Через 3 мес.	Через 12 мес.
Ежедневный режим дозирования (n = 136)								
Адекватный (n = 19)	19 (100,0)	19 (100,0)	0,96	0	0	–	0	0
Недостаточность (n = 49)	45 (91,8)	44 (89,8)	0,97	4 (8,2)	5 (10,2)	0,11	0	0
Дефицит (n = 68)	67 (98,5)	66 (97,1)	0,85	1 (1,5)	2 (2,9)		0	0
Еженедельный режим дозирования (n = 66)								
Адекватный (n = 9)	9 (100,0)	9 (100,0)	0,94	0	0	–	0	0
Недостаточность (n = 24)	21 (87,5)	20 (83,3)	0,95	3(12,5)	4 (16,7)	0,08	0	0
Дефицит (n = 33)	32 (97,0)	31 (93,9)	0,99	1 (3,0)	2 (6,1)		0	0
<i>Примечание</i> – * – значимость критерия $\chi^2$ ; ** – значимость точного критерия Фишера;								

Лица с ранее выявленным дефицитом витамина D достигли адекватных его концентраций через 3 и 12 месяцев от начала лечения как с ежедневным режимом

дозирования (98,5% и 97,1% соответственно,  $p = 0,85$ ), так и еженедельным режимом (97,0% и 93,9% соответственно,  $p = 0,99$ ), при этом недостаточность витамина D сохранялась только у 1,5% и у 2,9% соответственно при приеме препарата 1 раз в сутки ( $p = 0,11$ ) и у 3,0% и у 6,1% соответственно при приеме 1 раз в неделю ( $p = 0,08$ ).

Люди с ранее выявленной недостаточностью витамина D через 3 и 12 месяцев приема колекальциферола также имели адекватные его значения при приеме 1 раз в сутки (в 91,8% и в 89,8% случаев соответственно,  $p = 0,97$ ) и 1 раз в неделю (в 87,5% и в 83,3% соответственно,  $p = 0,95$ ). Продолжала сохраняться недостаточность витамина D через 3 и 12 месяцев у людей как при ежедневном приеме (8,2% и 10,2% соответственно,  $p = 0,11$ ), так и при еженедельном (12,5% и 16,7%,  $p = 0,64$ ). При этом дефицит витамина D не был выявлен ни у одного из участников исследования через 3 и 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D<sub>3</sub>.

При построении доверительного интервала для разности относительных частот в связанных группах у людей с ранее выявленным дефицитом витамина D его границы находились в интервале [0,650–0,776], у лиц с недостаточностью витамина D в интервале [0,096–0,251] и у тех, у кого были адекватные его значения – [(-0,926) – (-0,836)], что подтверждает наличие статистически значимых различий относительных частот до и после лечения ( $p < 0,05$ ).

Через 12 месяцев от начала лечения колекальциферолом проведена оценка функции скелетных мышц в исследуемой выборке людей (Таблица 39).

Таблица 39 – Динамика мышечной силы и физической работоспособности на фоне приема колекальциферола у людей в возрасте 65 лет и старше, Me [Q1; Q3]

Пациенты	Мышечная сила, кг		Физическая работоспособность			
			SPPB тест, общий балл		Тест «Встань и иди», с	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Недостаточность витамина D	18,0 [15,0; 19,0]	22,0* [20,0; 23,0]	9,0 [7,0;10,0]	10,0* [8,0;11,0]	11,09 [9,16; 12,63]	10,34* [8,78; 11,69]
Дефицит витамина D	15,0 [13,0; 18,0]	21,0* [20,0; 23,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0; 10,0]	13,54 [10,88; 16,59]	11,58* [9,42; 12,54]

*Примечание – \*  $p < 0,001$  – значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок*

У лиц с ранее выявленным дефицитом витамина D через 1 год лечения витамином D3 увеличилась мышечная сила с 15,0 [13,0;18,0] кг до 21,0 [20,0; 23,0] кг ( $p < 0,001$ ), улучшилась физическая работоспособность по результатам SPPB тестов с 7,0 [6,0;9,0] баллов до 9,0 [7,0;10,0] баллов ( $p < 0,001$ ) и сократилось время, затрачиваемое на выполнение теста «Встань и иди» с 13,54 [10,88;16,59] с до 11,58 [9,42; 12,54] с, ( $p < 0,001$ ). Показатели мышечной силы и физической работоспособности у лиц с ранее выявленной недостаточностью витамина D в среднем соответствовали референсным значениям ( $p < 0,001$ ). На фоне приема колекальциферола у 87,1% людей в возрасте 65 лет и старше увеличилась мышечная сила, у 85,3% улучшилась физическая работоспособность ( $p < 0,001$ ).

Функция скелетных мышц оценена у пациентов с СП и без СП через 12 месяцев лечения колекальциферолом (Таблица 40).

Таблица 40 – Динамика мышечной силы и физической работоспособности на фоне приема колекальциферола у пациентов в зависимости от наличия саркопении, Me [Q1; Q3]

Пациенты	Мышечная сила, кг		Физическая работоспособность			
			SPPB тест, общий балл		Тест «Встань и иди», с	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пациенты с СП						
Недостаточность витамина D	16,0 [15,0;18,0]	19,0* [18,0;22,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0;10,0]	13,12 [11,18;14,48]	12,22* [10,47; 13,41]
Дефицит витамина D	14,0 [12,0;15,0]	17,0* [15,0;18,0]	6,0 [5,0;8,0]	8,0* [6,0;9,0]	14,89 [12,92;17,22]	13,17* [11,22; 15,57]
Пациенты без СП						
Недостаточность витамина D	18,0 [15,0;19,0]	22,0* [20,0;23,0]	9,0 [7,0;10,0]	10,0* [8,0;11,0]	11,57 [9,98;12,85]	10,28* [9,10; 12,03]
Дефицит витамина D	15,0 [13,0;18,0]	21,0* [20,0; 23,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0;10,0]	13,54 [10,88;16,59]	11,58* [9,42; 12,54]
<i>Примечание – * <math>p &lt; 0,001</math> – значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок</i>						

У пациентов с СП с дефицитом и недостаточностью витамина D через 1 год лечения колекальциферолом достоверно увеличилась мышечная сила с 14,0 [12,0;15,0] кг до 17,0 [15,0; 18,0] кг и с 16,0 [15,0;18,0] кг до 19,0 [18,0; 22,0] кг соответственно ( $p < 0,001$ ). Мышечная сила увеличилась как у женщин, так и у мужчин ( $p < 0,001$ ). Также улучшились результаты SPPB тестов с 6,0 [5,0;8,0]

баллов до 8,0 [6,0;9,0] баллов и с 7,0 [6,0;9,0] баллов до 9,0 [7,0;10,0] баллов соответственно и теста «Встань и иди» с 14,89 [12,92;17,22] с до 13,17 [11,22; 15,57] с и с 13,12 [11,18;14,48] с до 12,22 [10,47; 13,41] с соответственно ( $p < 0,001$ ).

У людей с ранее выявленной недостаточностью витамина D при отсутствии СП показатели мышечной силы и физической работоспособности в среднем соответствовали референсным значениям ( $p < 0,001$ ). Люди с ранее выявленным дефицитом витамина D при отсутствии СП в среднем достигли референсных значений мышечной силы и физической работоспособности через 12 месяцев приема нативных форм витамина D<sub>3</sub> ( $p < 0,001$ ).

На фоне приема препаратов витамина D<sub>3</sub> у 82,8% пациентов с СП увеличилась мышечная сила, у 69% улучшилась физическая работоспособность ( $p < 0,001$ ).

Оценка новых случаев падений и переломов проводилась через 12 месяцев на фоне приема препаратов витамина D<sub>3</sub> (Таблица 41).

Таблица 41 – Динамика падений и переломов у людей в возрасте 65 лет и старше через 12 месяцев на фоне приема препаратов витамина D<sub>3</sub>, n (%)

Показатель	До лечения (n = 202)		После лечения (n = 202)		Разность относительных частот (до и после лечения)		
	n (%)	95% ДИ	n (%)	95% ДИ	Δ%	95%-й ДИ	p
Падения есть	104 (51,5)	44,4–58,6	14 (7,9)	3,8–11,4	0,390	0,318–0,462	< 0,05
Падений нет	98 (48,5)	41,4–55,6	188 (93,1)	88,6–96,2			
Переломы есть	59 (29,2)	23,0–36,0	0 (0,0)	0,0–0,5	0,268	0,206–0,303	< 0,05
Переломы нет	143 (70,8)	64,0–77,0	202 (100,0)	99,5–100,0			

Через 12 месяцев от начала лечения колекальциферолом только 6,9% людей сообщили о падениях, которые возникли у тех, кто имел недостаточность витамина D после приема насыщающей дозы препаратов ( $p < 0,001$ ). Не было выявлено ни одного нового случая переломов любой локализации в течение всего периода наблюдения ( $p < 0,001$ ). Границы доверительного интервала для разности относительных частот случаев падений лежали в интервале [0,318–0,462], переломов – в интервале [0,206–0,303], позволяя с высокой вероятностью



утверждать, что различия относительных частот до и после лечения статистически значимы ( $p < 0,05$ ).

Частота новых случаев падений и переломов у пациентов с СП оценивалась через 12 месяцев от начала лечения витамином D<sub>3</sub> (Рисунок 20).

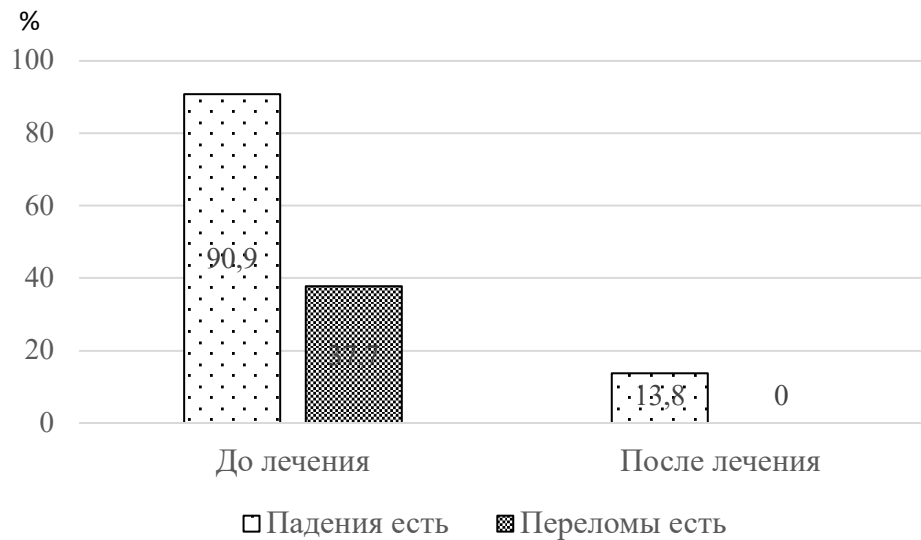


Рисунок 20 – Динамика частоты падений и переломов у пациентов с СП через 12 месяцев от начала лечения витамином D<sub>3</sub>

У пациентов с СП через 1 год приема колекальциферола сократилось число падений с 90,9% до 13,8% ( $p < 0,001$ ) и не было выявлено новых случаев переломов за весь период наблюдения ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, выявлена высокая частота дефицита витамина D (58,7%) в изучаемой выборке людей в возрасте 65 лет и старше. У пациентов с СП она была выше (72,7%) по сравнению с лицами без СП (53,0%,  $p = 0,007$ ). Частота дефицита витамина D у пациентов с СП частота увеличивалась с возрастом, достигая 88,9% в 85 лет и старше ( $p < 0,01$ ).

Установлено, что ИМТ менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> и 30 кг/м<sup>2</sup> и более связан с дефицитом витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше ( $p < 0,001$ ).

У лиц с дефицитом витамина D мышечная сила была в 2,6 раза меньше ( $p = 0,00116$ ), а физическая работоспособность в 1,4–1,9 раза хуже ( $p = 0,047$  и  $p = 0,00034$  соответственно). При наличии дефицита витамина D у пациентов с СП падения случались чаще в 2,4 раза чаще по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ).

и в 1,5 раза по сравнению с теми, у кого дефицита витамина D выявлено не было ( $p < 0,001$ ). У людей с дефицитом витамина D вероятность СП увеличивалась в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626;  $p = 0,0420$ ) раза. При наличии дефицита витамина D у пациентов с СП падения случались чаще в 2,4 раза чаще ( $p < 0,001$ ).

Коррекция дефицита и недостаточности витамина D способствовала достижению адекватного уровня витамина D через 3 месяца у 87,5–98,5% людей вне зависимости от режима дозирования колекальциферола ( $p < 0,001$ ), который сохранялся у 83,3–97,1% людей при повторном исследовании через 12 месяцев. На фоне приема нативных форм витамина D<sub>3</sub> у 82,8% пациентов с СП увеличилась мышечная сила ( $p < 0,001$ ) и у 69,0% улучшилась физическая работоспособность ( $p < 0,001$ ), сократилось число падений в 6,6 раз ( $p < 0,001$ ) и не было выявлено ни одного нового случая переломов любой локализации ( $p < 0,001$ ).

Полученные данные демонстрируют низкую функцию скелетных мышц и высокую частоту падений при дефиците витамина D в сыворотке крови, которые можно скорректировать с применением нативных форм витамина D<sub>3</sub>.

## ГЛАВА 8. РАЗРАБОТКА СКРИНИНГОВОГО МЕТОДА ДИАГНОСТИКИ САРКОПЕНИИ

Существующие диагностические критерии СП предусматривают оценку мышечной силы и измерение массы скелетных мышц, для которого требуется специальное оборудование и наличие подготовленных специалистов. Простые скрининговые инструменты позволят среди пожилых людей выявить тех, кто нуждается в специальных метода обследования.

Для создания скринингового метода диагностики СП все изученные клинические факторы и лабораторные маркеры заболевания включены в ROC-анализ (Рисунок 21).

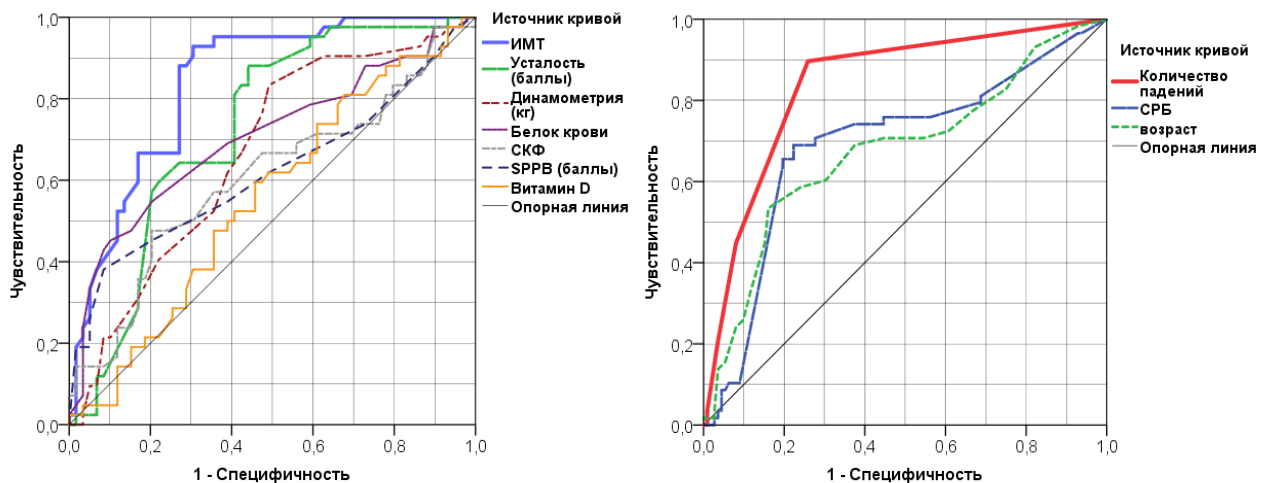


Рисунок 21 – ROC-кривые предикторов саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше

Такие показатели, как количество падений, ИМТ, усталость и СРБ в сыворотке крови обладали бóльшей чувствительностью и специфичностью для диагностики СП по сравнению с другими факторами такими как, возраст, витамин D, общий белок и скорость клубочковой фильтрации.

С целью получения более объективных результатов проведено количественное сравнение площади под кривой AUC (Area Under Curve) с установлением доверительного интервала для каждого показателя (Таблица 42).

Таблица 42 – Площадь под кривой AUC предикторов саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше

Показатель	AUC	Асимптотическая значимость *	Асимптотический 95% доверительный интервал		Качество модели
			нижняя граница	верхняя граница	
Количество падений	0,841	< 0,0001	0,777	0,904	очень хорошее
СРБ, мг/л	0,692	< 0,0001	0,604	0,781	среднее
Возраст	0,677	< 0,0001	0,588	0,766	среднее
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,839	< 0,0001	0,762	0,916	очень хорошее
Усталость (шкала FACIT-F) в баллах	0,726	< 0,0001	0,627	0,826	хорошее
Общий белок крови, г/л	0,704	< 0,0001	0,597	0,811	хорошее
СКФ мл/мин/1,73 м <sup>2</sup>	0,606	0,070	0,491	0,721	среднее
25(ОН)D, нг/мл	0,553	0,365	0,440	0,666	неудовлетворительное
<i>Примечание – * – нулевая гипотеза: действительная площадь = 0,05</i>					

Установлено, что показатели, такие как количество падений, ИМТ, усталость и СРБ имели наибольшую значимость для диагностики СП.

При построении математической модели для диагностики саркопении (Р) был использован логистический регрессионный анализ, в котором в качестве независимых переменных (предикторов) использовались показатели (количество падений, ИМТ в кг/м<sup>2</sup>, усталость по шкале FACIT-F в баллах и уровень СРБ в сыворотке крови в мг/л) и в качестве зависимой – дихотомическая переменная наличие/отсутствие саркопении (Таблица 43). Для повышения чувствительности модели в список предикторов не были включены показатели, являющиеся диагностическими критериями СП.

Результаты анализа показали, что наибольший вклад в скрининговый метод диагностики СП вносили такие показатели, как ИМТ, количество падений, усталость и уровень СРБ в сыворотке крови.

Таблица 43 – Клинические факторы и лабораторные маркеры, связанные с наличием саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше для построения математической модели, полученные при логистическом регрессионном анализе

Переменные в уравнении	Регрессионный коэффициент b	ОШ Exp (b)	95%-й ДИ для Exp (b)	P
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	-0,293	0,746	0,635–0,877	< 0,0001
Количество падений	1,626	5,085	2,063–12,530	< 0,0001
Усталость, FACIT-F, в баллах	-0,121	0,886	0,807–0,973	0,012
СРБ, мг/л	0,304	1,356	1,128–1,628	0,001

На основании полученных данных сформирована математическая модель диагностики СП по 4 показателям (2):

$$P = \frac{\exp(-0,293 \times \text{ИМТ} + 1,626 \times \text{КП} + 0,304 \times \text{СРБ} - 0,121 \times \text{FACIT} + 7,006)}{1 + \exp(-0,293 \times \text{ИМТ} + 1,626 \times \text{КП} + 0,304 \times \text{СРБ} - 0,121 \times \text{FACIT} + 7,006)} \quad (2),$$

где P – вероятность диагноза саркопении, ИМТ – индекс массы тела в кг/м<sup>2</sup>, КП – количество падений, СРБ – уровень С-реактивного белка в сыворотке крови в мг/л, FACIT-F – степень выраженности усталости в баллах. При значении P равном 0,492 и более наличие СП у лиц пожилого и старческого возраста становится высокой. При значении P равном 0,492 и более наличие СП у лиц пожилого и старческого возраста становится высокой.

Расчет эффективности скринингового метода диагностики СП у лиц пожилого и старческого возраста показал соответствие диагнозов, установленных с использованием модели и способа прототипа, и позволил оценить его чувствительность – 91,4%, специфичность – 88,7% и точность – 89,9%.

В дальнейшем была проведена апробация скринингового метода диагностики СП у 30 случайно отобранных людей в возрасте 65 лет и старше, медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет, обратившихся за консультативной помощью в СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр» (Таблица 44).

Таблица 44 – Оценка эффективности скринингового метода диагностики саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше

Диагноз по способу прототипа	Диагноз по заявляемому способу ( $P \geq 0,492$ )		Всего	Диагностическая эффективность в %
	Саркопения			
Саркопения	Есть	Нет		
Есть	8 (ИП)	2 (ЛО)	10	Чувствительность способа = 80,0
Нет	5 (ЛП)	15 (ИО)	20	Специфичность способа = 75,0
Итого	13	17	30	Точность способа = 76,7

Разработанный скрининговый метод диагностики СП на случайной выборке 30 человек пожилого и старческого возраста показал свою чувствительность (80,0%), специфичность (75,0%) и точность (76,7%).

Таким образом, анализ изученных клинических факторов и лабораторных маркеров СП позволил разработать математическую модель, которая может быть использована в качестве скринингового метода диагностики СП в рутинной клинической практике.

## ГЛАВА 9. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Несмотря на достигнутый прогресс в последнее десятилетие в области диагностики СП, заболевание по-прежнему оказывает негативное влияние не только на качество, но и продолжительность жизни пожилых людей, что обусловлено отсутствием специфических клинических проявлений, а также методов лечения СП. Это приводит к позднему диагностированию заболевания и неадекватной курации таких пациентов.

Для решения поставленных задач проводился набор людей в исследование в возрасте 65 лет и старше в консультативно-диагностическом центре профилактики остеопороза на базе СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25» (главный врач – к. м. н. О. В. Инамова) и в лечебно-консультативном отделении СПб ГБУЗ «Городской гериатрический медико-социальный центр» (главный врач – д. м. н. В. Ю. Серпов). Работа являлась частью научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой и одобрена комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В. А. Насоновой (протокол №18 от 19.09.2019). Пациенты до выполнения всех процедур подписали информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование скринированы 1087 человек в возрасте 65 лет и старше. После обработки опросников MMSE 52 человека, имевшие низкие результаты, были исключены из исследования в соответствии с критериями включения/невключения. В итоге были включены 1035 человек, у которых проведено анкетирование с помощью 9 различных опросников и шкал и измерение мышечной силы. Затем методом случайных чисел были отобраны лица для проведения двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (ДРА) с целью определения мышечной массы. Необходимое число пациентов было рассчитано по статистической формуле с известной генеральной совокупностью  $n = 1035$  и мощностью исследования 85%. Выборочная совокупность ( $n = 230$ ) по социально-демографическим характеристикам и частоте выявленной низкой мышечной силы (68,8% и 64,8% соответственно), как ведущего диагностического критерия СП была

репрезентативна объему генеральной совокупности ( $n = 1035$ ), ( $p > 0,05$ ), что позволило решить поставленные задачи среди 230 человек.

Одной из задач настоящего исследования являлось определение частоты и установление факторов риска СП у людей в возрасте 65 лет и старше. Исследуемая выборка 230 человек, медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет (при соотношении мужчин и женщин 1:3) после проведения инструментальных и функциональных методов исследования в соответствии с существующими диагностическими критериями СП была распределена на две группы: лица с диагностированной СП ( $n = 66$ ) и лица, у которых СП не была выявлена ( $n = 164$ ).

Частота СП во многом определялась исходя из того, критерии каких международных групп применялись для диагностики заболевания. В нашем исследовании при использовании диагностических критериев Европейской рабочей группы по изучению СП у пожилых людей второго созыва EWGSOP2 (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP, 2018) частота СП составила 28,7%. Она оказалась выше, чем в исследованиях, в которых применялись диагностические критерии Интернациональной рабочей группы по изучению СП (International Working Group on Sarcopenia – IWGS, 2011) и Фонда Национального Института Здоровья (Foundation of NIH Sarcopenia – FNИH, 2014) (9,9% и 18,6% соответственно) [303].

Выявленные различия в частоте СП в большей степени связаны с применением рабочими группами разных методов и пороговых значений, используемых для оценки мышечной силы и массы скелетных мышц как диагностических критериев СП. В большинстве литературных источников применялись диагностические критерии Европейской рабочей группы по изучению СП у пожилых людей первого созыва (EWGSOP, 2010). Однако в исследовании М. Yang и соавт., в котором проводился сравнительный анализ частоты СП по диагностическим критериям EWGSOP (2010) и EWGSOP2 (2018) не было выявлено различий, она составила 27,3% и 26,8% соответственно [255].

Частота СП в нашем исследовании также была выше по сравнению с теми, в которых использовались диагностические критерии EWGSOP. Например, в мета-



анализе С. Beaudart и соавт. представлены работы, проведенные в Европейских странах, в которых частота СП варьировала от 21,8% до 46,5% [138], в единичных исследованиях, выполненных в РФ от 18,1% до 28% [2, 9]. Такой разброс полученных результатов связан с тем, что обследование проводилось на различных популяциях и с использованием разных референсных значений. Кроме того, в части работ определение мышечной массы выполнялось с помощью метода ДРА, а в других – с использованием БИА.

Тяжелая СП в изучаемой выборке составила 21,3%, у пациентов с подтвержденным диагнозом она выявлена у 74,2% людей старшего возраста и обусловлена низкой физической работоспособностью по результатам комплекса SPPB тестов. Несмотря на решающее значение мышечной силы в диагностике СП в некоторых исследованиях показано, что тесты физической работоспособности, оценивающие тяжесть СП, могут свидетельствовать не только о нарушении функции скелетных мышц, но и прогнозировать риск неблагоприятных исходов, включая падения и переломы [60, 289]. В дополнении, группой экспертов ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis) при проведении клинических исследований препаратов для лечения СП было рекомендовано включать пациентов, которые имели не только низкую мышечную силу и массу, но и физическую работоспособность [311].

В нашем исследовании анализ частоты СП проводился в разных возрастных группах, который показал закономерное ее увеличение с 19,6% в возрасте 65–74 лет до 52,9% в 85 лет и старше ( $p < 0,05$ ). Полученные данные согласуются с результатами М. С. Espinel-Bermúdez и соавт., в котором в возрасте 80 лет частота СП достигала 57,2% [218], но оказалась выше, чем в работе V. G. Moreira и соавт. в которой у людей в возрасте 85 лет и старше распространенность СП составила 45% [182].

В литературе обсуждается роль и значение факторов риска СП, но все их разнообразие можно уложить в следующие основные категории: естественные инволютивные изменения организма (физиологическое старение), конституциональные особенности (рост, масса тела, пол), нарушение питания (белковая недостаточность, дефицит витаминов), поведенческие факторы

(малоподвижный образ жизни, вредные привычки, психоэмоциональное состояние), социальный статус (образование, финансовый достаток, вид проживания). Наиболее сложно выявить причины, вызвавшие развитие того или иного явления, поскольку они формируются задолго до его возникновения.

Изучение факторов, связанных с наличием СП позволило показать, что помимо возраста ИМТ ассоциируется с СП. Нами установлено, что вероятность СП выше в 5,5 раз у лиц с ИМТ менее  $24 \text{ кг/м}^2$  по сравнению с теми, у кого ИМТ был больше этих значений ( $p = 0,0013$ ). Вместе с тем в литературных источниках показано, что как недостаточный и нормальный ИМТ [148, 149], так и ожирение [46, 92] повышали вероятность СП.

Нам не удалось выявить различий по полу людей, образованию, одинокому проживанию, трудовой деятельностью, наличием группы инвалидности и статуса курения у пациентов с СП и без СП ( $p > 0,05$ ). Вместе с тем в метаанализах А. J. Cruz-Jentoft и соавт. [211], J. V. Diz и соавт. [219] продемонстрирована высокая распространенность СП у женщин по сравнению с мужчинами, предполагая, что дефицит эстрогенов в большей степени, чем тестостерон, является одним из пусковых механизмов СП, в тоже время в метаанализе G. Shafiee и соавт. не было выявлено различий в частоте СП у мужчин и женщин [220]. Результаты исследований J. A. L. Gabat и соавт. [69], V. G. Moreira и соавт. [182] показали, что курящие и одиноко проживавшие люди имели риск СП выше в 3 и 6 раз соответственно по сравнению с теми, кто жил в семье и никогда не курил. В литературе не было найдено работ, в которых изучалась связь СП с уровнем образования, наличием инвалидности и трудовой деятельности.

Широко обсуждается роль физической активности в развитии СП. Так, в метаанализе M. Steffl и соавт. было показано, что у лиц с низкой физической активностью риск СП был в 3,09 (95% ДИ 1,98–4,82) раза выше по сравнению с пожилыми людьми, выполнявшими регулярно физические упражнения ( $p < 0,0001$ ) [230]. Но есть работы, в которых этой связи не было найдено [73, 210]. Нам не удалось выявить ассоциации СП с уровнем физической активности, которую оценивали с помощью двух инструментов: по опроснику IPAQ и по количеству

времени, затрачиваемого на выполнение физических упражнений. Однако с помощью корреляционного анализа установлена связь между физической работоспособностью и физической активностью ( $r = 0,231$ ,  $p = 0,0004$ ), что свидетельствует о зависимости функции скелетных мышц от уровня физических нагрузок.

Изучение лабораторных маркеров СП необходимо для распознавания и раннего выявления пациентов с высоким риском заболевания и оценки эффективности проводимых вмешательств. Из достаточно большого количества биомаркеров старения, принимающих активную роль в прогнозировании пациентов с СП нами были выбраны те, определение которых не представляло затруднений в обычной клинической практике.

Нарушение метаболизма мышечных белков, обусловленного снижением их синтеза и развитием анаболической резистентности у людей старшего возраста в результате недостаточного поступления протеинов с пищей или нарушением их всасывания предположительно может привести к снижению общего белка и альбумина в сыворотке крови. Однако исследований для подтверждения роли общего белка в сыворотке крови в прогнозировании СП недостаточно. В нашем исследовании было показано, что у лиц с уровнем общего белка в сыворотке крови менее 65 г/л вероятность наличия СП была в 8,567 (95% ДИ 2,658–27,617) раза выше, чем у тех, у кого показатели соответствовали референсным значениям ( $p = 0,00032$ ), что соответствует результатам В. Сап и соавт. [266].

Воспалительная реакция, являющаяся одним из патогенетических механизмов старения организма, приводит к активации катаболических процессов в мышечной ткани, способствуя развитию СП. Многочисленные исследования показали, что высокие уровни СРБ ассоциируются с СП [67, 151, 250, 263, 310]. В то же время имеются хорошие качества работы, опровергающие данную точку зрения [152, 231, 305].

Мы подтвердили результаты тех исследований, в которых была выявлена связь между СП и высоким уровнем СРБ и установили, что вероятность наличия СП в 14,279 (95% ДИ 3,511–58,071) раз выше у людей с уровнем СРБ 6 мг/л и более,

чем у лиц, у которых лабораторный маркер находился в пределах пороговых значений ( $p = 0,00020$ ).

Возрастные потери нефронов приводят к снижению СКФ. При этом креатинин, используемый для расчета СКФ представляет собой конечный продукт распада креатина и креатинфосфата и его синтез зависит от объема мышечной массы человека. Учитывая снижение мышечной массы у пациентов с СП, было предложено проводить расчет СКФ по белку цистатину С, который полностью метаболизируется в проксимальных извитых канальцах и его концентрация не зависит от мышечной массы человека. Эффективность данного метода подтверждена результатами исследований Н. Kusunoki и соавт. [232], Х. Qiu и соавт. [288], D. Sharma и соавт. [268], в которых показано, что низкая СКФ связана с высоким риском СП у людей пожилого возраста при расчете ее по цистатину С по сравнению с креатинином. Однако определение СКФ по цистатину С в реальной клинической практике экономически необоснованно. В тоже время в работах R. Moreno-Gonzalez и соавт. [217], S. J. Moon и соавт. [233] СКФ оценивали по креатинину и продемонстрировали связь низких ее значений с СП у людей старшего возраста. В нашем исследовании при расчете СКФ по креатинину также были установлены ассоциации между СКФ менее 62 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> и СП (ОШ = 12,108; 95% ДИ 3,944–37,170;  $p = 0,00001$ ).

Витамин D, являющийся анаболическим гормоном, принимает активное участие в регуляции метаболических процессов в мышечной ткани и его низкие значения повышают риск СП. В метаанализе J. Luo и соавт. было продемонстрировано, что уровень витамина D в сыворотке крови у людей с СП был ниже по сравнению с лицами без СП [285]. В этом анализе при сравнении каждого диагностического компонента с уровнем витамина D было показано, что именно физическая работоспособность в большей степени ассоциировалась с низкими его значениями. Результаты нашего исследования показали, что у людей с дефицитом витамина D вероятность СП повышалась в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626) раза ( $p = 0,0420$ ). В тоже время недостаточность витамина D выявлялась с одинаковой частотой у пациентов с СП и без СП ( $p = 0,196$ ). Также было установлено, что не

только физическая работоспособность, как было показано в метаанализе, но и мышечная сила были связаны с дефицитом витамина D у пациентов с СП.

Известно, что количество хронических заболеваний с возрастом увеличивается. В исследованиях продемонстрирована связь СП с остеоартритом крупных суставов (ОА) [239], остеопорозом (ОП) [249], артериальной гипертензией (АГ) [297], ожирением [46], сахарным диабетом второго типа [297], хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) [258]. Некоторые лекарственные препараты, предназначенные для лечения сопутствующих заболеваний, могут влиять на развитие СП. Однако в литературе представлены разные точки зрения о воздействии антигипертензивных препаратов и статинов на мышечную ткань у людей старшего возраста. Так, в исследованиях M. Herghelegiu и соавт. [279] и S. L. Gray и соавт. [278] установлена связь между приемом статинов, гипотензивных препаратов и снижением функции скелетных мышц, а в работах H. V. Ganga и соавт. [136] и L. Caulfield и соавт. [108] этой связи не было найдено.

В нашем исследовании АГ, ХОБЛ, ОА крупных суставов, постменопаузальный ОП, сахарный диабет второго типа встречались с одинаковой частотой у людей с СП и без нее ( $p > 0,05$ ), ожирение у пациентов СП выявлялось реже по сравнению с лицами, у которых СП не была диагностирована (3,0% и 39,6% соответственно,  $p < 0,05$ ). Прием статинов и гипотензивных препаратов не ассоциировался с мышечной массой и функцией скелетных мышц при проведении бисериального корреляционного анализа ( $p > 0,05$ ).

Сочетание нескольких заболеваний может влиять на клинические исходы, увеличивать продолжительность и частоту госпитализаций, снижать КЖ и повышать вероятность летального исхода. Для количественной оценки клинической и прогностической значимости имеющейся у пациентов коморбидной патологии разработаны различные шкалы и индексы, среди которых по данным зарубежных публикаций преимущество отдано двум оценочным инструментам у людей старшего возраста: кумулятивной гериатрической шкале совокупности заболеваний CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и индексу

коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index). Вместе с тем, анализ литературных источников показал, что изучению коморбидности с помощью различных индексов у лиц с СП посвящено недостаточно исследований. В работе В. Р. Martinez и соавт. у 110 пожилых людей с СП, находившихся в стационаре, оценивали коморбидность с помощью индекса Charlson, которая была в 1,4 раза выше по сравнению с пациентами без СП [134]. В другом исследовании G. Gong и соавт. связь между коморбидностью, рассчитанной по индексу Charlson, и СП оценивали только по ее диагностическим компонентам, а именно по мышечной массе и скорости передвижения, которая является частью комплекса SPPB тестов [90]. Однако исследований для подтверждения взаимосвязи коморбидности с СП недостаточно, в представленных работах изучались ассоциации только по диагностическим компонентами СП или у людей, находящихся в стационаре, у которых коморбидность заведомо выше по причине обострения хронических заболеваний, с которыми они поступали. В связи с этим была поставлена задача проанализирована коморбидность у пациентов с СП с использованием двух индексов коморбидности: CIRS-G и Charlson.

В нашем исследовании число сопутствующих болезней не различалось как у пациентов с СП, так и тех, у кого СП не была выявлена ( $p = 0,37$ ). Рассчитанный индекс коморбидности по шкале CIRS-G соответствовал умеренной тяжести имеющихся заболеваний и не различался у пациентов с СП и без нее ( $p = 0,87$ ). Однако расчет взвешенного индекса сопутствующих заболеваний по шкале коморбидности Charlson в изучаемой выборке людей старшего возраста показал, что у пациентов с СП она была тяжелой, а у лиц без СП умеренная ( $p < 0,001$ ). При проведении многофакторного анализа было установлено, что тяжелая коморбидность по индексу Charlson повышала вероятность наличия СП в 5,178 (95% ДИ 1,597–14,128;  $p = 0,0030$ ) раза. Причиной тяжелой коморбидности у пациентов с СП может быть высокая частота хронической болезни почек в стадии ХБП С3а, выявленная в ходе исследования у пациентов с СП, которая встречалась у них чаще по сравнению с лицами без СП (43,9% против 25,7%,  $p = 0,023$ ). Кроме того, в исследованиях Н. Нuh и соавт. [170] и S. J. Moon и соавт. [233]

продемонстрирована роль СКФ в патогенезе СП. Следует отметить, что расчет коморбидности по индексу CIRS-G предлагает оценивать состояние почек по уровню креатинина, средние значения которого в нашем исследовании не различались у пациентов с СП и без СП (78 [66; 88] мкмоль/л и 75 [67; 83] мкмоль/л;  $p = 0,28$ ). Это могло привести к отсутствию различий в индексе коморбидности CIRS-G у пациентов обеих групп.

Индекс коморбидности Charlson позволяет не только оценить тяжесть коморбидной патологии у людей старшего возраста, он дает возможность прогнозировать риск смерти в течении последующего периода наблюдения. Следует отметить, что в доступной литературе не было найдено работ, изучавших риск смерти у лиц с СП с помощью различных инструментов, частота летальных исходов оценивалась в ходе длительного наблюдения за пациентами, которая превосходила таковую у людей без СП [70, 138]. В нашем исследовании расчет по индексу коморбидности Charlson показал, что у пациентов с СП риск смерти был в 8,89 (95% ДИ 3,95–20,2) раза выше по сравнению с пациентами без СП ( $p < 0,001$ ). При сравнении возможных неблагоприятных исходов в разных возрастных группах оказалось, что в 65–74 года и 85 лет и старше она была сопоставима у пациентов с СП и без СП. Полученные данные можно объяснить иволютивными процессами вне зависимости от наличия СП у людей в возрасте в 85 лет и старше и одинаковым количеством и степени тяжести сопутствующих заболеваний у лиц в возрасте 65–74 лет. В тоже время в 75–84 года у пациентов с СП риск смерти был выше, чем у пациентов без СП ( $p < 0,0001$ ).

В соответствии с Указом президента РФ от 07.05.2018 № 204 РФ разработан национальный проект «Демография», составной частью которого является федеральный проект «Старшее поколение», представляющий собой программу системной поддержки и повышения качества жизни (КЖ) граждан старшего поколения [43]. Для реализации поставленной задачи проведена оценка КЖ и психологического состояния пациентов старшего возраста с СП.

КЖ в исследуемой выборке оценивали с помощью различных опросников и шкал. Результаты исследования показали, что КЖ людей, оцененное с помощью

опросников EQ-5D и SF-36, было низкое вне зависимости от наличия СП. Так, общий индекс опросника EQ-5D в среднем составил  $0,65 \pm 0,21$  балла и не различался в группе пациентов с СП и без нее ( $0,66 \pm 0,22$  балла и  $0,64 \pm 0,21$  балла, соответственно,  $p = 0,284$ ). Индекс EQ-ВАШ в среднем составил  $55,22 \pm 16,86$  мм и был сопоставим у пациентов с СП и лицами, у которых СП не была выявлена ( $53,91 \pm 14,14$  мм и  $56,53 \pm 16,56$  мм соответственно,  $p = 0,265$ ). Анализ каждого домена опросника EQ-5D показал, что умеренные и выраженные нарушения подвижности, ухода за собой, привычной повседневной деятельности, боль/дискомфорт, тревога/депрессия встречались с одинаковой частотой у пациентов с СП и без нее ( $p > 0,05$ ). Оценка КЖ с помощью опросника SF-36 показала, что у пациентов с СП средний уровень физического функционирования был ниже по сравнению с лицами без СП ( $43,41 \pm 9,82$  балла против  $57,62 \pm 8,41$  балла соответственно,  $p < 0,01$ ). По остальным доменам и общему баллу опросника SF-36 не было выявлено различий в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Полученные нами данные существенно не отличаются от результатов зарубежных исследований, в которых также не было выявлено общих закономерностей в нарушении тех или иных функций у пациентов с СП при использовании этих же опросников [66, 224, 296]. Это обусловлено тем, что существующие опросники КЖ не позволяют оценить нарушения таких видов деятельности у людей с СП, как ловкость, способность к передвижению и поддержания равновесия, а также наличие слабости в мышцах и усталости, поэтому был разработан специфический опросник SarQoL (Sarcopenia Quality of Life), предназначенный для пациентов с СП в возрасте 65 лет и старше [112]. С помощью него можно оценить физическое и психическое функционирование, способность к передвижению (расстояние, частота и скорость передвижений, усталость при передвижении), состав тела (изменение внешности, роста и массы тела), функциональность (поддержание равновесия, изменение положения тела, ловкость, слабость в мышцах), активность в повседневной деятельности, досуг и страхи (страх боли и падения) [117].

Чтобы обеспечить возможность применения опросника SarQoL у людей с СП в России, необходимо было провести его языковую и культурную адаптацию и валидацию в соответствии с методологией исследования КЖ. С этой целью 100



пациентов, медиана возраста которых составила 75 [68; 78] лет, случайно отобранных методом конвертов из 230 пациентов, были разделены на две группы: 50 участников с диагностированной СП и 50 участников, у которых СП не была выявлена. Пациенты обеих групп не различались по полу и возрасту ( $p > 0,05$ ).

Опросник состоял из 7 доменов, составленных из 22 вопросов. В ходе валидации опросник SarQoL продемонстрировал хорошие свои психометрические свойства, а именно высокую чувствительность – 82,0%, специфичность – 80,8% и точность – 81,4%, внутреннюю согласованность ( $\alpha$  Кронбаха составил 0,924), последовательную, обоснованную конструктивную валидность при сравнении с опросниками SF-36 и EQ-5D и хорошую надежность при повторной проверке результатов тестирования – внутриклассовый коэффициент корреляции (ICC) составил 0,935 (95% ДИ 0,91–0,96). Полученные нами данные полностью согласуются с результатами объединенного анализа 9 исследований по валидации психометрических свойств опросника SarQoL в странах Европы [277].

По завершению процедуры валидации проведена оценка общего показателя и каждого домена опросника SarQoL у пациентов с СП и без нее. Оказалось, что в исследуемой выборке пациентов медиана общего показателя КЖ составила  $63,12 \pm 18,83$  балла, при этом у пациентов с СП она была ниже, чем у пациентов без СП ( $50,65 \pm 14,23$  балла против  $75,10 \pm 14,46$  балла соответственно,  $p < 0,001$ ). Средний балл всех доменов опросника SarQoL был ниже у пациентов с СП по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ), что полностью согласуется с результатами первой валидированной англоязычной версией опросника [112].

Следует обратить внимание, что снижение КЖ пациентов с СП может быть обусловлено развитием усталости и появления психологических проблем, таких как тревоги или депрессии. Основываясь на собственных данных, можно отметить, что состояние от субклинической до клинически выраженной тревоги и депрессии испытывали с одинаковой частотой пациенты с СП и без нее ( $p > 0,05$ ), общий балл опросника HADS не различался в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Наши данные не согласуются с результатами исследований, в которых установлено, что депрессия у пациентов с СП выявлялась чаще по сравнению с лицами без СП [91, 97, 158].

Однако в этих работах были применены другие опросники для оценки депрессии у людей с СП, что не позволяет в полной мере проводить сравнительный анализ.

У пациентов с СП часто наблюдаются трудности при выполнении определенных видов деятельности, связанных со снижением мышечной силы и физической работоспособности, а также появлению усталости. В метаанализе Å. Nordin и соавт. для оценки усталости применялся только опрос пациентов о наличии этого состояния [178]. В некоторых работах использовали специфические опросники в зависимости от заболевания [300].

В нашем исследовании мы впервые применили опросник FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy) у пациентов с СП, поскольку его версия FACIT-F дает возможность оценить наличие и степень выраженности усталости в общей популяции пациентов с хроническими заболеваниями. В большинстве исследований он применялся у людей молодого и среднего возраста с разной патологией [324] и только в одном исследовании он использовался у людей пожилого возраста с ХОБЛ [284]. В тоже время не было найдено публикаций, посвященных изучению усталости с помощью опросника FACIT-F у пациентов с СП.

Результаты нашего исследования показали, что у людей в возрасте 65 лет и старше медиана общего счета усталости, оцениваемая по шкале FACIT-F составила 32,5 [29,1; 35,3] балла, при этом у пациентов с СП она была ниже, по сравнению с пациентами без СП (25,1 [22,1; 29,2] балла против 39,8 [36,4; 42,4] соответственно,  $p < 0,001$ ). Выраженная усталость (менее 30 баллов) у пациентов с СП встречалась чаще по сравнению с лицами без СП (75,8% и 26,2% соответственно,  $p < 0,001$ ). Расчет относительного риска показал, что у пациентов с СП усталость развивалась в 2,89 (95% ДИ 2,16–3,86) раза чаще по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ). С целью возможного использования опросника FACIT-F для оценки наличия усталости и ее степени выраженности у пациентов с СП проведен ROC-анализ, который продемонстрировал чувствительность метода 76%, специфичность – 73%, при этом точность метода составила 74%. Определена площади под кривой AUC

(Area Under Curve), которая указывает на хорошее качество модели ( $AUC = 0,726$ ; 95% ДИ 0,627–0,826;  $p < 0,0001$ ).

Усталость отражает общее состояние здоровья людей, поэтому был проведен корреляционный анализ по Спирмену между усталостью по опроснику FACIT-F и КЖ по опроснику SarQoL, который позволил выявить положительные связи между общим баллом по шкале FACIT-F и общим показателем опросника SarQoL ( $r = 0,65$ ,  $p < 0,0001$ ), а также его доменами «Физическое и психическое здоровье» ( $r = 0,54$ ,  $p < 0,0001$ ), «Способность к передвижению» ( $r = 0,59$ ,  $p < 0,0001$ ), «Функциональность» ( $r = 0,62$ ,  $p < 0,0001$ ), «Повседневная деятельность» ( $r = 0,48$ ,  $p = 0,0023$ ), «Состав тела» ( $r = 0,38$ ,  $p = 0,0045$ ), «Функциональность» ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,0001$ ), «Досуг» ( $r = 0,38$ ,  $p = 0,0034$ ), «Страх» ( $r = 0,32$ ,  $p = 0,0054$ ). Таким образом, нам удалось показать возможное использование опросника FACIT-F для оценки часто встречаемого состояния у пациентов с СП и установить связь его с КЖ.

В федеральном проекте «Старшее поколение» одна из поставленных задач заключается в разработке и внедрении в практику во всех субъектах РФ комплекса мер, направленных на профилактику падений и переломов, поэтому была проведена оценка частоты и факторов риска падений у людей в возрасте 65 лет и старше. Все люди были разделены на две группы: имевшие случаи падений в течение предшествующего анкетирования года ( $n = 104$ ) и лица, у которых падений не было ( $n = 126$ ).

Падения в изучаемой выборке людей 65 лет и старше выявлены в 45,2% случаев, у людей с диагностированной СП они случались чаще по сравнению с лицами без СП (90,9% против 26,8% соответственно,  $p < 0,001$ ). Частота падений у пациентов с СП увеличивалась с возрастом и в 75 лет и старше каждый имел по крайней мере один случай падений в течение года.

В нашем исследовании частота падений оказалась выше, чем во многих эпидемиологических исследованиях [113, 121, 127, 135, 212, 238], в том числе выполненных в РФ [13, 15, 24], в которых частота падений у людей старшего возраста варьировала от 28,4% до 39,2%. Это обусловлено тем, что при проведении анкетирования людей старшего возраста нам удалось выяснить, что треть

опрошенных помнили о случаях падений только тогда, когда они получали серьезные травмы или переломы, поэтому нами была разработана новая анкета, позволяющая тщательно собирать анамнез падений для верификации всех случаев их возникновения. В последствии вопросы нашей анкеты были включены в опросник оценки риска падений клинических рекомендаций МЗ РФ «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста», разработанных в 2020 году.

Установлены особенности места происшествия падений, например, люди в возрасте 65–74 лет чаще падали на улице и в транспорте, зимой и весной в дневные и вечерние часы, а в 85 лет и старше – дома, летом, в ночное или утреннее время. В 55,7% случаев причиной падений стали спотыкание или поскользывание, в 25,1% – их повело в сторону, что привело к падению, в 19,2% случаев респонденты не смогли указать причину падений. Полученные данные согласуются с результатами исследований Р.-Y. Yeung и соавт. [141], С. Magota и соавт. [265] и S. A. de Moraes и соавт. [84].

Существует большое количество факторов, связанных с падениями. Результаты метаанализов J. E. Filho, и соавт. [213], В. А. Alqahtani и соавт. [212] показали, что возраст, женский пол являются значимыми фактором риска падений. В работе S. H. Kim и соавт. установлена связь между недостаточным ИМТ и падениями [62], вместе с тем имеются разные точки зрения в отношении повышения риска падений у людей с ожирением [103, 240, 306], у лиц с разным семейным статусом и уровнем образования [114, 212, 236].

При оценке нами факторов риска падений у людей в возрасте 65 лет и старше оказалось, что у падавших людей в нашем исследовании чаще выявлялся ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> (63,5%) по сравнению с теми, кто не падал (40,5%,  $p < 0,001$ ), что не противоречит результатам метаанализа С. Trevisan и соавт. [190], в котором высокий риск падений наблюдался у людей с ИМТ от 17 до 24,5 кг/м<sup>2</sup>. Однако в нескольких работах, вошедших в этот метаанализ, показано, что вероятность падений была выше у людей не только с ИМТ менее 24,5 кг/м<sup>2</sup>, но и более 30 кг/м<sup>2</sup>.

Нами не было установлено связи между падениями и полом людей, социальными факторами, а также с курением на момент исследования ( $p > 0,05$ ).

Уровень физической активности по опроснику IPAQ и время, затрачиваемое на выполнение физических упражнений не различались у людей с падениями и без них ( $p > 0,05$ ), низкая физическая активность встречалась с одинаковой частотой в обеих группах (75,0% и 70,6% соответственно,  $p > 0,05$ ), что не согласуется с результатами двух метаанализов, установивших высокую частоту падений у пожилых людей с гиподинамией [146, 203]. Отсутствие связи между падениями и физической активностью можно объяснить высокой частотой гиподинамии в изучаемой выборке людей, которая достигала 72,6%.

В литературе имеются доказательства увеличения частоты падений у людей с депрессией, снижением слуха и зрения, нарушением сна [128, 160, 176, 237, 241].

В нашем исследовании были подтверждены данные о том, что риск падений был выше у людей с нарушением сна (OR = 1,49; 95% ДИ 1,03–2,13), зрения (OR = 1,84; 95% ДИ 1,40–2,42), слуха (OR = 2,12; 95% ДИ 1,48–3,12) по сравнению с теми, у кого этих нарушений не было выявлено. Однако в отличие от зарубежных исследований в нашей работе не было выявлено различий в частоте тревоги и депрессии у людей с падениями и без них ( $p > 0,05$ ).

Боязнь падений, которую испытывают по данным разных исследований от 21% до 85% пожилого населения, повышает вероятность повторных падений. В нашем исследовании было показано, что страх упасть присутствовал у падавших людей чаще (79,8%) по сравнению с теми, кто не падал (54,8%,  $p < 0,001$ ), что не противоречит результатам метаанализа S. В. Рена и соавт. [130].

Имеются исследования, показавшие связь падений с некоторыми хроническими заболеваниями. Так, было установлено, что у людей с ожирением, сахарным диабетом второго типа, ОП и ОА коленных и тазобедренных суставов падения случались чаще, чем у лиц, у которых этих заболеваний не было выявлено [103, 169, 200, 332]. Вместе с тем в систематическом обзоре S. Jansen и соавт. представлены разные точки зрения об ассоциации АГ с падениями [287]. В одних работах наличие АГ повышало риск падений, в других исследованиях этой связи не было найдено. Кроме того, имеются разные мнения авторов по поводу влияния антигипертензивных препаратов на риск падений [161, 177].

В нашем исследовании не было выявлено различий в частоте АГ, сахарного диабета, постменопаузального ОП и ОА крупных суставов в обеих группах ( $p > 0,05$ ), ожирение встречалось реже у падавших людей по сравнению с теми, кто не падал (22,1% против 34,9% соответственно,  $p < 0,001$ ). Прием гипотензивных препаратов не ассоциировался с падениями у людей в возрасте 65 лет и старше ( $p > 0,05$ ).

Сопутствующие заболевания у пожилых людей повышают риск падений как отдельно взятые, так и в условиях коморбидности. Проведенный кластерный анализ W. Вао и соавт. показал, что у пожилых людей с несколькими сопутствующими заболеваниями риск падений выше, чем при одном заболевании (ОШ = 4,05; 95% ДИ 3,20–4,87;  $p < 0,001$ ) [86]. Нами было показано, что количество хронических болезней не было связано с наличием падений, однако у людей с тяжелой коморбидностью по индексу Carlson падения случались в 2,33 (95% ДИ 1,71–3,17) раза чаще, чем у лиц с умеренной коморбидностью ( $p < 0,001$ ).

В доступной литературе не было найдено исследований, посвященных анализу факторов риска падений у пациентов с СП. Основываясь на собственных данных было установлено, что у падавших лиц с СП чаще наблюдался ИМТ менее 25 кг/м<sup>2</sup> (88,3%,  $p < 0,001$ ), нарушение сна (81,7%,  $p = 0,012$ ), зрения (51,7%,  $p = 0,003$ ), слуха (76,7%,  $p = 0,003$ ), боязнь упасть (80,0%,  $p = 0,021$ ) и тяжелая коморбидность 5 и более баллов по индексу Carlson (56,6%,  $p = 0,007$ ) по сравнению с лицами без СП. Во всех возрастных группах у пациентов с СП количество случаев падений было больше по сравнению с лицами без СП ( $p < 0,001$ ). Пациенты обеих групп не различались по возрасту, полу, социальным характеристикам, статусу курения и уровню физической активности ( $p > 0,05$ ).

Люди с падениями в анамнезе с СП и без СП в среднем имели 6 [6; 7] хронических заболеваний. Не было выявлено различий в частоте артериальной гипертензии, сахарного диабета, постменопаузального остеопороза и остеоартрита крупных суставов в обеих группах ( $p > 0,05$ ). Ожирение встречалось реже у падавших людей с СП по сравнению с лицами без СП (3,3% против 47,7% соответственно,  $p < 0,001$ ). Все люди вне зависимости от СП в среднем принимали

3 [2; 4] лекарственных препарата одновременно, полипрагмазия выявлена с одинаковой частотой у пациентов с СП и без СП (28,3% и 25,2% соответственно,  $p = 0,817$ ). Гипотензивные препараты пациенты обеих групп принимали с одинаковой частотой ( $p > 0,05$ ).

Падения являются прогностически неблагоприятным исходом СП у людей пожилого и старческого возраста. В нашем исследовании установлено, что при наличии СП риск падений повышался в 2,07 (95% ДИ 1,86–2,30) раза, а при тяжелой СП увеличивался в 3,02 (95% ДИ 1,79–5,11) раза ( $p < 0,001$ ), что полностью согласуется с результатами двух метаанализов S. S. Y. Yeung и соавт. [246], X. Zhang и соавт. [125]. Анализ связи между функцией скелетных мышц и падениями показал, что низкая мышечная сила повышала вероятность падений в 2,000 (95% ДИ 1,443–2,770) раза ( $p = 0,00003$ ) раза, низкая физическая работоспособность по результатам SPPB тестов в 1,389 (95% ДИ 1,007–1,916) раза ( $p = 0,0450$ ) и по данным выполнения теста «Встань и иди» в 1,902 (95% ДИ 1,339–2,701) раза ( $p = 0,00033$ ).

Нередко падения заканчиваются развитием травм, среди которых клинически значимыми являются переломы различной локализации. В доступной литературе имеются исследования, в которых показана высокая частота переломов у людей с СП, однако существуют разные точки зрения авторов исследований по поводу преимущественной локализации переломов. Так, в метаанализе H. Chen и соавт. [286] установлено, что переломы проксимального отдела бедренной кости (ПОБК) встречались у пациентов с СП на 69% чаще по сравнению с лицами без СП, а в метаанализе S. S. Y. Yeung и соавт. [246] частота переломов не зависела от их локализации. В работах, выполненных в РФ выявлена высокая распространенность переломов любой локализации у людей старшего возраста, подробно описанная в обзорной статье О. М. Лесняк и соавт. [44], однако нет исследований, изучавших их частоту и структуру у пациентов с СП.

Нами установлено, что у людей с СП частота переломов была выше по сравнению с лицами без СП (37,7% и 26,7%, соответственно,  $p < 0,01$ ) преимущественно за счет переломов ПОБК, риск которых был в 2,28 (95% ДИ 1,28–

4,05) раза выше по сравнению с теми, у кого СП не была диагностирована ( $p = 0,003$ ). Анализ переломов в разных возрастных группах показал, что в возрасте 65–74 лет пациенты с СП по сравнению с лицами без СП чаще сообщали о таких переломах, как плечевой кости (50% против 29,3%,  $p = 0,02$ ), ребер (46% против 28,6%,  $p = 0,04$ ), в 75–84 лет о переломах ДОП (72,7% и 57,7% соответственно,  $p = 0,03$ ), а в 85 лет и старше чаще случались переломы ПОБК (66,6% и 37,4%, соответственно,  $p < 0,01$ ), что полностью согласуется с результатами метаанализа Н. Chen и соавт. [286]. Также мы показали, что у лиц с низкой мышечной силой вероятность переломов любой локализации была выше в 5,507 (95% ДИ 1,222–2,361;  $p = 0,0018$ ) раза.

Поскольку переломы часто ассоциируются с остеопорозом, проведена сравнительная оценка наличия постменопаузального остеопороза и принимаемой антиостеопоротической терапии у пациентов в зависимости от наличия СП, которая не выявила различий в частоте заболевания (86,7% и 79,1% соответственно,  $p > 0,05$ ) и приемом препаратов у пациентов с СП и без нее (42,3% и 39,5% соответственно,  $p > 0,05$ ).

Сохранение и удержание равновесия (постуральный баланс) является важным компонентом повседневной жизни человека. Нарушение устойчивости тела в состоянии покоя и движении повышает вероятность падений и травм. Для выявления особенностей нарушения регуляции постурального баланса в статическом положении у пациентов с СП применялся метод компьютерной стабиллометрии. Исследование проводилось последовательно в двух пробах с открытыми (ОГ) и закрытыми глазами (ЗГ) для оценки влияния зрительного анализатора на устойчивость тела испытуемых.

В нашем исследовании показано, что с возрастом людей увеличивалась скорость перемещения центра давления (ЦД) и снижалось давление стоп на стабиллоплатформу ( $p < 0,001$ ), что полностью подтверждает результаты ранее проведенных зарубежных исследований [106, 164, 327] и немногочисленных работ, выполненных в РФ на популяции людей старшего возраста [8, 11].



В литературе представлены исследования, как доказывающие взаимосвязь стабилметрических показателей у мужчин и женщин [154] и у лиц с ожирением [107], так и опровергающие эту точку зрения [137, 191]. Нами было установлено, что у мужчин скорость перемещения ЦД и площадь стабилограммы были больше, чем аналогичные показатели у женщин ( $p < 0,001$ ). У людей с ожирением скорость и амплитуда колебаний в сагиттальной плоскости вперед были больше по сравнению с теми же показателями у лиц без ожирения ( $p < 0,05$ ). Также мы показали, что у людей с низкой физической активностью амплитуда и скорость колебаний в сагиттальной плоскости вперед были больше, чем аналогичные показатели у физически активных людей ( $p < 0,05$ ), что полностью согласуется с результатами А. Famiła и соавт. [222] и D. C. Low и соавт. [166].

Мы определили, что показатели стабилограммы были сопоставимы в пробах как с открытыми, так и с закрытыми глазами, что исключало влияние зрительного анализатора на статическое равновесие. Вместе с тем, в литературе представлены данные о влиянии зрительного анализатора на результаты стабилограммы, однако нет указаний на эти взаимосвязи у людей пожилого и старческого возраста [7].

Имеются работы, в которых анализировались изменения постурального баланса у пациентов с ОА коленных суставов, остеопорозом, артериальной гипертензией, сахарным диабетом второго типа, ХОБЛ [116, 157, 206, 207, 208]. Только в одном исследовании А. В. Gadelha и соавт. при анализе стабилограмм у 196 пациенток пожилого возраста с СП наблюдалось значительное увеличение амплитуды колебаний и скорости перемещения ЦД, однако этого недостаточно для подтверждения выявленных нарушений постурального баланса у пациентов с СП [267].

В нашей работе выявлены особенности нарушения регуляции постурального баланса у пациентов с СП по ее диагностическим компонентам. Установлена слабая положительная связь между мышечной силой и давлением стоп на стабиллоплатформу ( $r = 0,128$ ,  $p = 0,024$ ), отрицательная связь с амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = -0,122$ ,  $p = 0,032$ ). Слабая положительная связь установлена между мышечной массой и давлением стоп на

стабилоплатформу ( $r = 0,246$ ,  $p = 0,034$ ). Отрицательная корреляция обнаружена между общим баллом SPPB тестов и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = -0,133$ ,  $p = 0,019$ ), скоростью перемещения ЦД ( $r = -0,243$ ,  $p = 0,0001$ ), а также площадью стабิโลграммы ( $r = -0,202$ ,  $p = 0,0004$ ). Слабая положительная связь установлена между результатами теста «Встань и иди» и амплитудой колебаний ЦД в сагиттальной плоскости ( $r = 0,168$ ,  $p = 0,0032$ ), скоростью перемещения ЦД ( $r = 0,131$ ,  $p = 0,021$ ), площадью стабิโลграммы ( $r = 0,159$ ,  $p = 0,0056$ ) и давлением стоп на стабิโลплатформу ( $r = 0,149$ ,  $p = 0,0089$ ).

Было установлено, что такие показатели, как амплитуда колебаний ЦД в сагиттальной плоскости (ОШ = 1,0040; 95% ДИ 1,004–1,380;  $p = 0,0049$ ), скорость перемещения ЦД (ОШ = 18,724; 95% ДИ 5,790–60,547;  $p < 0,0001$ ) и площадь стабิโลграммы (ОШ = 1,943; 95% ДИ 1,722–5,231;  $p = 0,018$ ) имели наибольшую диагностическую значимость среди всех стабилметрических измерений, на основании которых была разработана математическая модель оценки риска падений у людей пожилого и старческого возраста, обладающая высокой чувствительностью – 81,0%, специфичностью – 59,6% и точностью – 70,9%.

У людей пожилого и старческого возраста дефицит и недостаточность витамина D связан как с эндогенными факторами (нарушением синтеза витамина D с возрастом), так и с внешними причинами, обусловленными недостаточной инсоляцией и нарушением питания, поэтому проведен анализ частоты и факторов риска дефицита витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше, а также у пациентов с СП. В исследование не включались лица, принимавшие препараты, содержащие витамин D в дозе более 800 МЕ в сутки в течение 12 месяцев до начала исследования. Содержание 25-гидроксивитамина D (25(OH)D) определяли в период низкой инсоляции с октября по апрель.

По результатам обследования было установлено, что дефицит витамина D выявлялся в 58,7% случаев у людей в возрасте 65 лет и старше, что полностью согласуется с результатами зарубежных исследований [162, 221, 315], однако провести сравнительную оценку с эпидемиологическими исследованиями, выполненных в РФ у лиц аналогичного возраста невозможно ввиду того, что

большинство из них проведены на когортах людей в возрасте до 70 лет [39, 40, 41]. У пациентов с СП дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с лицами без СП (72,7% против 53,0% соответственно,  $p = 0,007$ ) и его частота увеличивалась с возрастом, достигая 88,9% в 85 лет и старше, что не противоречит результатам метаанализа J. Luo и соавт. [285].

Оценка факторов риска показала, что люди с дефицитом и без дефицита витамина D не различались по возрасту, полу и медиане ИМТ ( $p > 0,05$ ). В тоже время у людей с недостаточным ИМТ (менее 18,5 кг/м<sup>2</sup>) и ожирением (30 кг/м<sup>2</sup> и более) дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с людьми с нормальной и избыточной массой тела (ИМТ 18,5–30 кг/м<sup>2</sup>), ( $p < 0,001$ ). Полученные данные согласуются с результатами метаанализа M. Pereira-Santos и соавт. [192], в котором у людей с ожирением частота дефицита витамина D была больше по сравнению с лицами с избыточным и нормальным ИМТ, а также с данными J. Chen и соавт. [318], позволившие установить, что у пожилых людей с ИМТ менее 18,5 кг/м<sup>2</sup> дефицит витамина D встречался чаще, чем у лиц с нормальным ИМТ.

Не было установлено связи между дефицитом витамина D и социальными факторами, а также статусом курения на момент исследования ( $p > 0,05$ ). Уровень физической активности по опроснику IPAQ и время, затрачиваемое на выполнение физических упражнений не различались у людей обеих групп ( $p > 0,05$ ), что не согласуется с результатами исследования M. F. Carrillo-Vega и соавт., в котором у людей с гиподинамией риск дефицита витамина D был в 1,74 раза выше по сравнению с физически активными лицами [316]. Отсутствие ассоциаций между дефицитом витамина D и физической активностью в нашем исследовании можно объяснить высокой частотой гиподинамии в изучаемой выборке людей.

В представленной зарубежной литературе имеются работы, как доказывающие взаимосвязь между низким уровнем витамина D и нарушением функции скелетных мышц [317, 319, 321], так и опровергающие это утверждение [187]. Основываясь на собственные данные нам удалось установить, что у людей с дефицитом витамина D мышечная сила была в 2,613 (95% ДИ 1,993–3,270) раза меньше ( $p = 0,00116$ ), а физическая работоспособность хуже по результатам SPPB

тестов в 1,905 (95% ДИ 1,342–2,710) раза ( $p = 0,00034$ ) и теста «Встань и иди» в 1,364 (95% ДИ 1,003–1,853) раза ( $p = 0,047$ ). У людей с дефицитом витамина D вероятность СП увеличивалась в 4,989 (95% ДИ 1,321–12,626;  $p = 0,0420$ ) раза.

Нет единого мнения среди исследователей по влиянию низкого уровня витамина D на риск падений и переломов. В литературе представлены исследования, как доказывающие взаимосвязь между низким уровнем витамина D и падениями [56, 320] и переломами [307], так и опровергающие эту точку зрения [83, 309, 314].

Основываясь на собственных данных было установлено, что у людей с дефицитом витамина D и наличием СП падения случались чаще (63,6%) по сравнению с лицами с недостаточностью (24,2%,  $p = 0,024$ ) и адекватными его значениями (3,0%,  $p < 0,01$ ), а также по сравнению с теми, у кого СП не была выявлена (19,5%,  $p < 0,01$ ). Переломы любой локализации у людей с дефицитом витамин D развивались с одинаковой частотой в обеих группах (27,3% и 14,6% соответственно,  $p > 0,05$ ). Лица с дефицитом витамин D и СП падали в 2,38 (95% ДИ 1,77–3,20) раза чаще ( $p < 0,001$ ).

Обзор литературных источников выявил неоднородные данные, связанные с эффективностью проводимой коррекции дефицита витамина D в отношении функции скелетных мышц [59, 291, 292, 323], а также частоты падений и переломов [81, 123, 155, 290, 322] независимо от режима дозирования, поэтому всем пациентам, согласившихся продолжить участие в исследовании ( $n = 202$ ), медиана возраста которых составила 74 [68; 78] лет, в зависимости от уровня витамина D в сыворотке крови был назначен колекальциферол в дозах, рекомендованных Российской ассоциацией эндокринологов, (2015). Были применены разные режимы дозирования витамина D<sub>3</sub> – ежедневный и еженедельный с целью повышения приверженности лечению. Повторное обследование с определением концентрации витамина D в сыворотке крови проводили через 3 и 12 месяцев от начала терапии. Пациенты с разным уровнем витамина D не различались по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ). Результаты исследования показали, что коррекция дефицита и недостаточности витамина D насыщающими дозами колекальциферола

способствовала достижению адекватного уровня витамина D у 87,5–98,5% людей через 3 месяца вне зависимости от режима дозирования препарата ( $p < 0,001$ ), который поддерживался профилактическими дозами у 83,3–97,1% людей при повторном исследовании через 12 месяцев. Продолжала сохраняться недостаточность витамина D через 3 и 12 месяцев у людей как при ежедневном приеме (8,2% и 10,2% соответственно,  $p = 0,11$ ), так и при еженедельном (12,5% и 16,7%,  $p = 0,64$ ). При этом дефицит витамина D не был выявлен ни у одного из участников исследования через 3 и 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D<sub>3</sub>.

Через 12 месяцев от начала лечения у 82,8% пациентов с СП увеличилась мышечная сила, у 69% улучшилась физическая работоспособность ( $p < 0,001$ ), сократилось число падений в 6,6 раз ( $p < 0,001$ ) и не было выявлено новых случаев переломов за весь период наблюдения ( $p < 0,001$ ).

В метаанализе S. Ida и соавт. проводилась оценка диагностической значимости опросника SARC-F, используемого в алгоритме диагностики СП, которая показала его низкую чувствительность (21,5–35,5%), но высокую специфичность (85,7–93,7%) у пациентов с СП [145]. С целью выявления лиц, нуждающихся в инструментальном обследовании по алгоритму EWGSOP2 нами был разработан и запатентован скрининговый метод диагностики СП у людей пожилого и старческого возраста. Он основан на измерении показателей, имевших бóльшую площадь под кривой AUC при проведении ROC-анализа, а именно ИМТ в кг/м<sup>2</sup> (AUC = 0,839; 95% ДИ 0,762–0,916;  $p < 0,0001$ ), оценке количества падений (AUC = 0,841; 95% ДИ 0,777–0,904;  $p < 0,0001$ ) и степени выраженности усталости по опроснику FACIT-F в баллах (AUC = 0,726; 95% ДИ 0,627–0,826;  $p < 0,0001$ ) и определения уровня СРБ в сыворотке крови в мг/л (AUC = 0,692; 95% ДИ 0,604–0,781;  $p < 0,0001$ ). Полученная модель показала высокую чувствительность – 91,4%, специфичность – 88,7%, что позволяет с точностью 89,9% выявлять пациентов с высокой вероятностью СП в общей врачебной практике.

На основании анализа полученных данных, отражающих состояние скелетных мышц, нами предложен алгоритм обследования людей пожилого и старческого возраста для диагностики СП (Рисунок 22).

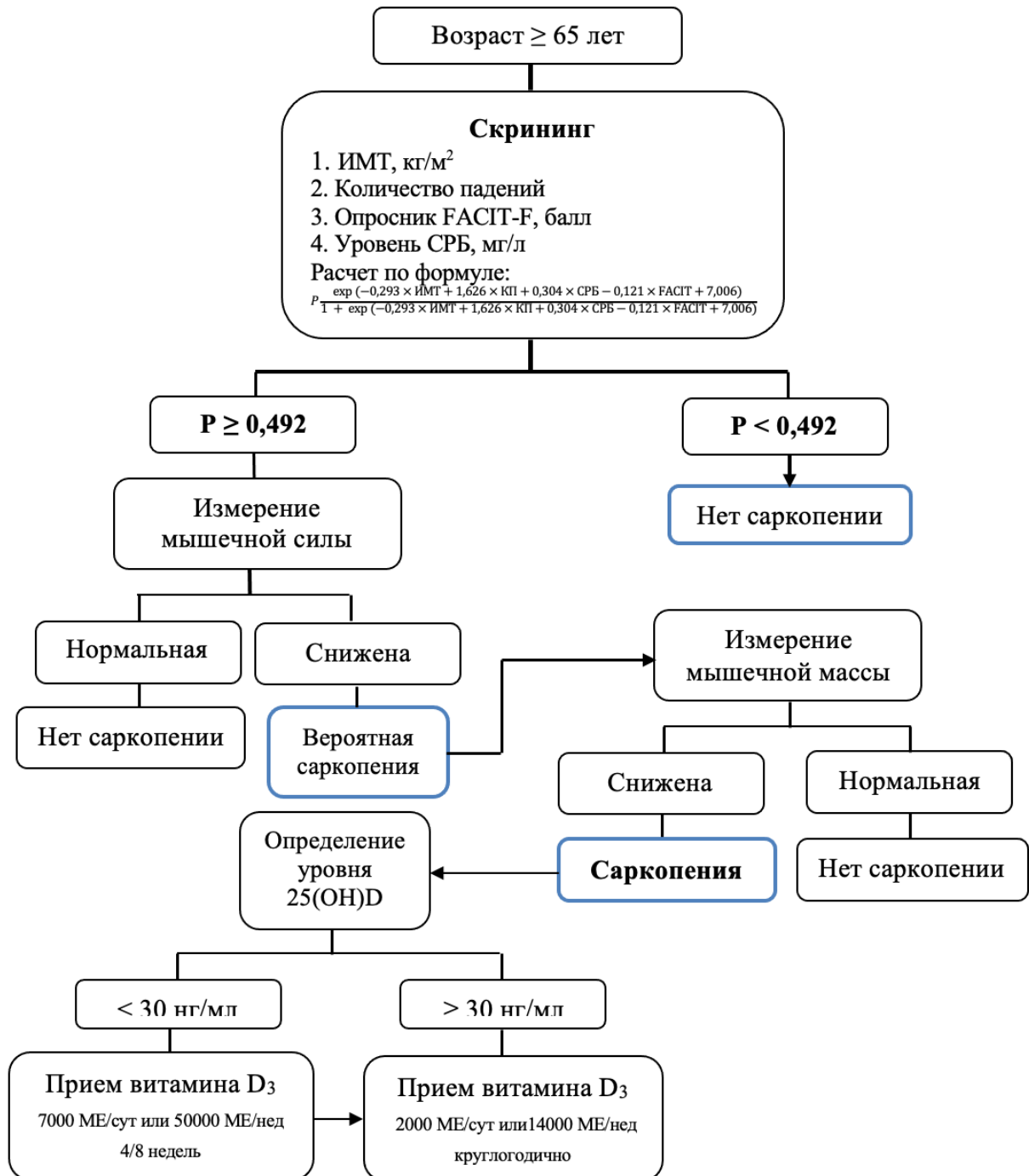


Рисунок 22 – Алгоритм обследования людей пожилого и старческого возраста для диагностики СП

Таким образом, в результате проведенного исследования определена высокая частота и установлены факторы, связанные с наличием СП, такие как ИМТ менее 24 кг/м<sup>2</sup>, дефицит витамина D, гипопропротеинемия, высокие показатели СРБ в сыворотке крови и расчетная СКФ менее 62 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>; выполнена языковая и культурная адаптация и валидация специального опросника SarQoI и проведена оценка КЖ и психологического состояния людей с СП, оценены возможности использования опросник FACIT-F для верификации усталости и ее степени выраженности у пациентов с СП; установлена тяжелая степень коморбидности по индексу Charlson и спрогнозирован высокий риск смерти у пациентов с СП; определена высокая частота падений и переломов как неблагоприятных исходов СП, установлена их взаимосвязь с функцией скелетных мышц; с помощью компьютерной стабилотрии выявлены особенности нарушения постурального баланса у пациентов с СП и разработана математическая модель оценки риска падений; определена высокая частота дефицита витамина D у пациентов с СП и установлена его взаимосвязь с низкой функцией скелетных мышц и падениями; показано влияние разных схем и режимов дозирования колекальциферола у людей с гиповитаминозом D на функцию скелетных мышц и снижение риска падений у пациентов с СП; разработана математическая модель, которая может быть использована в качестве скринингового метода диагностики СП в рутинной клинической практике.

Полученные данные позволят улучшить диагностику СП, выявить людей с высоким риском падений, оценить КЖ и тактику ведения пациентов с СП.

## ВЫВОДЫ

1. Саркопения является распространенным заболеванием у людей пожилого и старческого возраста, частота которого составляет 28,7%, достигая 52,9% у лиц 85 лет и старше.
2. Наиболее значимыми факторами риска саркопии, независимыми от возраста, являются индекс массы тела менее 24 кг/м<sup>2</sup> ( $p = 0,0013$ ), тяжелая коморбидность 5 и более баллов по индексу Charlson ( $p = 0,0030$ ), уровень 25 (ОН)D менее 21 нг/мл ( $p = 0,0420$ ), общего белка менее 65 г/л ( $p = 0,00032$ ), С-реактивного белка 6 мг/л и более ( $p = 0,00020$ ) и снижение расчетной скорости клубочковой фильтрации менее 62 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup> ( $p = 0,00001$ ).
3. Русскоязычная версия специфического опросника SarQoL представляет собой чувствительный (82,0%), согласованный ( $\alpha$  Кронбаха = 0,924) и надежный (ICC = 0,935; 95% ДИ 0,91–0,96) инструмент оценки качества жизни у пациентов с саркопией, который показал значительное его снижение по всем доменам, отражающим функцию скелетных мышц.
4. Выраженная усталость, верифицированная с помощью специфического опросника FACIT-F, у пациентов с саркопией развивается в 2,89 раза чаще по сравнению с лицами аналогичного возраста без саркопии ( $p < 0,001$ ) и ассоциируется с низким качеством жизни, оцененным по опроснику SarQoL ( $p < 0,001$ ).
5. У пациентов с саркопией установлены нарушения постурального баланса методом компьютерной стабилотрии, которые характеризуются излишним колебанием тела и смещением его вперед, что сопровождается высоким риском падений.
6. Дефицит витамина D у людей в возрасте 65 лет и старше ассоциируется со слабой мышечной силой ( $p = 0,00116$ ), низкой физической работоспособностью по результатам SPPB тестов ( $p = 0,00034$ ) и теста «Встань и иди» ( $p = 0,047$ ), высоким риском падений ( $p < 0,001$ ).
7. Коррекция дефицита витамина D у пациентов с саркопией на фоне насыщающей дозы колекальциферола способствует достижению адекватных



его значений через 3 месяца вне зависимости от режима дозирования, увеличению мышечной силы в 82,8% случаев ( $p < 0,001$ ), улучшению физической работоспособности в 69,0% случаев ( $p < 0,001$ ), сокращению числа падений в 6,6 раз ( $p < 0,001$ ) через 12 месяцев от начала терапии.

8. Разработанная математическая модель с включением таких независимых переменных, как индекс массы тела в  $\text{кг}/\text{м}^2$ , число падений за последние 12 месяцев, степень усталости в баллах по опроснику FACIT-F и содержание С-реактивного белка в сыворотке крови в  $\text{мг}/\text{л}$ , позволяет с высокой чувствительностью (91,4%), специфичностью (88,7%) и точностью (89,9%) выявлять людей пожилого и старческого возраста с вероятной саркопенией, которые в дальнейшем нуждаются в количественной оценке мышечной силы и мышечной массы согласно алгоритму диагностики заболевания.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для выявления лиц пожилого и старческого возраста с саркопенией рекомендуется применять разработанную математическую модель, основанную на определении индекса массы тела, количества падений за последние 12 месяцев, степени усталости по опроснику FACIT-F и уровня С-реактивного белка в сыворотке крови.
2. Риск падений у людей в возрасте 65 лет и старше рекомендуется оценивать с помощью метода компьютерной стабилотрии по математической формуле, включающей результаты измерения амплитуды колебаний центра давления в сагиттальной плоскости, скорости перемещения центра давления и площади стабิโลграммы, с целью создания программ по их профилактике.
3. Людям старшего возраста с установленным гиповитаминозом D рекомендуется применять насыщающие дозы колекальциферола по 7000 МЕ ежедневно или по 50000 МЕ еженедельно в течение 8-и недель при его дефиците и в течение 4-х недель при его недостаточности с последующим переходом на поддерживающую дозу 2000 МЕ в сутки или 14000 МЕ в неделю круглогодично для улучшения функции скелетных мышц и снижения частоты падений.

**СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АГ – артериальная гипертензия

АТФ – аденозинтрифосфат

АПФ – ангиотензинпревращающий фермент

АФК – активные формы кислорода

БИА – биоимпедансный анализ

ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения

ГР – гормон роста

ДИ – доверительный интервал

ДРА – двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия

ЗГ – проба с закрытыми глазами на стабиллоплатформе

ИАММ – индекс аппендикулярной мышечной массы

ИЛ – интерлейкин

ИМТ – индекс массы тела

ИР – инсулинорезистентность

ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1

КЖ – качество жизни

КТ – количественная компьютерная томография

МКБ – международная классификация болезней

МПК – минеральная плотность костей

МРТ – магнитно-резонансная томография

МХД – митохондриальная дисфункция

НМС – нервно-мышечное соединение

ОА – остеоартрит

ОБ – общий белок сыворотки крови

ОГ – проба с открытыми глазами на стабиллоплатформе

ОНМК – острые нарушения мозгового кровообращения

ОП – остеопороз

ОР – относительный риск

ОС – окислительный стресс

ОШ – отношение шансов

ПОБК – проксимальный отдел бедренной кости

РКИ – рандомизированное клиническое исследование

СГ – стабилограмма

СД – сахарный диабет 2-го типа

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СП – саркопения

СРБ – С-реактивный белок сыворотки крови

СХВ – слабое хроническое воспаление

ТРФβ – трансформирующий фактор роста β

ФК – функциональный класс

ФНОα – фактор некроза опухоли альфа

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЦД – центр давления стоп на стабиллоплатформу

EQ-5D – EuroQol 5-Dimensions (общий опросник качества жизни)

EWGSOP – European Working Group on Sarcopenia in Older People (Европейская рабочая группа по изучению саркопении 2010 года)

EWGSOP2 – European Working Group on Sarcopenia in Older People (Европейская рабочая группа по изучению саркопении последнего пересмотра рекомендаций 2018 года)

FACIT-F – Functional Assessment of Chronic Illness Therapy – Fatigue Scale (опросник усталости)

FNIH – Foundation for the National Institutes of Health (Фонд Национального Института Здоровья)

IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста -1

IWGS – International Working Group on Sarcopenia (Интернациональная рабочая группа по изучению саркопении)

MMSE – Mini-Mental State Examination (опросник для оценки когнитивных функций)

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale (госпитальный опросник тревоги и депрессии)

NYHA – классификация хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской кардиологической ассоциацией

OX – система координат во фронтальной плоскости

OY – система координат в сагиттальной плоскости

IPAQ – International Physical Activity Questionnaire (опросник оценки физической активности)

S – площадь стабилограммы

SARC-F – Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs and Falls (скрининговый опросник диагностики саркопении)

SarQoL – Sarcopenia Quality of Life (опросник качества жизни пациентов с саркопенией)

SF-36 – Short Form Medical Outcomes Study (общий опросник качества жизни)

SPPB тесты – short physical performance battery (короткий комплекс тестов физической работоспособности)

V – скорость перемещения центра давления

VDR – Vitamin D Receptor (рецепторы витамина D)

25(OH)D - 25-гидроксивитамин D

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Ахмадеева, Л. Р. Объективная оценка постуральной функции / Л. Р. Ахмадеева, Э. М. Харисова // Вестник восстановительной медицины. — 2016. — № 4. — С. 96–104.
2. Богат, С. В. Распространенность саркопении у пациентов старших возрастных групп / С. В. Богат // Геронтология научно-практический журнал. — 2014. — Т. 2, № 3. — С. 305–310.
3. Воробьева, О. В. Многогранность феномена астении / О. В. Воробьева // РМЖ. — 2012. — Т. 1, № 5. — С. 248–252.
4. Всемирный доклад о старении и здоровье. ВОЗ, 2016. — URL: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle> (дата обращения 23.11. 2019).
5. Гладкова, Е. Н. Эпидемиологическое исследование остеопоротических переломов у жителей Среднего Урала старших возрастных групп / Е. Н. Гладкова, В. Н. Ходырев, О. М. Лесняк // Научно-практическая ревматология. — 2014. — Т. 52, № 6. — С. 643–649.
6. Глобальные рекомендации Всемирной организации здравоохранения по физической активности для здоровья (2010). – URL: [https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet\\_recommendations/en/](https://www.who.int/dietphysicalactivity/factsheet_recommendations/en/) (дата обращения: 10.10.2021).
7. Гроховский, С. С. Метрологическое обеспечение измерений в исследованиях функции равновесия человека / С. С. Гроховский, О. В. Кубряк // Мир измерений. — 2011. — Т. 11. — С. 37–38.
8. Дёмин, А. В. Возрастные особенности постурального баланса у мужчин пожилого и старческого возраста с одинаковыми темпами старения / А. В. Дёмин // Бомедицинский журнал. — 2011. — Т. 12. — С. 253–260.
9. Жабоева, С. Л. Скрининг саркопении: результаты пилотного проекта / С. Л. Жабоева, К. А. Бочарова, А. В. Герасименко // Фундаментальные исследования. — 2014. — Т. 10, № 9. — С. 1690–1693.

10. Захарова, И. Н. Современный взгляд на метаболизм и физиологические эффекты витамина D в организме человека / И. Н. Захарова, Ю. А. Дмитриева, С. В. Яблочкова // Вестник АГИУВ. — 2013. — № 2. — С. 27–31.
11. Зитева, О. О. Постуральные нарушения у людей пожилого возраста по данным компьютерной стабилometрии / О. О. Зитева // *Saratov Journal of Medical Scientific Research*. — 2013. — Vol. 9, №2. — P. 291–294.
12. Каюков, И. Г. Цистатин С в современной медицине / И. Г. Каюков, А. В. Смирнов, В. Л. Эмануэль // *Нефрология*. — 2012. — Т. 16, № 1. — С. 22–39.
13. Киселева, Г. В. Выявление пожилых людей с высоким риском падения с помощью комплексной гериатрической оценки / Г. В. Киселева, Е. В. Фролова, А. Т. Турушева // *Лечащий врач*. — 2019. — Т. 1. — С. 23.
14. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых / Е. А. Пигарова, Л. Я. Рожинская, Ж. Е. Белая [и др.] // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62, № 4. — С. 60–84.
15. Клиническая эпидемиология падений в пожилом и старческом возрасте при сахарном диабете / А. Н. Ильницкий, Ю. В. Бахмутова, А. Е. Литвинов, А. А. Алтухов // *Научные ведомости Белгородского государственного университета*. — 2011. — Вып. 16, №1. — С. 33–36.
16. Лысый, Н. И. Профилактика падений в пожилом возрасте / Н. И. Лысый // *Справочник врача общей практики*. — 2020. — Т. 1, № 1. — С. 68–78.
17. Марченкова, Л. А. 16-летнее ретроспективно-проспективное исследование частоты переломов проксимального отдела бедра и дистального отдела предплечья в московской области / Л. А. Марченкова, И. В. Крюкова, М. Ю. Герасименко // *Остеопороз и остеопатии*. — 2016. — Т. 19, № 2. — С. 19–20.

18. Нарушения метаболизма витамина D при ожирении / И. И. Дедов, Н. В. Мазурина, Н. А. Огнева [и др.] // Ожирение и метаболизм. — 2011. — Т. 2. — С. 1–10.
19. Новик, А. А. Руководство по исследованию качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова. — СПб. : Издательский дом «Нева» ; М. : «Олма-Пресс Звездный мир, 2002. — 320 с.
20. Нормы физиологических потребностей в энергии и пищевых веществах для различных групп населения Российской Федерации. Методические рекомендации. — М. : Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2009. — 36 с.
21. Остеопороз в Российской Федерации: эпидемиология, медико-социальные и экономические аспекты проблемы (обзор литературы) / О. М. Лесняк, И. А. Баранова, К. Ю. Белова [и др.] // Травматология и ортопедия России. — 2018. — Т. 24, № 1. — С. 155–168.
22. Официальная статистика. – Текст: электронный // Росстат: официальный сайт. – 2018. – URL: [https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/B09\\_16/IssWWW.exe/Stg/6-02.htm](https://rosstat.gov.ru/bgd/regl/B09_16/IssWWW.exe/Stg/6-02.htm) (дата обращения 11.04.2018)
23. Пальцын, А. А. Саркопения / А. А. Пальцын // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. — 2018. — Т. 62, № 2. — С. 113–121.
24. Распространённость гериатрических синдромов у лиц в возрасте старше 65 лет: первые результаты российского эпидемиологического исследования ЭВКАЛИПТ / О. Н. Ткачёва, Н. М. Воробьёва, Ю. В. Котовская [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – № 25 (10). – С. 168–178.
25. Распространенность, методы диагностики и коррекция саркопении у пожилых / Н. В. Шарашкина, Н. К. Рунихина, О. Н. Ткачева [и др.] // Клиническая геронтология. — 2016. — Т. 3–4. — С. 46–51.
26. Саркопения. Взгляд терапевта / Н. И. Гуляев, И. М. Ахметшин, А. В. Гордиенко [и др.] // Клиническая патофизиология. — 2019. — Т. 25, № 1. — С. 3–8.



27. Саркопения глазами эндокринолога / Н. Г. Мокрышева, Ю. А. Крупинова, В. Л. Володичева [и др.] // Ожирение и метаболизм. — 2018. — Т. 15, № 3. — С. 21–27.
28. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, М. В. Летаева [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. — 2019. — Т. 4, № 4. — С. 105–116.
29. Саркопения: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / С. Ю. Калинин, И. А. Тюзиков, Л. О. Ворслов, Ю. А. Тишова // Эффективная фармакотерапия. — 2015. — Т. 27, № 2. — С. 56–65.
30. [Сафонова, Ю. А.] Анализ обеспеченности витамином D людей пожилого и старческого возраста / Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин, Г. М. Глазунова, Е. Л. Струков // Успехи геронтологии. — 2018. — Т. 31, № 2. — С. 184–190.
31. Сафонова, Ю. А. Методы оценки риска падений у людей старше 65 лет / Ю. А. Сафонова // Успехи геронтологии. — 2016. — Том 29, № 3. — С. 517–522.
32. Сафонова, Ю. А. Падения как фактор риска падений и переломов / Ю. А. Сафонова // Клиницист. — 2019. — Т. 13, № 3-4. — С. 22–28.
33. Сафонова, Ю. А. Прогнозирование риска падений и переломов с помощью стабилметрического исследования у людей старше 65 лет / Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин, О. А. Клиценко // Успехи геронтологии. — 2018. — Т. 31, № 4. — С. 517–524.
34. Сафонова, Ю. А. Синдром падений в пожилом и старческом возрасте / Ю. А. Сафонова, Е. Г. Зоткин // Успехи геронтологии. — 2016. — Т. 29, № 2. — С. 342–346.
35. Семь вопросов для пожилых в практике врача первичного звена / О. Н. Ткачева, Н. К. Рунихина, В. С. Остапенко, Н. В. Шарашкина // Успехи геронтологии. — 2017. — Т. 30, № 2. — С. 231–235.
36. Скворцов, Д. В. Стабилметрическое исследование / Д. В. Скворцов. — М. : Маска, 2010. — 176 с.

37. Стабилограф / Г. В. Смирнов, В. Д. Вешуткин, В. И. Данилов, А. П. Ефимов // Медиц. техника. — 1993. — № 1. — С.40–41.
38. Старение. Профессиональный врачебный подход. — 2019. — URL: <https://house.jofo.me/499974.html> (дата обращения: 11.12.2019)
39. Суплотова, Л. А. Статус витамина D у жителей Тюменского региона / Л. А. Суплотова, В. А. Авдеева, Л.Я. Рожинская // Ожирение и метаболизм. — 2019. — Т. 16, № 2. — С. 69–74.
40. Торопцова, Н. В. Профилактика первичного остеопороза с помощью различных препаратов кальция / Н. В. Торопцова, О. А. Никитинская, Л. И. Беневоленская // Остеопороз и остеопатии. — 2005. — Т. 43, № 1. — С. 36–39.
41. Уровень обеспеченности витамином D жителей северо-западного региона РФ / Т. Л. Каронова, Е. Н. Гринева, И. Л. Никитина [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 2013. — Т. 16, № 3. — С. 3–7.
42. Факторы риска ухудшения здоровья пожилых людей. ВОЗ, 2010. — URL: <https://www.euro.who.int/ru/health-topics/Life-stages/healthy-ageing/data-and-statistics/risk-factors-of-ill-health-among-older-people> (дата обращения 09.12.2020).
43. Федеральный проект «Старшее поколение». — Текст : электронный // Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации: официальный сайт. — 2019. — URL: <https://mintrud.gov.ru/ministry/programms/demography/3> (дата обращения 23.05.2020).
44. Эпидемиология остеопоротических переломов в Российской Федерации и российская модель FRAX / О. М. Лесняк, О. Б. Ершова, К. Ю. Белова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. — 2014. — Т. 17, № 3. — С. 3–8.
45. Absence of risk of sarcopenia protects cancer patients from fatigue / C. S. Barreto, T. C. Borges, N. P. Valentino [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. — 2022. — Vol. 6, N 2. — P. 206–211.

46. Adiposity Without Obesity: Associations with Osteoporosis, Sarcopenia, and Falls in the Healthy Ageing Initiative Cohort Study / D. Scott, J. Johansson, P. R. Ebeling [et al.] // *Obesity*. — 2020. — Vol. 28, N 11. — P. 2232–2241.
47. Aerobic exercise alters skeletal muscle molecular responses to resistance exercise / T. R. Lundberg, R. Fernandez-Gonzalo, T. Gustafsson, P. A. Tesch // *Med. Sci. Sports. Exerc.* — 2012. — Vol. 44, N 9. — P. 1680–1688.
48. A four-season molecule: osteocalcin. Updates in its physiological roles / G. Lombardi, S. Perego, L. Luzi, G. Banfi // *Endocrine*. — 2015. — Vol. 48, N 2. — P. 394–404.
49. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia / F. Lauretani, C. R. Russo, S. Bandinelli [et al.] // *J. Appl. Physiol.* — 2003. — Vol. 95, N 5. — P. 1851–1860.
50. Al-Aama, T. Falls in the elderly: spectrum and prevention / T. Al-Aama // *Canadian family physician Medecin de famille canadien*. — 2011. — Vol. 57, N 7. — P. 771–776.
51. A meta-analysis of high dose, intermittent vitamin D supplementation among older adults / Y. T. Zheng, Q. Q. Cui, Y. M. Hong, W. G. Yao // *PLoS One*. — 2015. — Vol. 10, N 1. — P. e0115850.
52. A multi-faceted intervention to implement guideline care and improve quality of care for older people who present to the emergency department with falls / N. Waldron, I. Dey, Y. Nagree [et al.] // *BMC Geriatrics*. — 2011. Vol. 11. — P. 6.
53. Analysis of Structural Characteristics and Psychometric Properties of the SarQoL<sup>®</sup> Questionnaire in Different Languages: A Systematic Review / M. V. Martínez-Fernández, I. Sandoval-Hernández, A. Galán-Mercant [et al.] // *Int. J. Environ. Res. Public. Health*. — 2022. — Vol. 19, N 8. — P. 4561.
54. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. MacKenzie // *J. Chronic. Dis.* — 1987. — Vol. 40, N 5. — P. 373–383.

55. Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial / K. M. Sanders, A. L. Stuart, E. J. Williamson [et al.] // *JAMA*. — 2010. — Vol. 303, N 18. — P. 1815–1822.
56. Annweiler, C. Questioning vitamin D status of elderly fallers and nonfallers: a meta-analysis to address a “forgotten step” / C. Annweiler, O. Beauchet // *J. Intern. Med.* — 2014. — Vol. 277, N 1. — P. 16–44.
57. Antes, D. L. Circumstances and consequences of falls among the older adults in Florianopolis / D. L. Antes, E. D’orsi, T. R. B. Benedetti // *Rev. bras. epidemiol.* — 2013. — Vol. 16, N 2. — P. 469–481.
58. Antihypertensive and Statin Medication Use and Motor Function in Community-Dwelling Older Adults / A. Perlman, R. C. Shah, D. A. Bennett [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2016. — Vol. 17, N 3. — P. 220–224.
59. Antoniak, A. E. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis / A. E. Antoniak, C. A. Greig // *BMJ Open*. — 2017. — Vol. 7, N 7. — P. e014619.
60. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice : A position paper endorsed by the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO) / C. Beaudart, Y. Rolland, A. J. Cruz-Jentoft [et al.] // *Calcif. Tissue. Int.* — 2019. — Vol. 105, N 1. — P. 1–14.
61. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey / O. Bruyère, C. Beaudart, J.-Y. Reginster [et al.] // *Eur. Geriatr. Med.* — 2016. — Vol. 7, N 3. — P. 243–246.
62. Association between body mass index and the risk of falls: a nationwide population-based study / S.W. Yi, Y. M. Kim, Y. J. Won [et al.] // *Osteoporos. Int.* — 2021. — Vol. 32, N 6. P. 1071–1078.

63. Association between depressive symptoms and sarcopenia in older Chinese community-dwelling individuals / H. Wang, S. Hai, Y. Liu [et al.] // *Clinical Interventions in Aging*. — 2018. — Vol. 13. — P. 1605–1611.
64. Association between polypharmacy and falls in older adults: a longitudinal study from England / N. N. Dhalwani, R. Fahami, H. Sathanapally [et al.] // *BMJ Open*. 2017. — Vol. 7, N 10. — P. e016358.
65. Association between sarcopenia and quality of life in quilombola elderly in Brazil / L. S. S. Neto, M. G. O. Karnikowski, N. B. Osório [et al.] // *International Journal of General Medicine*. — 2016. — Vol. 9. — P. 89–97.
66. Association between Sarcopenia, Bone Density, and Health-Related Quality of Life in Korean Men / S. W. Go, Y. H. Cha, J. A. Lee, H. S. Park // *Korean J. Fam. Med.* — 2013. — Vol. 34, N 4. — P. 281–288.
67. Association of circulating C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein with components of sarcopenia: A systematic review and meta-analysis of observational studies / N. Shokri-mashhadi, S. Moradi, Z. Heidari, S. Saadat // *Experimental Gerontology*. — 2021. — Vol. 150. — P. 111330.
68. Association of Fatigue With Sarcopenia and its Elements: A Secondary Analysis of SABE-Bogotá / D. Patino-Hernandez, D. G. David-Pardo, M. G. Borda [et al.] // *Gerontology & Geriatric Medicine*. — 2017. — Vol. 3. — P. 1–7.
69. Association of obesity and sarcopenia among adult Filipinos / J. A. L. Gabat, A. L. Faltado Jr., M. B. Sedurante [et al.] // *Osteoporosis and Sarcopenia*. — 2018. — Vol. 4, N 3. — P. 109–113.
70. Association of Sarcopenia With Short- and Long-term Mortality in Older Adults Admitted to Acute Care Wards: Results From the CRIME Study / D. L. Vetrano, F. Landi, S. Volpato [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2014. — Vol. 69, N 9. — P. 1154–1161.
71. Associations between osteoporosis, the severity of sarcopenia and fragility fractures in community-dwelling older adults / B. Kirk, S. Phu, S. L. Brennan-Olsen [et al.] // *Eur. Geriatr. Med.* — 2020. — Vol. 11. — P. 443–450.

72. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide / J. Hilger, A. Friedel, R. Herr [et al.] // *J. Nutr.* — 2014. — Vol. 111, N 1. — P. 23–45.
73. A 3-year longitudinal study on body composition changes in the elderly: role of physical exercise / C. A. Raguso, U. Kyle, M. P. Kossovsky [et al.] // *Clin. Nutr.* — 2006. — Vol. 25, N 4. — P. 573–580.
74. Baczek, J. Myostatin as a Biomarker of Muscle Wasting and other Pathologies- State of the Art and Knowledge Gaps / J. Baczek, M. Silkiewicz, Z. B. Wojszel // *Nutrients.* — 2020. — Vol. 12, N 8. — P. 2401.
75. Balance And Gait In The Elderly: A Contemporary Review / M. Y. Osoba, A. K. Rao, S. K. Agrawal, A. K. Lalwani // *Laryngoscope Investigative Otolaryngology.* — 2019. — Vol. 4, N 1. — P. 143–153.
76. Bentzinger, C. F. Building muscle: molecular regulation of myogenesis / C. F. Bentzinger, Y. X. Wang, M. A. Rudnicki // *Cold Spring Harb Perspect Biol.* — 2012. — Vol. 4, N 2. — P. a008342.
77. Berlie, H. D. Diabetes medications related to an increased risk of falls and fall-related morbidity in the elderly / H. D. Berlie, C. L. Garwood // *Ann. Pharmacother.* 2010. — Vol. 44, N 4. — P. 712–717.
78. Bimagrumab vs Optimized Standard of Care for Treatment of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Randomized Clinical Trial / D. Rooks, T. Swan, B. Goswami [et al.] // *JAMA Netw. Open.* — 2020. — Vol. 3, N 10. — P. e2020836.
79. Biomarkers in sarcopenia: A multifactorial approach / F. Curcio, G. Ferro, C. Basile [et al.] // *Experimental. Gerontology.* — 2016. — Vol. 85. — P. 1–8.
80. Body weight is strong predictor of postural stability / O. Hue, M. Simoneau, J. Marcotte [et al.] // *Gait Posture.* — 2007. — Vol. 26, N 1. — P. 32–38.
81. Bolland, M. J. Effects of vitamin D supplementation on musculoskeletal health: a systematic review, meta-analyses, and trial-sequential analyses / M. J. Bolland, A. Grey, A. Avenell // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2018. — Vol. 6, N 11. — P. 847–858.

82. Bulamu, N. B. A systematic review of instruments for measuring outcomes in economic evaluation within aged care / N. B. Bulamu, B. Kaambwa, J. Ratcliffe // *Health and Quality of Life Outcomes*. — 2015. — Vol. 13. — P. 179.
83. Calcitropic hormones and the risk of hip and nonspine fractures in older adults: the Health ABC Study / K. E. Barbour, D. K. Houston, S. R. Cummings [et al.] // *J. Bone Miner. Res.* — 2012. — Vol. 27, N 5. — P. 1177–1185.
84. Characteristics of falls in elderly persons residing in the community: a population-based study / S. A. de Moraes, W. J. S. Soares, L. P. Lustosa [et al.] // *Rev. Bras. Geriatr. Gerontol.* — 2017. — Vol. 20, N 5. — P. 691–701.
85. CKD: a call for an age-adapted definition / P. Delanaye, K. J. Jager, A. Bökenkamp [et al.] // *J. Am. Soc. Nephrol. JASN*. — 2019. — Vol. 30, N 10. — P. 1785–1805.
86. Comorbidity increased the risk of falls in Chinese older adults: a cross-sectional study / W. Bao, D. Hu, X. Shi [et al.] // *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2017. — Vol. 10, N 7. — P. 10753–10763.
87. Comparison between parameters of muscle performance and inflammatory biomarkers of non-sarcopenic and sarcopenic elderly women / L. P. Lustosa, P. P. Batista, D. S. Pereira [et al.] // *Clin. Interv. Aging*. — 2017. — Vol. 12. — P. 1183–1191.
88. Consequences of applying the new EWGSOP2 guideline instead of the former EWGSOP guideline for sarcopenia case finding in older patients / J. Reiss, B. Iglseder, R. Alzner [et al.] // *Age and Ageing*. — 2019. — Vol. 48, N 5. — P. 719–724.
89. Correlation among sarcopenia, malnutrition and activities of daily living in patients with vertebral compression fractures: a comparison based on admission and discharge parameters evaluating these conditions / K. Takahashi, A. Kubo, K. Ishimura [et al.] // *J. Phys. Ther. Sci.* — 2018. — Vol. 30, N 12. — P. 1401–1407.
90. Correlation between the Charlson comorbidity index and skeletal muscle mass/physical performance in hospitalized older people potentially suffering

- from sarcopenia / G. Gong, W. Wan, X. Zhang [et al.] // *BMC Geriatrics*. — 2019. — Vol. 19, N 1. — P. 367.
91. Correlation of sarcopenia and depressive mood in older community dwellers: a cross-sectional observational study in China / L. Chen, Y. Sheng, H. Qi [et al.] // *BMJ Open*. — 2020. — Vol. 10, N 9. — P. e038089.
92. Cross-sectional associations between different measures of obesity and muscle strength in men and women in a British cohort study / V. L. Keevil, R. Luben, N. Dalzell [et al.] // *J. Nutr. Heal. Aging*. — 2014. — Vol. 19, N 1. — P. 3–11.
93. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society / P. Lips, K. D. Cashman, C. Lamberg-Allardt [et al.] // *Eur. J. Endocrinol.* — 2019 . — Vol. 180, N 4. — P. 23–54.
94. Cut-off points for height, weight and body mass index adjusted bioimpedance analysis measurements of muscle mass with use of different threshold definitions / G. Bahat, A. Tufan, C. Kilic [et al.] // *Aging Male*. — 2020. — Vol. 23, N 5. — P. 382–387.
95. Degeneration of neuromuscular junction in age and dystrophy / R. Rudolf, M. M. Khan, S. Labeit, M. R. Deschenes // *Front. Aging. Neurosci.* — 2014. — Vol. 6. — P. 99.
96. Denic, A. Structural and functional changes with the aging kidney: CKD and the elderly / A. Denic, R. J. Glasscock, A. D. Rule // *Adv. Chronic Kidney Dis*. — 2016. — Vol. 23, N 1. — P. 19–28.
97. Depression is Associated With Sarcopenia Due to Low Muscle Strength: Results From the ELSA-Brasil Study / C. Szlejf, C. K. Suemoto, A. R. Brunoni [et al.] // *JAMDA*. — 2019. — Vol. 20, N 12. — P. 1641–1646.
98. Determinants of muscle and bone aging / E. Curtis, A. Litwic, C. Cooper, E. Dennison // *J. Cell. Physiol.* — 2015. — Vol. 230, N 11. — P. 2618–2625.
99. Development of a self-administrated quality of life questionnaire for sarcopenia in elderly subjects: the SarQoL / C. Beaudart, E. Biver, J.-Y. Reginster [et al.] // *Age and Ageing*. — 2015. — Vol. 44, N 6. — P. 960–966.



100. Diet Quality and Sarcopenia in Older Adults: A Systematic Review / I. Bloom, C. Shand, C. Cooper [et al.] // *Nutrients*. — 2018. — Vol. 10, N 3. — P. 308.
101. Dietze, G. J. Angiotensin-converting enzyme in skeletal muscle: sentinel of blood pressure control and glucose homeostasis / G. J. Dietze, E. J. Henriksen // *J. Renin Angiotensin Aldosterone Syst.* 2008. — Vol. 9, N 2. — P. 75–88.
102. Differences in the Prevalence of Sarcopenia in Community-Dwelling, Nursing Home and Hospitalized Individuals. A Systematic Review and Meta-Analysis / S. K. Papadopoulou, P. Tsintavis, P. Potsaki, D. Papandreou // *J. Nutr. Health Aging*. — 2020. — Vol. 24, N 1. — P. 83–90.
103. Does Obesity Increase the Risk and Severity of Falls in People Aged 60 Years and Older? A Systematic Review and Meta-analysis of Observational Studies / S. G. R. Neri, J. S. Oliveira, A. B. Dario [et al.] // *The Journals of Gerontology*. — 2020. — Vol. 75, N 5. — P. 952–960.
104. Doherty, T. J. Invited review: Aging and sarcopenia / T. J. Doherty // *J. Appl. Physiol.* — 2003. — Vol. 95, N 4. — P. 1717–1727.
105. Domains of fatigue are associated with poor performance and sarcopenia in older Scottish adults / L. Wyness, F. Lemmon, I. Arvanitidou [et al.] // *Proceedings of the Nutrition Society*. — 2015. — Vol. 74, OCE2. — E157.
106. Dynamic parameters of balance which correlate to elderly persons with a history of falls / J. W. Muir, D. P. Kiel, M. Hannan [et al.] // *PLoS One*. — 2013. — Vol. 8, N 8. — P. e70566.
107. Dynamical Properties of Postural Control in Obese Community-Dwelling Older Adults / C. W. Frames, R. Soangra, T. E. Lockhart [et al.] // *Sensors (Basel)*. — 2018. — Vol. 18, N 6. — P. 1692.
108. Effect of Angiotensin System Inhibitors on Physical Performance in Older People – A Systematic Review and Meta-Analysis / L. Caulfield, P. Heslop, K. E. Walesby [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2021. — Vol. 22, N 6. — P. 1215–1221.
109. Effect of monthly high-dose vitamin D supplementation on falls and non-vertebral fractures: secondary and post-hoc outcomes from the randomised,

- double-blind, placebo-controlled ViDA trial / K. T. Khaw, A. W. Stewart, D. Waayer [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* — 2017. — Vol. 5, N 6. — P. 438–447.
110. Effects of Physical Exercise Programs on Sarcopenia Management, Dynapenia, and Physical Performance in the Elderly: A Systematic Review of Randomized Clinical Trials / R. G. B. de Mello, R. R. D. Corte, J. Gioscia, E. H. Moriguchi. // *Journal of Aging Research.* — 2019. — ID 1959486.
111. EFSA Panel on Dietetic Products, Nutrition and Allergies (NDA); Scientific Opinion on Dietary Reference Values for protein / C Agostoni, J.-L. Bresson, S. Fairweather-Tait [et al.] // *EFSA Journal.* — 2012. — Vol. 10, N 2. — P. 2557.
112. English translation and validation of the SarQoL®, a quality of life questionnaire specific for sarcopenia / C. Beaudart, M. Edwards, C. Moss [et al.] // *Age Ageing.* — 2017. — Vol. 46, N 2. — P. 271–276.
113. Epidemiology of falls in older adults in Brazil: an integrative literature review / S. M. Leitão, S. C. de Oliveirac, L. R. Rolim [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Aging.* — 2018. — Vol. 12, N 3. — P. 172–179.
114. Episodes of falling among elderly people: a systematic review and meta-analysis of social and demographic pre-disposing characteristics / F. Bloch, M. Thibaud, B. Dugue [et al.] // *CLINICS.* — 2010. — Vol. 65, N 9. — P. 895–903.
115. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics / D. Volkert, A. M. Beck, T. Cederholm [et al.] // *Clinical Nutrition.* — 2019. — Vol. 38. — P. 10–47.
116. Evaluation of postural balance in postmenopausal women and its relationship with bone mineral density – a cross sectional study / L. M. Cangussu, J. Nahas-Neto, E. A. Petri Nahas [et al.] // *BMC Musculoskelet Disord.* 2012.— Vol. 13, N 2. — P. 1–7.
117. Evaluation of the Responsiveness of the SarQoL Questionnaire, a Patient-Reported Outcome Measure Specific to Sarcopenia / A. Geerinck, O. Bruye`re, M. Locquet [et al.] // *Adv. Ther.* — 2018. — Vol. 35, N 11. — P. 1842–1858.

118. Evidence for Vitamin D Receptor Expression and Direct Effects of  $1\alpha,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  in Human Skeletal Muscle Precursor Cells / K. Olsson, A. Saini, A. Strömberg [et al.] // *Endocrinology*. — 2016. — Vol. 157, N 1. — P. 98–111.
119. Exercise, inflammation and aging / J. A. Woods, K. R. Wilund, S. A. Martin, B. M. Kistler // *Aging Dis.* — 2012. — Vol. 3, N 1. — P. 130–140.
120. Expression Of Interleukin-6 Levels In Elderly Sarcopenia / R. Rachim, A. Sudarso, S. P. Makagiansar [et al.] // *European Journal of Molecular & Clinical Medicine*. — 2020. — Vol. 7, N 3. — P. 2837–2844.
121. Factors Associated with Falls in Community-Dwelling Older People with Focus on Participation in Sport Organizations: The Japan Gerontological Evaluation Study Project / T. Hayashi, K. Kondo, K. Suzuki [et al.] // *BioMed. Research International*. — 2014. — ID 537614.
122. Fall Prevention Knowledge, Attitude, and Practices of Community Stakeholders and Older Adults / S. S. Laing, I. F. Silver, S. York, E. A. Phelan // *Journal of Aging Research*. — 2011. — Vol. 2011. — ID 395357.
123. Fall prevention with supplemental and active forms of vitamin D: a meta-analysis of randomised controlled trials / H. A. Bischoff-Ferrari, B. Dawson-Hughes, H. B. Staehelin [et al.] // *BMJ*. — 2009. — Vol. 339. — P. b3692.
124. Fall risk assessment using the Tinetti mobility test in individuals with Huntington's disease / A. D. Kloos, D. A. Kegelmeyer, G. S. Young, S. K. Kostyk // *Mov. Disord.* — 2010. — Vol. 25, N 16. — P. 2838–2844.
125. Falls among older adults with sarcopenia dwelling in nursing home or community: A meta-analysis / X. Zhang, P. Huang, Q. Dou [et al.] // *Clinical Nutrition*. — 2020. — Vol. 39. — P. 33–39.
126. Falls efficacy, postural balance, and risk for falls in older adults with falls-related emergency department visits: prospective cohort study / Y. Pua, P. Ong, R.A. Clark [et al.] // *BMC Geriatr.* — 2017. — Vol. 17, N 1. — P. 291.
127. Falls in Mexican older adults aged 60 years and older / L. M. Valderrama-Hinds, S. A. Snih, C. Nai-Wei [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2018. — Vol. 30, N 11. — P. 1345–1351.

128. Falls in older adults with major depressive disorder (MDD): a systematic review and exploratory meta-analysis of prospective studies / B. Stubbs, J. Stubbs, S. D. Gnanaraj, A. Soundy // *Int. Psychogeriatr.* — 2016. — Vol. 28, N 1. — P. 23–29.
129. Fatigue: Relevance and implications in the aging population / E. Zengarini, C. Ruggiero, M. U. Pérez-Zepeda [et al.] // *Exp. Gerontol.* — 2015. — Vol. 70. — P. 78–83.
130. Fear of falling and risk of falling: a systematic review and meta-analysis / S. B. Pena, H. C. Q. C. P. Guimarães, J. L. Lopes [et al.] // *Acta. Paul. Enferm.* — 2019. — Vol. 32, N 4. — P. 456–463.
131. Fear of falling in community-dwelling older adults: A cause of falls, a consequence, or both? / A. Laveda'n, M. Viladrosa, P. Ju'rschik [et al.] // *PLoS ONE.* — 2018. — Vol. 13, N 3. — P. e0194967.
132. Fear of falling: measurement strategy, prevalence, risk factors and consequences among older persons / A. C. Scheffer, M. J. Schuurmans, N. van Dijk [et al.] // *Age Ageing.* — 2008. — Vol. 37, N 1. — P. 19–24.
133. Force-Controlled Balance Perturbations Associated with Falls in Older People: A Prospective Cohort Study / D. L. Sturnieks, J. Menant, K. Delbaere, [et al.] // *PLoS ONE.* — 2013. — Vol. 8, N 8. — P. e70981.
134. Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients / B. P. Martinez, A. K. Batista, I. B. Gomes [et al.] // *BMC. Musculoskelet. Disord.* — 2015. — Vol. 16. — P. 108.
135. Gale, C. R. Prevalence and risk factors for falls in older men and women: The English Longitudinal Study of Ageing / C. R. Gale, C. Cooper, A. A. Sayer // *Age and Ageing.* — 2016. — Vol. 45, N 6. — P. 789–794.
136. Ganga, H. V. A systematic review of statin-induced muscle problems in clinical trials / H. V. Ganga, H. B. Slim, P. D. Thompson // *Am. Heart J.* — 2014. — Vol. 168, N 1. — P. 6–15.
137. Gribble, P. A. Using the Star Excursion Balance Test to Assess Dynamic Postural-Control Deficits and Outcomes in Lower Extremity Injury: A Literature

- and Systematic Review / P. A. Gribble, J. Hertel, P. Plisky // *Journal of Athletic Training*. — 2012. — Vol. 47, N 3. — P. 339–357.
138. Health Outcomes of Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Beaudart, M. Zaaria, F. Pasleau [et al.] // *PLoS ONE*. — 2017. — Vol. 12, N 1. — P. e0169548.
139. Health outcome priorities among competing cardiovascular, fall injury, and medication-related symptom outcomes / M. E. Tinetti, G. J. McAvay, T. R. Fried [et al.] // *Journal of the American Geriatrics Society*. — 2008. — Vol. 56, N 8. — P. 1409–1416.
140. High-dose monthly vitamin D for prevention of acute respiratory infection in older long-term care residents: a randomized clinical trial / A. A. Ginde, P. Blatchford, K. Breese [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2017. — Vol. 65, N 3. — P. 496–503.
141. Higher incidence of falls in winter among older people in Hong Kong / P.-Y. Yeung, P.-H. Chau, J. Woo [et al.] // *Journal of Clinical Gerontology & Geriatrics*. — 2011. — Vol. 22. — P. 13e1614.
142. Hii, C. S. The Non-Genomic Actions of Vitamin D / C. S. Hii, A. Ferrante *Nutrients*. — 2016. — Vol. 8, N 3. — P. 135.
143. How to measure comorbidity: a critical review of available methods / V. de Groot, H. Beckerman, G. J. Lankhorst, L. M. Bouter // *J. Clin. Epidemiol.* — 2003. — Vol. 56, N 3. — P. 221—229.
144. Human resistin inhibits myogenic differentiation and induces insulin resistance in myocytes / C. H. Sheng, Z. W. Du, Y. Song [et al.] // *BioMed. Research. International*. — 2013. — Vol. 2013. — P. 804632.
145. Ida, S. SARC-F for Screening of Sarcopenia Among Older Adults: A Meta-analysis of Screening Test Accuracy / S. Ida, R. Kaneko, K. Murata // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2018. — Vol. 9, N 8. — P. 685–689.
146. Impact of physical activity and sedentary behaviour on fall risks in older people: a systematic review and meta-analysis of observational studies / M. Thibaud,

- F. Bloch, C. Tournoux-Facon [et al.] // *Eur. Rev. Aging. Phys.* — 2012. — Vol. 9. — P. 5–15.
147. Implications of exercise-induced adipo-myokines in bone metabolism / G. Lombardi, F. Sanchis-Gomar, S. Perego [et al.] // *Endocrine.* — 2016. — Vol. 54, N 2. — P. 284–305.
148. Incidence and predictors of sarcopenia onset in community-dwelling elderly Japanese women: 4-year follow-up study / H. Kim, T. Suzuki, M. Kim [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2015. — Vol. 16, N 1. — P. 851–858.
149. Incidence, reversibility, risk factors and the protective effect of high body mass index against sarcopenia in community-dwelling older Chinese adults / R. Yu, M. Wong, J. Leung [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Int.* — 2014. — Vol. 14, suppl. 1. — P. 15–2.
150. Indoor and Outdoor Falls in Older Adults are Different: The MOBILIZE Boston Study / J. L. Kelsey, S. D. Berry, E. Procter-Gray [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* — 2010. — Vol. 58, N 11. — P. 2135–2141.
151. Inflammation and sarcopenia: A systematic review and meta-analysis / G. Bano, C. Trevisan, S. Carraro [et al.] // *Maturitas.* — 2017. — Vol. 96. — P. 10–15.
152. Inflammatory indexes are not associated with sarcopenia in Chinese community-dwelling older people: a cross-sectional study / T. Tang, L. Xie, L. Tan [et al.] // *BMC Geriatr.* — 2020. — Vol. 20, N 1. — P. 457.
153. Ingole, G. Impact of Balance and Fear of fall in Patients with Sarcopenia. Impact of balance and fear of fall in patients with sarcopenia / G. Ingole, D. Warikoo // *Int. J. Health Sci. Res.* — 2016. — Vol. 6, N 1. — P. 230–237.
154. Inter-gender differences of balance indicators in persons 60–90 years of age / E. Puszczalowska-Lizis, P. Bujas, S. Jandzis [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* — 2018. — Vol. 13. — P. 903–912.
155. Interventions for preventing falls in older people living in the community / L. D. Gillespie, M. C. Robertson, W. J. Gillespie [et al.] // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2012. — Vol. 2012, N 9. — CD007146.

156. Interventions for Treating Sarcopenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies / Y. Yoshimura, H. Wakabayashi, M. Yamada [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2017. — Vol. 18, N 6. — P. 553.e1–553.e16.
157. Is hypertension a risk factor for poor balance control in elderly adults? / S. Acar, İ. Demirbüken, C. Algun [et al.] // *J. Phys. Ther. Sci.* 2015 — Vol. 27, N 3. — P. 901–904.
158. Is sarcopenia associated with depression? A systematic review and meta-analysis of observational studies / K.-V. Chang, T.-H. Hsu, W.-T. Wu [et al.] // *Age and Ageing.* — 2017. — Vol. 46. — P. 738–746.
159. Jahantabi-Nejad, S. Predictive accuracy of performance oriented mobility assessment for falls in older adults: A systematic review / S. Jahantabi-Nejad, A. Azad // *Med. J. Islam. Repub. Iran.* — 2019. — Vol. 33. — P. 38.
160. Jiam, N. T.-L. Hearing loss and falls: A systematic review and meta-analysis / N. T.-L. Jiam, C. Li, Y. Agrawal // *The Laryngoscope.* — 2016. — Vol. 126, N 11. — P. 2587–2596.
161. Kahlaee, H. R. Association Between Chronic or Acute Use of Antihypertensive Class of Medications and Falls in Older Adults. A Systematic Review and Meta-Analysis / H. R. Kahlaee, M. D Latt, C. R. Schneider // *American Journal of Hypertension.* – 2018. — Vol. 31, N 4. — P. 467–479.
162. Kennel, K. A. Vitamin D deficiency in adults: when to test and how to treat / K. A. Kennel, M. T. Drake, D. L. Hurley // *Mayo Clin. Proc.* — 2010. — Vol. 5, N 8. — P. 752–757.
163. Kidney function and sarcopenia in the United States general population: NHANES III / R. N. Foley, C. Wang, A. Ishani [et al.] // *Am. J. Nephrol.* — 2007. — Vol. 27, N 3. — P. 279–286.
164. Kinematic measures for assessing gait stability in elderly individuals: a systematic review / D. Hamacher, N. B. Singh, J. H. Van Dieen [et al.] // *J. R. Soc. Interface.* — 2011. — Vol. 8, N 65. — P. 1682–1698.

165. Kweder, H. Vitamin D deficiency in elderly: Risk factors and drugs impact on vitamin D status. / H. Kweder, H. Eidi // *Avicenna J. Med.* — 2018. — Vol. 8, N 4. — P. 139–146.
166. Low, D. C. Effectiveness of Exercise Interventions to Improve Postural Control in Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analyses of Centre of Pressure Measurements / D. C. Low, G. S. Walsh, M. Arkesteijn // *Sports Med.* — 2017. — Vol. 47, N 1. — P. 101–112.
167. Low, S. T. Physical activity level and fall risk among community-dwelling older adults / S. T. Low, T. Balaraman // *J. Phys. Ther. Sci.* — 2017. — Vol. 29, N 7. — P. 1121–1124.
168. Low serum levels of 25-hydroxyvitamin D predict hip fracture in the elderly: a NOREPOS study / K. Holvik, L. A. Ahmed, S. Forsmo [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2013. — Vol. 98, N 8. — P. 3341–3350.
169. Lower-extremity osteoarthritis and the risk of falls in a community-based longitudinal study of adults with and without osteoarthritis / A. L. Doré, Y. M. Golightly, V. S. Mercer [et al.] // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2015. — Vol. 67, N 5. — P. 633–639.
170. Lower Serum Creatinine Is Associated with Low Bone Mineral Density in Subjects without Overt Nephropathy / H. Huh, S. I. Choi, J. S. Lim [et al.] // *PLoS ONE*. — 2015. — Vol. 10, N 7. — P. e0133062.
171. Lustgarten, M. S. Assessment of analytical methods used to measure changes in body composition in the elderly and recommendations for their use in phase II clinical trials / M. S. Lustgarten, R. A. Fielding // *J. Nutr. Health Aging*. — 2011. — Vol. 15, N 5. — P. 368–375.
172. Lutz, C. T. Sarcopenia, obesity, and natural killer cell immune senescence in aging: altered cytokine levels as a common mechanism / C. T. Lutz, L. S. Quinn // *Aging (Milano)*. — 2012. — Vol. 4, N 8. — P. 535–546.
173. Malnutrition as a Strong Predictor of the Onset of Sarcopenia / C. Beaudart, D. Sanchez-Rodriguez, M. Locquet [et al.] // *Nutrients*. — 2019. — Vol. 11, N 12. — P. 2883.



174. McCormick, R. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy / R. McCormick, A. Vasilaki // *Biogerontology*. — 2018. — Vol. 19, N 6. — P. 519–536.
175. Measures of Multimorbidity and Morbidity Burden for Use in Primary Care and Community Settings: A Systematic Review and Guide / A. L. Huntley, R. Johnson, S. Purdy [et al.] // *Annals of Family Medicine*. — 2012. — Vol. 10, N 2. — P. 134–141.
176. Min, Y. Poor Sleep and Risk of Falls in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review / Y. Min, P. W. Slattum // *Journal of Applied Gerontology*. — 2018. — Vol. 37, N 9. — P. 1059–1084.
177. Ming, Y. Medications & Polypharmacy Influence on Recurrent Fallers in Community: a Systematic Review / Y. Ming, A. Zecevic // *Can. Geriatr. J.* 2018. — Vol. 21, N 1. — P. 14–25.
178. Minimal important differences for fatigue patient reported outcome measures — a systematic review / A. Nordin, C. Taft, A. Lundgren-Nilsson, A. Dencker // *BMC Medical Research Methodology*. — 2016. — Vol. 16. — P. 62.
179. Mitochondrial dysfunction and sarcopenia of aging: from signaling pathways to clinical trials / E. Marzetti, R. Calvani, M Cesari [et al.] // *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* — 2013. — Vol. 45, N 10. — P. 2288–2301.
180. Moncada, L. V. V. Management of Falls in Older Persons: A Prescription for Prevention / L. V. V. Moncada // *American Family Physician*. — 2011. — Vol. 84, N 11. — P. 1267–1276.
181. Monthly high-dose vitamin D treatment for the prevention of functional decline: a randomized clinical trial / H. A. Bischoff-Ferrari, B. Dawson-Hughes, E. J. Orav [et al.] // *JAMA Intern. Med.* — 2016. — Vol. 176, N 2. — P. 175–183.
182. Moreira, V. G. Prevalence of sarcopenia and its associated factors: the impact of muscle mass, gait speed, and handgrip strength reference values on reported frequencies / V. G. Moreira, M. Perez, I. R. A. Lourenco // *CLINICS*. — 2019. — Vol. 74. — P. 477.

183. Myokine Response to High-Intensity Interval vs. Resistance Exercise: An Individual Approach / Z. He, Y. Tian, P. L. Valenzuela [et al.] // *Front. Physiol.* — 2018. — Vol. 9. — P. 1735.
184. Nascimento, M. de M. Fall in older adults: considerations on balance regulation, postural strategies, and physical exercise / M. de M. Nascimento // *Geriatr. Gerontol. Aging.* — 2019. — Vol. 13, N 2. — P. 103–110.
185. Neo, J. J. Prevalence of Vitamin D Deficiency in Elderly Patients Admitted to an Inpatient Rehabilitation Unit in Tropical Singapore / J. J. Neo, K. H. Kong. // *Hindawi Publishing Corporation Rehabilitation Research and Practice.* — 2016. — Vol. 2016. — Article ID 9689760.
186. No adverse effects of statins on muscle function and health-related parameters in the elderly: an exercise study / G. Panayiotou, V. Paschalis, M. G. Nikolaidis [et al.] // *Scand. J. Med. Sci. Sports.* 2013. — Vol. 23, N 5. — P. 556–67.
187. No relation between vitamin D status and physical performance in the oldest old: Results from the Belfrail study / C. Matheï, G. V. Pottelbergh, B. Vaes [et al.] // *Age Ageing.* — 2013. — Vol. 42. — P. 186–190.
188. Novel therapeutic options for cachexia and sarcopenia / A. Molfino, M. I. Amabile, F. Rossi Fanelli, M. Muscaritoli // *Expert. Opin. Biol. Ther.* — 2016. — Vol. 16, N 10. — P. 1239–1244.
189. Nutritional status, body composition, and quality of life in communitydwelling sarcopenic and non-sarcopenic older adults: A case-control Study / S. Verlaan, T. J. Aspray, J. M. Bauer [et al.] // *Clinical Nutrition.* — 2015. — xxx. — P. 1–8.
190. Nutritional Status, Body Mass Index, and the Risk of Falls in Community Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis / C. Trevisan, A. Crippa, S. Ek [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2019. — Vol. 20, N 5. — P. 569–582.
191. Obese elderly women exhibit low postural stability: a novel three-dimensional evaluation system / J. A. O. Carneiro, T. E. G. Santos-Pontelli, K. H. C. Vilaca [et al.] // *CLINICS.* — 2012. — Vol. 67, N 5. — P. 475–481.

192. Obesity and vitamin D deficiency: a systematic review and meta-analysis / M. Pereira-Santos, P. R. Costa, A. M. Assis [et al.] // *Obes. Rev.* — 2015. — Vol. 6, N 4. — P. 341–349.
193. Older Adult Falls // Centers for Disease Control and Prevention. — 2017. — URL: <https://www.cdc.gov/homeandrecreationalafety/falls/adultfalls.html> (дата обращения 11.03.2019).
194. Older persons' perception of risk of falling: implications for fall-prevention campaigns / K. Hughes, E. Van Beurden, E. G. Eakin [et al.] // *American Journal of Public Health.* — 2008. — Vol. 98, N 2. — P. 351–357.
195. On the importance of local dynamics in statokinesigram: A multivariate approach for postural control evaluation in elderly / I. Bargiotas, J. Audiffren, N. Vayatis [et al.] // *PLoS ONE.* — 2018. — Vol. 13, N 2. — P. e0192868.
196. Outcome Priorities for Older Persons With Sarcopenia / M. Hiligsmann, C. Beudart, O. Bruyère [et al.] // *JAMDA.* — 2020. — Vol. 21. — P. 267–271.
197. Overweight, Obesity, and Late-Life Sarcopenia Among Men With Cardiovascular Disease, Israel / M. Lutski, G. Weinstein, D. Tanne, U. Goldbourt. // *Prev. Chronic. Dis.* — 2020. — Vol. 17. — P. 200167.
198. Oxidative stress, aging, and diseases / I. Liguori, G. Russo, F. Curcio [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* — 2018. — Vol. 13. — P. 757–772.
199. Paintin, J. Osteosarcopenia / J. Paintin, C. Cooper, E. Dennison // *Br. J. Hosp. Med. (Lond).* — 2018. — Vol. 79, N 5. — P. 253–258.
200. Patel, S. Fall-related risk factors and osteoporosis in older women referred to an open access bone densitometry service / S. Patel, K. Tweed, U. Chinappen // *Age and Ageing.* — 2005. — Vol. 34, N 1. — P. 67–71.
201. Pinedo-Villanueva, R. Health Care Costs Associated With Muscle Weakness: A UK PopulationBased Estimate / R. Pinedo-Villanueva, L. D. Westbury, H. E. Syddall // *Calcified Tissue International.* — 2019. — Vol. 104, N 2. — P. 137–144.

202. Physical activity and incidence of sarcopenia: the population-based AGES-Reykjavik Study / D. M. Mijnders, A. Koster, J. M. Schols [et al.] // *Age Ageing*. — 2016. — Vol. 45, N 5. — P. 614–620.
203. Physical Activity Level and Risk of Falling in Community-Dwelling Older Adults: Systematic Review and Meta-Analysis / W. J. S. Soares, A. D. Lopes, E. Nogueira [et al.] // *J. Aging Phys. Act.* — 2018. — Vol. 27, N 1. — P. 34–43.
204. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard / F. Buckinx, F. Landi, M. Cesari [et al.] // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. — 2018. — Vol. 9, N 2. — P. 269–278.
205. Platinum-based compounds and risk for cardiovascular toxicity in the elderly: role of the antioxidants in chemoprevention / P. Ferroni, D. Della-Morte, R. Palmirotta [et al.] // *Rejuvenation. Res.* — 2011. — Vol. 14, N 3. — P. 293–308.
206. Postural Balance in Individuals With Knee Osteoarthritis During Stand-to-Sit Task / T. Shengxing Fu, T. Duan, M. Hou [et al.] // *Frontiers in Human Neuroscience*. 2021. — Vol. 15. — P. 760960.
207. Postural balance in type 2 diabetics with vertigo, dizziness and/or unsteadiness / J. Y. Fukunaga, R. M. Quitschal, S. A. Dib [et al.] // *Codas*. 2020 — Vol. 32, N 6. — P. e20190070.
208. Postural control in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review / E. F. Porto, A. A. Castro, V. G. Schmidt [et al.] // *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* — 2015. — Vol. 29, N 10. — P. 1233–1239.
209. Presarcopenia and sarcopenia in hip-fracture women: prevalence and association with ability to function in activities of daily living / M. Di Monaco, C. Castiglioni, E. De Toma [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2015. — Vol. 27, N 4. — P. 465–472.
210. Prevalence and clinical correlates of sarcopenia in community-dwelling older people: application of the EWGSOP definition and diagnostic algorithm / S. Volpato, L. Bianchi, A. Cherubini [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2014. — Vol. 69, N 4. — P. 438–46.

211. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS) / A. J. Cruz-Jentoft, F. Landi, S. M. Schneider [et al.] // *Age Ageing*. — 2014. — Vol. 43, N 6. — P. 748–759.
212. Prevalence of falls among older adults in the Gulf Cooperation Council countries: A systematic review and meta-analysis / B. A. Alqahtani, M. M. Alshehri, J. F. C. Hoover [et al.] // *Archives of Gerontology and Geriatrics*. — 2019. — Vol. 83. — P. 169–174.
213. Prevalence of falls and associated factors in community-dwelling older Brazilians: a systematic review and meta-analysis / J. E. Filho, W. P. Borel, J. B. M. Diz [et al.] // *Cad. Saúde. Pública*. — 2019. — Vol. 35, N 8. — P. e00115718.
214. Prevalence of Sarcopenia and Its Association with Socioeconomic Status among the Elderly in Tehran. Ethiop / A. Dorosty, G. Arero, M. Chamar, S. Tavakoli // *J. Health Sci*. — 2016. — Vol. 26, N 4. — P. 389–396.
215. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women / W. Hong, Q. Cheng, X. Zhu [et al.] // *PLoS One*. — 2015. — Vol. 10, N 9. — P. e0138102.
216. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis / J. Pacifico, M. A. J. Geerlings, E. M. Reijnierse [et al.] // *Experimental Gerontology*. — 2020. — Vol. 131. — P. 110801.
217. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria : The Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study / R. Moreno-Gonzalez, X. Corbella, F. Mattace-Raso [et al.] // *BMC Geriatr*. — 2020. — Vol. 20, Suppl 1. — P. 327.
218. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people of Mexico City using the EGWSOP (European Working Group on Sarcopenia in Older People) diagnostic criteria / M. C. Espinel-Bermúdez, E. Ramírez-García, C. García-Peña

- [et al.] // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle - Clinical Reports*. — 2017. — Vol. 2, N 2. — P. e00009.
219. Prevalence of sarcopenia in older Brazilians: A systematic review and meta-analysis / J. B. Diz, A. A. Leopoldino, B. S. Moreira [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Int.* — 2017. — Vol. 17, N 1. — P. 5–16.
220. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies / G. Shafiee, A. Keshtkar, A. Soltani [et al.] // *J. Diabetes. Metab. Disord.* — 2017. — Vol. 16. — P. 21.
221. Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis / R. M. Mogire, A. Mutua, W. Kimita [et al.] // *Lancet Glob. Health.* — 2020. — Vol. 8, N 1. — P. e134-e142.
222. Previous physical activity and body balance in elderly people / A. Famuła, O. Nowotny-Czupryna, K. Czupryna, J. Nowotny // *Biol. Sport.* — 2013. — Vol. 30, N 4. — P. 311–315.
223. Proctor, D. N. Age-Related Sarcopenia in Humans Is Associated with Reduced Synthetic Rates of Specific Muscle Proteins / D. N. Proctor, P. Balagopal, K. S. Nair // *The Journal of Nutrition.* — 1998. — Vol. 128, N 2. — P. 351S–355S.
224. Quality of life and physical components linked to sarcopenia: The SarcoPhAge study / C. Beaudart, J. Y. Reginster, J. Petermans [et al.] // *Exp Gerontol.* — 2015. — Vol. 69. — P. 103–110.
225. Quality of life assessment instruments for adults: a systematic review of population-based studies / N. P. F. Pequeno, N. L. A. Cabral, D. M. Marchioni [et al.] // *Health Qual Life Outcomes.* — 2020. — Vol. 18, N 1. — P. 208.
226. Quality of life in sarcopenia measured with the SarQoL®: impact of the use of different diagnosis definitions / C. Beaudart, M. Locquet, J.Y. Reginster [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2018. — Vol. 30, N 4. — P. 307–313.
227. Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation / K. Lee, Y. Shin, J. Huh [et al.] // *Korean J. Radiol.* — 2019. — Vol. 20, N 2. — P. 205–217.

228. Reeves, N. P. Spine stability: the six blind men and the elephant / N. P. Reeves, K. S. Narendra, J. Cholewicki // *Clin. Biomech.* — 2007. — Vol. 22, N 3. — P. 266–274.
229. Relation between cigarette smoking and sarcopenia: meta-analysis / M. Steffl, R.W. Bohannon, M. Petr [et al.] // *Physiol. Res.* — 2015. — Vol. 64, N 3. — P. 419–426.
230. Relationship between sarcopenia and physical activity in older people: a systematic review and meta-analysis / M. Steffl, R. W. Bohannon, L. Sontakova [et al.] // *Clinical Interventions in Aging.* — 2017. — Vol. 12. — P. 835–845.
231. Relationship between Sarcopenia and Mortality in Elderly Inpatients / E. Bayraktar, P. T. Tasar, D. N. Binici [et al.] // *Eurasian. J. Med.* — 2020. — Vol. 52, N 1. — P. 29–33.
232. Relationship between sarcopenia and the serum creatinine/cystatin C ratio in Japanese rural community-dwelling older adults / H. Kusunoki, S. Tsuji, Y. Wada [et al.] // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* — 2018. — Vol. 3, N 1. — P. 1–14.
233. Relationship between Stage of Chronic Kidney Disease and Sarcopenia in Korean Aged 40 Years and Older Using the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES IV-2, 3, and V-1, 2), 2008-2011 / S. J. Moon, T. H. Kim, S. Y. Yoon [et al.] // *PLoS One.* — 2015. — Vol. 10, N 6. — P. e0130740.
234. Review series Cellular senescence and the senescent secretory phenotype : therapeutic opportunities / T. Tchkonja, Y. Zhu, J. Deursen [et al.] // *J. Clin. Invest.* — 2013. — Vol. 123, N 3. — P. 966–972.
235. Risk Factors for Falls in Community-dwelling Older People A Systematic Review and Meta-analysis / S. Deandrea, E. Lucenteforte, F. Bravi [et al.] // *Epidemiology.* — 2010. — Vol. 21, N 5. — P. 658–668.
236. Risk factors for incident falls in older men and women: the English longitudinal study of ageing / C. R. Gale, L. D. Westbury, C. Cooper, E. M. Dennison // *BMC Geriatrics.* — 2018. — Vol. 18, N 1. — P. 117.

237. Risk for falls among community-dwelling older people: systematic literature review / L. M. M. Sousaa, C. M. A. Marques-Vieirac, M. N. G. N. de Caldevillad [et al.] // *Rev. Gaúcha. Enferm.* — 2016. — Vol. 37, N 4. — P. e55030.
238. Risk of falls and fear of falling in older adults residing in public housing in Ontario, Canada: findings from a multisite observational study / M. Pirrie, G. Saini, R. Angeles [et al.] // *BMC Geriatrics.* — 2020. — Vol. 20. — P. 11.
239. Risk of Knee Osteoarthritis With Obesity, Sarcopenic Obesity, and Sarcopenia / D. Misra, R. A. Fielding, D. T. Felson [et al.] // *Arthritis & Rheumatology.* — 2019. — Vol. 71, N. 2. — P. 232–237.
240. Rosenblatt, N. J. Relationship between obesity and falls by middle-aged and older women / N. J. Rosenblatt, M. D. Grabiner // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* — 2012. Vol. 93, N 4. — P. 718–722.
241. Saftari, L. N. Ageing vision and falls: a review / L. N. Saftari, O.-S. Kwon // *Journal of Physiological Anthropology.* — 2018. — Vol. 37, N 1. — P. 11.
242. Sakuma, K. Sarcopenia and age-related endocrine function / K. Sakuma, A. Yamaguchi // *Int. J. Endocrinol.* — 2012. — Vol. 2012. — P. 127362.
243. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes / T. K. Malmstrom, D. K. Miller, E. M. Simonsick [et al.] // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle.* — 2016. — Vol. 7, N 1. — P. 28–36.
244. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia / R. A. Fielding, B. Vellas, W. J. Evans [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2011. — Vol. 12, N 4. — P. 249–256.
245. Sarcopenia and health-related outcomes: an umbrella review of observational studies / N. Veronese, J. Demurtas, P. Soysal [et al.] // *European Geriatric Medicine.* — 2019. — Vol. 10, N 6. — P. 853–862.
246. Sarcopenia and its association with falls and fractures in older adults: A systematic review and meta-analysis / S. S. Y. Yeung, E. M. Reijnierse,



- V. K. Pham [et al.] // *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*. — 2019. — Vol. 10, N 3. — P. 485–500.
247. Sarcopenia and Low Serum Albumin Level Synergistically Increase the Risk of Incident Disability in Older Adults / K. Uemura, T. Doi, S. Lee, H. Shimada // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2019. — Vol. 20, N 1. — P. 90–93.
248. Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients / J. Reiss, B. Iglseeder, R. Alzner [et al.] // *Z Gerontol. Geriat.* — 2019. — Vol. 52, N 7. — P. 688–693.
249. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis / B. R. Nielsen, J. Abdulla, H. E. Andersen [et al.] // *European Geriatric Medicine*. — 2018. — Vol. 9, N 4. — P. 419–434.
250. Sarcopenia and physical function are associated with inflammation and arteriosclerosis in community-dwelling people: The Yakumo study / T. Hida, S. Imagama, K. Ando [et al.] // *Modern Rheumatology*. — 2018. — Vol. 28, N 2. — P. 345–350.
251. Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women / T. Hida, H. Shimokata, Y. Sakai [et al.] // *Eur. Spine. J.* — 2016. — Vol. 25, N 11. — P. 3424–3431.
252. Sarcopenia as a Determinant of Blood Pressure in Older Koreans: Findings from the Korea National Health and Nutrition Examination Surveys (KNHANES) 2008–2010 / K. Han, Y-M Park, H-S Kwon [et al.] // *PLoS ONE*. — 2013. — Vol. 9, N 1. — P. e86902.
253. Sarcopenia: assessment of disease burden and strategies to improve outcomes / I. Liguori, G. Russo, L. Aran [et al.] // *Clin. Interv. Aging*. — 2018. — Vol. 13. — P. 913–927.
254. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People / A. J. Cruz-Jentoft, J. P. Baeyens, J. M. Bauer [et al.] // *Age Ageing*. — 2010. — Vol. 39, N 4. — P. 412–423.

255. Sarcopenia for predicting falls and hospitalization in communitydwelling older adults: EWGSOP versus EWGSOP2. *Scientific Reports* / M. Yang, Y. Liu, Y. Zuo, H. Tang // *Sci Rep.* — 2019. — Vol. 9, N 1. — P. 17636.
256. Sarcopenia Guidelines Development Group of the Belgian Society of Gerontology and Geriatrics (BSGG), Nutritional interventions to improve muscle mass, muscle strength, and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses / E. Gielen, D. Beckwée, A. Delaere [et al.] // *Nutrition Reviews.* — 2021. — Vol. 79, N 2. —P. 121–147.
257. Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia / L.-K. Chen, L.-K. Liu, M. J. Woo [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2014. — Vol. 15, N 2. — P. 95–101.
258. Sarcopenia in COPD: a systematic review and meta-analysis / E. Benz, K. Trajanoska, L. Lahousse [et al.] // *Eur. Respir. Rev.* — 2019. — Vol. 28, N 154. — P. 190049.
259. Sarcopenia in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: The association with self-reported fatigue, physical function and obesity / L. VlietstraI, S. Stebbings, K. Meredith-Jones [et al.] // *PLoS ONE.* — 2019. — Vol. 14, N 6. — P. e0217462.
260. Sarcopenia in patients with chronic kidney disease not yet on dialysis: Analysis of the prevalence and associated factors / V. A. de Souza, D. Oliveira, S. R. Barbosa [et al.] // *PLoS ONE.* — 2017. — Vol. 12, N 4. — P. e0176230.
261. Sarcopenia in women with vertebral fragility fractures / G. Iolascon, M. T. Giamattei, A. Moretti [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2013. — Vol. 25, N 1. — P. S129–S131.
262. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code / L. Cao, J. E. Morley, H. Rosenberg [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc. Elsevier.* — 2016. — Vol. 17, N 8. — P. 675–677.

263. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea / C. H. Park, J. G. Do, Y. T. Lee, K. J. Yoon // *BMJ Open*. — 2018. — Vol. 8, N 9. — P. e021232.
264. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer [et al.] // *Age and Ageing*. — 2019. — Vol. 48, N 1. — P. 16–31.
265. Seasonal ambient changes influence inpatient falls / C. Magota, H. Sawatari, S.-i Ando [et al.] // *Age and Ageing*. — 2017. — Vol. 46, N 3. — P. 513–517.
266. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia / B. Can, O. Kara, M.C. Kizilarslanoglu [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2017. — Vol. 29, N 4. — P. 745–752.
267. Severity of sarcopenia is associated with postural balance and risk of falls in community-dwelling older women / A. B. Gadelha, S. G. R. Neri, R. J. Oliveira [et al.] // *Exp. Aging. Res.* — 2018. — Vol. 44, N 3. — P. 258–269.
268. Sharma, D. Association of sarcopenia with eGFR and misclassification of obesity in adults with CKD in the United States / D. Sharma, M. Hawkins, M. K. Abramowitz // *Clin. J. Am. Soc. Nephrol.* — 2014. — Vol. 9, N 12. — P. 2079–2088.
269. Sharpe, M. Fatigue / M. Sharpe, D. Wilks // *BMJ*. — 2002. — Vol. 325. — P. 480–483.
270. Shuler, F. D. Preventing falls with vitamin D / F. D. Shuler, T. Schlierf, M. Wingate // *West Virginia Medical Journal*. — 2014. — Vol. 110, N 3. — P. 10–12.
271. Shumway-Cook, A. Predicting the probability for falls in community-dwelling older adults using the Timed Up & Go Test / A. Shumway-Cook, S. Brauer, M. Woollacott // *Phys. Ther.* — 2000. — Vol. 80, N 9. — P. 896–903.
272. Significance of serum immune markers in identification of global functional impairment in the oldest old: cross-sectional results from the BELFRAIL study / W. Adriaensen, C. Matheï, G. van Pottelbergh [et al.] // *AGE*. — 2014. — Vol. 36, N 1. — P. 457–467.

273. Skeletal muscle as potential central link between sarcopenia and immune senescence / C. Nelke, R. Dziewas, J. Minnerup [et al.] // *EBioMedicine*. — 2019. — Vol. 49. — P. 381–388.
274. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia / S. B. Heymsfield, M. C. Gonzalez, J. Lu [et al.] // *Proc. Nutr. Soc.* — 2015. — Vol. 74, N 4. — P. 355–366.
275. Smith, L. M. Medium doses of daily vitamin D decrease falls and higher doses of daily vitamin D3 increase falls: a randomized clinical trial / L. M. Smith, J. C. Gallagher, C. Suiter // *J. Steroid. Biochem. Mol. Biol.* — 2017. — Vol. 173. — P. 317–322.
276. Sproston, N. R. Role of C-Reactive Protein at Sites of Inflammation and Infection / N. R. Sproston, J. J. Ashworth // *Front. Immunol.* — 2018. — Vol. 9. — P. 754.
277. Standard error of measurement and smallest detectable change of the Sarcopenia Quality of Life (SarQoL) questionnaire: An analysis of subjects from 9 validation studies / A. Geerinck, V. Alekna, C. Beaudart [et al.] // *PLoS One*. — 2019. — Vol. 14, N 4. — P. e0216065.
278. Statins, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and physical performance in older women / S. L. Gray, A. K. Aragaki, M. J. LaMonte [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* 2012. — Vol. 60, N 12. — P. 2206–2214.
279. Statins use and risk of sarcopenia in community dwelling older adults / A. M. Herghelegiu, G. I. Prada, R. M. Nacu [et al.] // *Farmacia*. — 2018. — Vol. 66, N 4. — P. 702–707.
280. Steihaug, O. M. Sarcopenia in patients with hip fracture: A multicenter cross-sectional study / O. M. Steihaug, C. G. Gjesdal, B. Bogen // *PLoS ONE*. — 2017. — Vol. 12, N 9. — P. e0184780.
281. Stern, A. F. The Hospital Anxiety and Depression Scale / A. F. Stern // *Occupational Medicine*. — 2014. — Vol. 64, N 5. — P. 393–394.

282. Study on relationship between elderly sarcopenia and inflammatory cytokine IL-6, anti-inflammatory cytokine IL-10 / Y. D. Rong, A. L. Bian, H. Y. Hu [et al.] // *BMC Geriatr.* — 2018. — Vol. 18, N 1. — P. 308.
283. TAK-1/p38/nNFκB signaling inhibits myoblast differentiation by increasing levels of Activin A / A. U. Trendelenburg, A. Meyer, C. Jacobi [et al.] // *BMC. Skeletal Muscle.* — 2012. — Vol. 2, N 3. — P. 1–14.
284. Tennant, K. F. Assessment of Fatigue in Older Adults: The FACIT Fatigue Scale (Version 4) / K. F. Tennant // *Best Practices in Nursing Care to Older Adults.* — 2019. — Vol. 30. — P. 1.
285. The association between blood concentration of 25- hydroxyvitamin D and sarcopenia: a meta-analysis / J. Luo, Z. Quan, S. Lin, L. Cui // *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* — 2018. — Vol. 27, N 6. — P.1258–1270.
286. The association between sarcopenia and fracture in middle-aged and elderly people: A systematic review and meta-analysis of cohort studies / H. Chen, J. Ma, A. Liu [et al.] // *Injury.* — 2020. — Vol. 51, N 4. — P. 804-811.
287. The Association of Cardiovascular Disorders and Falls: A Systematic Review / S. Jansen, J. Bhangu, de S. Rooij [et al.] // *Journal of the American Medical Directors Association.* — 2016. — Vol. 17, N 3. — P. 193–199.
288. The diagnostic value of serum creatinine and cystatin c in evaluating glomerular filtration rate in patients with chronic kidney disease: a systematic literature review and meta-analysis / X. Qiu, C. Liu, Y. Ye [et al.] // *Oncotarget.* — 2017. — Vol. 8, N 42. — P. 72985–72999.
289. The diagnostic value of the Short Physical Performance Battery for sarcopenia / S. Phu, B. Kirk, E. Bani Hassan [et al.] // *BMC Geriatr.* — 2020. — Vol. 20. — P. 242.
290. The Effect of Vitamin D on Falls: A Systematic Review and Meta-Analysis / M. H. Murad, K. B. Elamin, N. O. Abu Elnour [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2011. — Vol. 96, N 10. — P. 2997–3006.
291. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials /

- C. Beaudart, F. Buckinx, V. Rabenda [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2014. — Vol. 99, N 11. — P. 4336–4345.
292. The effects of vitamin D supplementation on muscle function among postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials / R. Tabrizi, J. Hallajzadeh, N. Mirhosseini [et al.] // *EXCLI Journal*. — 2019. — Vol. 18. — P. 591–603.
293. The epidemiology of insomnia: Associations with physical and mental health. The HUNT-2 study / B. Sivertsen, S. Krokstad, S. Overland [et al.] // *J. Psychosom. Res.* — 2009. — Vol. 67, N 2. — P. 109–116.
294. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates / S. A. Studenski, K. W. Peters, D. E. Alley [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* — 2014. — Vol. 69, N 5. — P. 547–558.
295. The impact of sarcopenic obesity on knee and hip osteoarthritis: a scoping review / K. Godziuk, C. M. Prado, L. J. Woodhouse, M. Forhan // *Musculoskeletal Disorders*. — 2018. — Vol. 19, N 1. — P. 271.
296. The impact of sarcopenia on health-related quality of life in elderly people: Korean National Health and Nutrition Examination Survey / D. S. Sun, H. Lee, H. W. Yim [et al.] // *Korean J. Intern. Med.* — 2019. — Vol. 34, N 4. — P. 877–884.
297. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition / P. Han, H. Yu, Y. Ma [et al.] // *Sci Rep.* — 2017. — Vol. 7, N 1. — P. 9592.
298. The Mini-BESTest: a review of psychometric properties / S. Di Carlo, E. Bravini, S. Vercelli [et al.] // *Int. J. Rehabil. Res.* — 2016. — Vol. 39, N 2. — P. 97–105.
299. The MOBILIZE Boston Study: Design and methods of a prospective cohort study of novel risk factors for falls in an older population / S. G. Leveille, D. P. Kiel, R. N. Jones [et al.] // *BMC Geriatrics*. — 2008. — Vol. 8. — P. 16.

300. The Multidimensional Fatigue Inventory (MFI) psychometric qualities of an instrument to assess fatigue / E. M. Smets, B. Garssen, B. Bonke, J. C. De Haes // *J. Psychosom. Res.* — 1995. — Vol. 39, N 3. — P. 315–325.
301. The neuromuscular junction: aging at the crossroad between nerves and muscle / M. Gonzalez-Freire, R. de Cabo, S.A. Studenski, L. Ferrucci // *Front. Aging. Neurosci.* — 2014. — Vol. 6. — P. 208.
302. The official positions of the international society for clinical densitometry: acquisition of dual-energy Xray absorptiometry body composition and considerations regarding analysis and repeatability of measures / T. N. Hangartner, S. Warner, P. Braillon [et al.] // *J. Clin. Densitom.* — 2013. — Vol. 16, N 4. — P. 520–536.
303. The prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults, an exploration of differences between studies and within definitions: a systematic review and meta-analyses / A. J. Mayhew, K. Amog, S. Phillips [et al.] // *Age and Ageing.* — 2019. — Vol. 48, N 1. — P. 48–56.
304. The quality of medical care provided to vulnerable community-dwelling older patients / N. S. Wenger, D. H. Solomon, C. P. Roth [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2003. — Vol. 139, № 9. — P. 740–747.
305. The relationship between IL-6 and CRP with Sarcopenia in indigenous elderly population at Pedawa Village, Buleleng, Bali, Indonesia / I. G. P. S. Aryana, A. A. W. Lestari, I. B. Putrawan [et al.] // *Health Science Journal of Indonesia.* — 2018. — Vol. 9, N 1. — P. 37–44.
306. The relationship between increased body mass index and frailty on falls in community dwelling older adults / K. J. Sheehan, M. D. L. O’Connell, C. Cunningham [et al.] // *BMC Geriatrics.* — 2013. — Vol. 13. — P. 132.
307. The relationship between serum vitamin D and fracture risk in the elderly: a meta-analysis / N. Wang, Y. Chen, J. Ji [et al.] // *J. Orthop. Surg. Res.* — 2020. — Vol. 15, N 1. — P. 81.
308. The Voice of the Patient. Sarcopenia. A series of reports from the U.S. Food and Drug Administration’s (FDA’s) Patient-Focused Drug Development Initiative. —

2017. — ULR: <https://www.fda.gov/ForIndustry/UserFees/PrescriptionDrugUserFee/ucm527587.htm> (дата обращения: 16.11.2018).
309. The 24,25 to 25-hydroxyvitamin D ratio and fracture risk in older adults: the cardiovascular health study / C. Ginsberg, R. Katz, I. H. de Boer [et al.] // *Bone*. — 2018. — Vol. 107. — P. 124–30.
310. Tuttle, C. S.L. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: A systematic review and meta-analysis / C. S. L. Tuttle, L. A. N. Thang, A. B. Maier // *Ageing Research Reviews*. — 2020. — Vol. 64. — P. 101185.
311. Update on the ESCEO recommendation for the conduct of clinical trials for drugs aiming at the treatment of sarcopenia in older adults / J. Y. Reginster, C. Beaudart, N. Al-Daghri [et al.] // *Aging Clin. Exp. Res.* — 2021. — Vol. 33, N 1. — P. 3–17.
312. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate / A. S. Levey, J. Coresh, T. Greene [et al.] // *Ann. Intern. Med.* — 2006. — Vol. 145, N 4. — P. 247–254.
313. Validity and reliability of tools to measure muscle mass, strength, and physical performance in community-dwelling older people: a systematic review / D. M. Mijnders, J. M. Meijers, R. J. Halfens [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* — 2013. — Vol. 14, N 3. — P. 170–178.
314. Vitamin D and Falls in Older African American Women: The PODA Randomized Clinical Trial / J. F. Aloia, R. Rubinova, M. Fazzar [et al.] // *Journal of American Geriatrics Society*. — 2019. — Vol. 67, N 5. — P. 1043–1049.
315. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide / K. Amrein, M. Scherkl, M. Hoffmann [et al.] // *Eur. J. Clin. Nutr.* — 2020. — Vol. 4, N 1. — P. 1498–1513.
316. Vitamin D deficiency in older adults and its associated factors: a cross-sectional analysis of the Mexican Health and Aging Study / M. F. Carrillo-Vega,



- C. García-Peña, L. M. Gutiérrez-Robledo, M. U. Pérez-Zepeda // *Arch. Osteoporos.* — 2017. — Vol. 12, N 1. — P. 8.
317. Vitamin D Deficiency Is Associated With Impaired Muscle Strength And Physical Performance In Community-Dwelling Older Adults: Findings From The English Longitudinal Study Of Ageing / N. Aspell, E. Laird, M. Healy [et al.] // *Clin. Interv. Aging.* — 2019. — Vol. 14. — P. 1751–1761.
318. Vitamin D status among the elderly Chinese population: a cross-sectional analysis of the 2010-2013 China national nutrition and health survey (CNNHS) / J. Chen, C. Yun, Y. He [et al.] // *Nutr J.* 2017. — Vol. 16, N 1. — P. 3.
319. Vitamin D status and functional parameters: A cross-sectional study in an older population / J. Mendes, A. Santos, N. Borges [et al.] // *PLoS ONE.* — 2018. — Vol. 13, N 8. — P. e0201840.
320. Vitamin D Status in Relation to Postural Stability in the Elderly / D. Boersma, O. Demontiero, Z. M. Amiri [et al.] // *J. Nutr. Health Aging.* — 2012. — Vol. 16, N 3. — P. 270–275.
321. Vitamin D status, Muscle Strength and Physical Performance Decline in Very Old Adults: A Prospective study / A. Granic, T. R. Hill, K. Davies [et al.] // *Nutrients.* — 2017. — Vol. 9, N 4. — P. 379.
322. Vitamin D supplement on prevention of fall and fracture: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials / S. Thanapluetiwong, A. Chewcharat, K. Takkavatakarn [et al.] // *Medicine (Baltimore).* — 2020. — Vol. 99, N 34. — P. e21506.
323. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis / H. Rosendahl-Riise, U. Spielau, A. H. Ranhoff [et al.] // *J. Hum. Nutr. Diet.* — 2017. — Vol. 30, N 1. — P. 3–15.
324. Webster, K. The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation / K. Webster, D. Cella, K. Yost // *Health and Quality of Life Outcomes.* — 2003. — Vol. 1. — P. 79.

325. What are the main risk factors for falls among older people and what are the most effective interventions to prevent these falls? // Copenhagen, WHO Regional Office for Europe (Health Evidence Network report. — 2004. — URL: <http://www.euro.who.int/document/E82552.pdf> (дата обращения: 10.04.2016).
326. What is the best reference site for a single MRI slice to assess whole-body skeletal muscle and adipose tissue volumes in healthy adults? / L. Schweitzer, C. Geisler, M. Pourhassan [et al.] // *Am. J. Clin. Nutr.* — 2015. — Vol. 102, N 1. — P. 58–65.
327. Wiesmeier, I. K. Elderly use proprioception rather than visual and vestibular cues for postural motor control / I. K. Wiesmeier, D. D. C. Maure // *Front. Aging Neurosci.* — 2015. — Vol. 7. — P. 97.
328. Weinstein, J. R. The aging kidney: physiological changes / J. R. Weinstein, S. Anderson // *Adv. Chronic. Kidney. Dis.* — 2010. — Vol. 17, N 4. — P. 302–307.
329. World Health Organization // *A Decade of Healthy Aging.* – 2019. – URL: [who.int/gb/ebwha/pdf\\_files/EB146/B146\\_23-ru.pdf](http://who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB146/B146_23-ru.pdf) (дата обращения: 23.05.2020).
330. World Health Organization // *Fact sheets.* – 2018. – URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/falls> (дата обращения 15.10.2019).
331. World Health Organization // *World report on ageing and health.* – 2016. – URL: [who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049\\_rus.pdf](http://who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789244565049_rus.pdf) (дата обращения 21.11.2020).
332. Yang, Y. Diabetes mellitus and risk of falls in older adults: a systematic review and meta-analysis / Y. Yang, X. Hu, Q. Zhang, R. Zou // *Age Ageing.* 2016. — Vol. 45, N 6. — P. 761–767.