

Турушева Анна Владимировна

**ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ СТАРЕНИЯ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕГО
КОРРЕКЦИИ**

3.1.31. Геронтология и гериатрия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный консультант:

Фролова Елена Владимировна – доктор медицинских наук, профессор

Официальные оппоненты:

Жернакова Нина Ивановна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерство науки и высшего образования Российской Федерации, заместитель директора медицинского института по науке и международной деятельности, руководитель направления «Лечебное дело и педиатрия», заведующий кафедрой семейной медицины.

Кветной Игорь Моисеевич – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, федеральное государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации, руководитель научно-исследовательской лаборатории «Центр молекулярной биомедицины».

Кантемирова Раиса Кантемировна – доктор медицинских наук, профессор, заслуженный врач Российской Федерации, федеральное государственное бюджетное учреждение «Федеральный научный центр реабилитации инвалидов им. Г.А. Альбрехта» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации, главный научный сотрудник

Ведущая организация:

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Самарский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Защита состоится « » 202__года в часов на заседании диссертационного совета 21.2.058.09 на базе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1 и на сайте <http://rsmu.ru/>

Автореферат разослан « » _____ 20__ г.

Ученый секретарь диссертационного совета
Доктор медицинских наук, профессор



Ларина Вера Николаевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

За последние 15 лет доля пожилого населения в России увеличилась с 14% до 25% (Крат.стат.сб./Росстат, 2019). Популяция людей пожилого и старческого возраста разнородна. Часть из них доживает до преклонных лет, продолжая вести активный образ жизни, имея высокий уровень когнитивных функций и могут жить независимо от посторонней помощи. Другие, напротив, демонстрируют значительное снижение уровня физического функционирования и когнитивных функций, нуждаются в постоянной помощи окружающих при выполнении повседневных задач, имеют высокий риск прогрессирования и ухудшения течения хронических заболеваний, более медленно восстанавливаются после перенесенных острых заболеваний и хирургических вмешательств, что ведет к увеличению затрат на организацию медицинской помощи пациентам пожилого и старческого возраста.

Следовательно, необходимо проводить исследования, посвящённые оценке частоты патологического старения и основных гериатрических синдромов, выявлению факторов их развития в российской популяции среди лиц в возрасте от 65 лет и старше, а также исследовать возможность и факторы, способствующие регрессу патологического старения.

Степень разработанности темы исследования

В отечественной и международной литературе данные по валидности и эффективности инструментов для диагностики вариантов старения противоречивы. Недостаточно данных о причинах и механизмах развития патологического старения. В России исследования, посвященные состоянию здоровья пожилых людей, не носили углублённого характера и были ориентированы на описание частоты отдельных хронических заболеваний и их влияния на смертность среди пожилых.

В 2004-2005 гг. в 33 городах 30 регионов Российской Федерации было проведено исследование «Прометей», посвящённое выявлению распространенности когнитивных нарушений (Захаров В.В., 2006). В исследовании приняло участие 3210 человек, которые самостоятельно обратились в поликлинику, при этом не учитывалась распространенность когнитивных нарушений у маломобильных пациентов пожилого и старческого возраста (Захаров В.В., 2006). В 2007-2010 гг. в 7 федеральных округах Российской Федерации (Центральном, Северо-Западном, Приволжском, Южном, Сибирском, Уральском и Дальневосточном) было проведено Исследование глобального старения и здоровья (Study on Global AGEing and Adult Health, SAGE) людей в возрасте от 18 лет и старше, однако

возраст основной массы участников был в диапазоне от 50 до 65 лет (Maximova T., 2014). В 2014-2015 гг. в г. Москва было проведено одномоментное поперечное исследование 365 амбулаторных пациентов в возрасте от 65 до 93 лет, обратившихся в поликлинику (независимо от повода обращения) и не имевших острых заболеваний или обострений хронических, позволившее разработать шкалу «Возраст не помеха» для выявления пациентов с синдромом старческой астении. В этом исследовании также не оценивалась распространённость патологического варианта старения и основных гериатрических синдромов среди маломобильных пациентов пожилого и старческого возраста (Ткачева О.Н., 2017). В 2018 году в Санкт-Петербурге было начато исследование, направленное на выявление частоты саркопении у пациентов ревматологического и терапевтического профиля (Сафонова Ю.А., 2019). Тем не менее, в этом исследовании не оценивалась распространённость саркопении в свободноживущей популяции людей пожилого и старческого возраста.

Цель исследования

Определить основные характеристики состояния здоровья, их взаимосвязь с патологическим вариантом старения и влияние на прогноз у людей пожилого и старческого возраста в Санкт-Петербурге.

Задачи исследования:

1. Оценить влияние хронических заболеваний на процесс старения и продолжительность жизни людей пожилого и старческого возраста.
2. Определить распространённость нарушений когнитивных функций и их влияние на функциональный статус и прогноз у людей пожилого и старческого возраста.
3. Исследовать эмоциональный статус и его связь с когнитивными и функциональными нарушениями, а также влияние на прогноз у людей пожилого и старческого возраста.
4. Оценить распространённость синдрома мальнутриции и его влияние на старение и прогноз развития неблагоприятных исходов у людей пожилого и старческого возраста.
5. Выявить распространённость синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов в популяции людей пожилого и старческого возраста в Санкт-Петербурге.
6. Исследовать выраженность и распространённость отдельных критериев синдрома старческой астении (снижение функции легких, силы и массы мышц, скорость ходьбы) в популяции людей пожилого и старческого возраста в Санкт-Петербурге и оценить их влияние на прогноз.
7. Изучить взаимосвязь между синдромом старческой астении (как патологического варианта старения организма) и декомпенсацией хронических заболеваний, смертностью,

ухудшением физического и функционального статуса людей пожилого и старческого возраста.

8. Определить факторы, способствующие регрессу патологического старения.

Научная новизна исследования

Впервые доказано, что артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, ожирение, сахарный диабет 2 типа, анемия и заболевания суставов приводят в изученной популяции к развитию патологического старения, характеризующегося высокой частотой когнитивных расстройств, депрессии, низким уровнем физического функционирования и старческой астенией. Показано их негативное влияние на продолжительность жизни и функциональный статус людей пожилого и старческого возраста.

Установлено, что классические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как артериальная гипертензия, сахарный диабет 2 типа, курение, избыточная масса тела и ожирение сохраняют свое отрицательное влияние в пожилом и старческом возрасте и ассоциированы с увеличением жесткости сосудов, повышением риска сердечно-сосудистых осложнений, снижением когнитивных функций, развитием синдрома старческой астении, саркопении, падениями, травмами, связанными с падениями, остеопорозом и снижением слуха, являющихся компонентами патологического старения.

Впервые показано, что сниженный уровень гемоглобина и средний объем эритроцита, соответствующий значению > 94 фл., являются независимыми факторами риска смерти и других неблагоприятных исходов у людей в пожилом и старческом возрасте.

Установлено, что в исследованной популяции широко распространены нарушения когнитивных функций, которые четко ассоциированы с увеличением частоты основных гериатрических синдромов. Определены факторы риска развития когнитивных нарушений, а также стратегии улучшения когнитивных функций у людей пожилого и старческого возраста.

Впервые оценена распространенность нарушений эмоционального статуса, его влияние на развитие патологического старения. Установлена роль эмоциональных нарушений в развитии зависимости от посторонней помощи, снижения выживаемости в исследованной популяции.

Впервые рассчитаны и валидированы возрастные нормы показателей кистевой динамометрии и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса для лиц в возрасте от 65 лет и старше.

Впервые изучена связь между различными гериатрическими синдромами –

недостаточностью питания, недержанием мочи, депрессией, падениями - и установлено их влияние на продолжительность жизни и функциональный статус людей пожилого и старческого возраста. **Доказано**, что синдром мальнутриции является независимым фактором, ассоциированным с высоким риском смерти у пожилых людей, а коррекция питания позволяет уменьшить степень выраженности и тяжесть других гериатрических синдромов и снизить риск смерти.

Впервые определена частота патологического старения в популяции населения Санкт-Петербурга, и показано, что в его развитии играют важную роль такие гериатрические синдромы, как низкий уровень физического функционирования, синдром мальнутриции, депрессия и когнитивные нарушения.

Впервые выявлены факторы, ассоциированные со снижением риска смерти и потери автономности в исследуемой популяции:

- оценка по краткой батарее тестов физического функционирования > 10 баллов;
- уровень гемоглобина ≥ 130 г/л у женщин и ≥ 140 г/л у мужчин;
- отсутствие сахарного диабета;
- оценка по Шкале «Чувство связанности» ≥ 47 баллов;
- аппендикулярная скелетная мышечная масса более 17 кг у женщин и более 25 кг у мужчин;
- значения по Краткой шкале оценки психического статуса ≥ 28 баллов.

Впервые доказана возможность регресса патологического старения, с помощью коррекции синдрома мальнутриции, улучшения уровня физического функционирования и улучшения эмоционального статуса.

Практическая значимость

- Определены хронические неинфекционные заболевания – артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, дислипидемия, ожирение, сахарный диабет 2 типа и анемии – играющие роль в патогенезе развития патологического старения, основных гериатрических синдромов и смерти от всех причин. Это позволит лечащему врачу правильно оценить риски и своевременно скорректировать план обследования и лечения.
- Создана доказательная основа, позволяющая лечащему врачу оценивать индивидуально профиль факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний, и даны рекомендации по подбору гипотензивной и липидоснижающей терапии с указанием значений артериального давления и уровня общего холестерина, ассоциированных с наименьшим риском смерти.
- В помощь лечащему врачу идентифицированы не принимавшиеся ранее во

внимание факторы, увеличивающие риск падений (снижение частоты сердечных сокращений в 1-ю минуту при проведении ортостатической пробы, «скрытая» фибрилляция предсердий, недостаточное ежедневное употребление фруктов или овощей, ухудшение зрения).

- Выявлены факторы риска снижения уровня физического функционирования и смерти у лиц пожилого и старческого возраста (снижение уровня гемоглобина, средний объем эритроцита более 94 фл.), позволяющие врачу своевременно скорректировать терапию.
- Рассчитаны и валидированы возрастные нормативные значения показателей кистевой динамометрии, скорости ходьбы, скорости снижения объема форсированного выдоха за 1 секунду и сердечно-лодыжечного сосудистого индекса, которые могут быть использованы в реальной клинической практике для выявления лиц, находящихся в группе риска развития сердечно-сосудистых осложнений, падений, снижения функционального статуса и смерти от всех причин.
- Определены признаки патологического старения и его частота в популяции населения Санкт-Петербурга, что позволяет практическому врачу более точно оценить статус пациента и скорректировать план лечения и обследования.
- Выявлены факторы, способствующие регрессу патологического старения, что позволяет предоставить пациенту практические рекомендации по изменению питания и образа жизни.

Методология и методы исследования

Методология и методы исследования основаны на проведении двух одномоментных поперечных исследований случайной выборки лиц в возрасте от 65 лет и старше, одном проспективном когортном исследовании случайной выборки лиц от 65 лет и старше, 2 исследованиях сплошной выборки лиц в возрасте от 65 лет и старше, на комплексной оценке клинических, анамнестических, лабораторно-инструментальных характеристик пациентов с различными вариантами старения. Все исследования были проведены с учетом требований международных и российских законодательных актов о юридических и этических принципах медико-биологических исследований у человека. Произведена корректная статистическая обработка результатов. Выполнена динамическая оценка предикторов смертности от всех причин (9-ти летнее наблюдение) и неблагоприятных сердечно-сосудистых событий (2,5-ти летнее наблюдение).

Положения, выносимые на защиту

1. Изучаемая популяция характеризуется высокой частотой старческой астении и других гериатрических синдромов, формирующих патологическое старение. Синдром старческой астении является независимым фактором, ассоциированным с высоким риском осложнений сердечно-сосудистых заболеваний и смерти от всех причин.
2. Исследуемая популяция отличается высокой частотой когнитивных нарушений, наличие которых приводит к снижению функционального статуса, развитию основных гериатрических синдромов и старческой астении, обуславливая патологическое старение.
3. Снижение хотя бы одного из показателей уровня физического функционирования, таких, как показатели кистевой динамометрии, объем форсированного выдоха в первую секунду, низкая скорость ходьбы, было выявлено у трети участников исследования. Эти показатели являлись дополнительными независимыми факторами риска смерти.
4. Ухудшение эмоционального статуса приводит к прогрессированию основных гериатрических синдромов, в том числе нарушений когнитивных функций, увеличению частоты хронических неинфекционных заболеваний, снижению функционального статуса и увеличению риска смерти.
5. Синдром мальнутриции способствует развитию патологического старения и ассоциирован с ухудшением течения других гериатрических синдромов и увеличением риска смерти в исследуемой популяции.
6. Артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, ожирение, сахарный диабет 2 типа, анемия и заболевания суставов обуславливают развитие патологического старения за счет увеличения показателей жесткости сосудов, снижения уровня физического функционирования и когнитивных нарушений. Основные факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний сохраняют свое значение и в пожилом возрасте.
7. Такие параметры, как высокий уровень физического функционирования, отсутствие анемии и сахарного диабета, высокий уровень психологической устойчивости, сохранность когнитивных функций и отсутствие саркопении ассоциированы с низким риском смерти и низкой вероятностью развития патологического старения.
8. Регресс патологического варианта старения возможен. Основными факторами, способствующими этому, являются коррекция недостаточности питания, увеличение уровня физического функционирования и улучшение эмоционального статуса.

Степень достоверности результатов

Достоверность результатов, выявленных закономерностей, выводов и практических рекомендаций обусловлена комплексным исследованием с обеспечением репрезентативного объема изучаемой совокупности данных (n=1971), а также применением адекватных методов параметрической и непараметрической статистики, включая многофакторный анализ, проведение внутренней и внешней валидации результатов исследования.

Апробация результатов

Основные результаты и выводы диссертационного исследования доложены и обсуждены на: Конференции с международным участием «Особенности оказания неотложной помощи врачом общей практики» (Санкт-Петербург, 2018), Российском национальном конгрессе кардиологов 2018 (с международным участием) (Москва, 2018), V Всероссийском Съезде геронтологов и гериатров с международным участием (Москва, 2018), Международной конференции врачей общей практики (семейных врачей): Ведение пациентов пожилого возраста в США и России (Санкт-Петербург, 2018), Международном форуме врачей общей практики/семейных врачей, V Всероссийском съезде врачей общей практики (семейных врачей) (Киров, 2018), 2nd EURACT Medical Education Conference 2018 (Бельгия, 2018), конференции с международным участием «Программы активного долголетия в гериатрии. Взгляд врача общей практики» (Санкт-Петербург, 2019), III Всероссийском Конгрессе по геронтологии и гериатрии с международным участием (Москва, 2019), II Всероссийском Форуме «Россия – территория заботы» (Москва, 2019), X Международной Конференции Евразийской Ассоциации Терапевтов «Конгресс внутренней медицины» (Санкт-Петербург, 2020), Конференции «Респираторные заболевания в общей врачебной практике» (Санкт-Петербург, 2020), III Всероссийском форуме «Россия – территория заботы» (Москва, 2020), XV Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2020), I Всероссийском форуме врачей общей практики/семейных врачей (Москва, 2020), Ежегодной весенней школе практической гериатрии с международным участием (Санкт-Петербург, 2021), V Всероссийском Конгрессе по геронтологии и гериатрии с международным участием «Профилактика падений – спасение жизни» (Москва, 2021), Конгрессе «Гериатрическая медицина в XXI веке. Состояние и перспективы» (Санкт-Петербург, 2021), II Всероссийском форуме врачей общей практики/семейных врачей (Санкт-Петербург, 2021), Всероссийской конференции с международным участием «Место и роль врача общей практики в меняющемся мире» (Санкт-Петербург, 2021), Ageing and frailty in Norway and Russia (Москва, 2021), Юбилейной научно-практической конференции «Профилактическая и клиническая

медицина 2021» (Санкт-Петербург, 2021), XVI международном научном конгрессе «Рациональная фармакотерапия «Золотая осень» (Санкт-Петербург, 2021), IV Всероссийском форуме «Россия – территория заботы» V Съезде Российской ассоциации геронтологов и гериатров (Москва, 2021), XII Национальном Конгрессе с международным участием «Экология и здоровье человека на Севере» (Москва, 2021), XVI Национальном конгрессе терапевтов (Москва, 2021).

Апробация диссертации состоялась на заседании апробационной комиссии ФГБОУ ВО СЗГМУ им И.И. Мечникова Минздрава России 29 марта 2022 года, протокол №3.

Личный вклад

Автор самостоятельно проанализировала данные современной литературы и изучила степень разработанности темы, представила научную гипотезу, определила цели, задачи и дизайн исследований, разработала методологию проведения исследований. Автор лично принимала участие в обследовании участников и сборе материалов исследований, создании базы данных, статистической обработке данных, интерпретации и публикации полученных результатов исследований.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальностей 3.1.31 – Геронтология и гериатрия. Результаты проведённого исследования соответствуют области исследования специальностей 3.1.31 – Геронтология и гериатрия, а именно пунктам 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8.

Реализация и внедрение полученных результатов в практику

Практические рекомендации, разработанные на основании результатов исследования, используются в лечебно-профилактической работе в СПб ГБУЗ ГП № 95, в СПб ГБУЗ ГП № 114, в СПб ГБУЗ ГП № 78, СПб ГБУЗ "Госпиталь для ветеранов войн», Центре семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова г. Санкт-Петербурга. Результаты исследования используются в учебном процессе на кафедре семейной медицины и на кафедре гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России г. Санкт-Петербурга, на кафедре болезней старения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России г. Москва.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 29 научных работ, в том числе 10 статей в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации, 7 статей в международной базе научного цитирования Scopus и 2 тезиса в сборниках международных конференций.

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, главы, посвященной обзору литературы, главы с описанием материалов и методов исследования, главы собственных исследований, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, перспектив дальнейшей разработки темы, списка использованной литературы, 9 приложений, содержит 24 таблицы и 32 рисунка. Список литературы включает 326 источников, из них 297 иностранных. Диссертация изложена на 322 страницах.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы

Организация и структура исследования

Исследования с целью изучения состояния здоровья пожилых людей в Санкт-Петербурге были проведены в разное время и в разных районах города (Рисунок 1). Исследования были одобрены локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова и локальным этическим комитетом РГНКЦ.



Рисунок 1 – Схема организации исследований особенностей старения пожилых людей в Санкт-Петербурге

Исследование Хрусталь – это проспективное когортное эпидемиологическое исследование случайной выборки лиц среди свободноживущей популяции в возрасте от 65 лет и старше, выполненное на базе СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №95». Критериями включения были возраст 65 лет и старше и наличие информированного добровольного

согласия на участие в исследовании. Для организации исследования прикрепленное к поликлинике население старше 65 лет изначально было разделено на две возрастные группы: от 65 до 74 лет (младшая группа) и от 75 лет и старше (старшая группа). Данная стратификация была выполнена с целью сравнения состояния здоровья тех участников исследования, чья продолжительность жизни соответствовала средней продолжительности жизни по Санкт-Петербургу по состоянию на 2008 год, (по данным Росстата, она была 70,8 лет (64,9 года для мужчин и 75,8 лет для женщин)) и тех, чья продолжительность жизни была выше ожидаемой. На первом этапе методом случайной выборки было отобрано 462 человека из младшей возрастной группы и 452 человека из старшей. Частота откликов составила 66,2% (n=305) в младшей группе и 67,9% (n=306) в старшей группе.

Для расчета объема выборки использовалась частота ССА, как варианта патологического старения, и преаестении в популяции людей в возрасте от 65 лет и старше по данным литературы, которая, в зависимости от используемых диагностических моделей, составляет от 4,5% до 61,3% для ССА, и от 18,7% до 74,6% для преаестении (Bortz W.M., 2002; Chittrakul J., 2020). Следовательно, для получения доверительного интервала в $\pm 2,5\%$ при распространенности в 4,5 % требовалась выборка из 66 человек, при распространённости 61,3 % - из 274 человек.

Повторное обследование было проведено через $33,4 \pm 3$ месяца. За это время 102 участника исследования умерли, 10 человек сменили место жительства и 120 человек отказались от дальнейшего участия в обследовании. Общее время наблюдения в исследовании составило 106,7 месяцев (9 лет). Выживаемость участников исследования оценивали до начала 2-го обследования, т.е. через 2,5 года наблюдения, затем еще через 2,5 года, т.е. через 5 лет после первого обследования и через 9 лет от начала исследования. Данные о смертности за 2,5 и 5 лет наблюдения были собраны для 611 участников исследования. Данные о смерти за 9 лет наблюдения были собраны для 602 участников исследования. Информация о выживаемости 9 (1,5%) участников исследования не была найдена в связи с обновлением общегородской базы данных.

Исследование ТриМ – это одномоментное поперечное исследование пожилых пациентов в возрасте от 60 лет и старше, организованное на базе гериатрического отделения СПб ГБУЗ «Городская поликлиника №78». Методом сплошной выборки в исследование были включены 194 пациента, обратившихся за амбулаторной помощью в отделение в период с 24.10.2019 по 15.12.2019. Критериями включения были возраст 60 лет и старше и наличие информированного добровольного согласия на участие в исследовании. Целью данного исследования являлось определение эффективных когнитивных шкал и опросников психоэмоционального состояния, обладающих наибольшей

чувствительностью и специфичностью для оптимизации процесса ранней диагностики когнитивных нарушений у лиц пожилого и старческого возраста на этапах оказания доврачебной и первичной медико-санитарной помощи.

Исследование, проведённое в Городском гериатрическом медико-социальном центре – это одномоментное поперечное исследование пожилых пациентов в возрасте от 60 лет и старше. Методом сплошного отбора была выбрана группа пациентов ($n=131$), находившихся на лечении в Городском гериатрическом медико-социальном центре в период с 23.09.2019 по 26.01.2020. Критериями включения были возраст от 60 лет и старше, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Целью исследования было изучение частоты «скрытой» фибрилляции предсердий (ФП), а также влияния ранее выявленной и «скрытой» ФП на увеличение риска падений в пожилом возрасте.

Исследование, проведённое проведенное в Центре семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова – это одномоментное поперечное исследование случайной выборки пожилых пациентов в возрасте от 65 лет и старше. Критериями включения были возраст от 65 лет и старше, наличие добровольного информированного согласия на участие в исследовании. Целью исследования было проанализировать взаимосвязь сердечно-сосудистого индекса (СЛСИ) с компонентами ССА и определить его пороговые значения, позволяющие выделять группы пациентов, находящихся в группе высокого риска развития патологического старения и сердечно-сосудистых осложнений.

Исследование Эвкалипт «Эпидемиологическое исследование распространённости гериатрических синдромов и возрастассоциированных заболеваний у Пожилых людей в регионах РФ с разными климатическими, экономическими и демографическими характеристиками» — это одномоментное поперечное когортное эпидемиологическое исследование свободноживущей популяции в возрасте от 65 лет и старше, проживающей в 11 регионах Российской Федерации. В данную работу были включены данные всех участников исследования Эвкалипт из г. Санкт-Петербурга. Критериями включения являлись возраст от 65 лет и старше, письменное добровольное информированное согласие на участие в исследовании. В соответствии с протоколом исследования методом случайной выборки было отобрано 160 человек в младшей возрастной группе (65–74 года), 158 человек в средней возрастной группе (75–84 года) и 78 человек в старшей возрастной группе (≥ 85 лет).

Для решения задач исследования использовались следующие методы: анкетирование, анализ опросников и амбулаторных карт; метод гериатрической оценки состояния пациентов с помощью стандартизованных шкал и тестов (шкала оценки

функционального статуса Бартел, Краткая шкала оценки психического статуса, Монреальская шкала оценки когнитивных функций, Мини-Ког тест, тест рисования часов, Гериатрическая шкала депрессии, Краткая батарея тестов физической активности, Мини опросник питания, Гронингемский опросник Хрупкости, Шкала чувства связанности, динамометрия, шкала Возраст не помеха); антропометрия: измерение роста, веса, объема плеча, объема голени, объема бедра, калиперометрия; лабораторные тесты: расширенный клинический анализ крови, глюкоза, креатинин, мочевины, С-реактивный белок, общий белок, альбумин, липидограмма, витамин Д, тиреотропный гормон; инструментальные методы: спирометрия, оценка жесткости сосудов; ортостатическая проба. Для проведения анализа данных использовались современные методы параметрической и непараметрической статистики.

Статистический анализ данных проводился при помощи программ SPSS 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) IBM SPSS Modeler 14.2 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), MedCalc 11.5.00 (Medcalc Software, Oostende), Stata 16.0 (StataCorp, College Station, TX). Критической границей достоверности была принята величина $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Характеристика участников исследования

В исследовании Хрусталь в первом обследовании приняло участие 611 человек в возрасте от 65 до 91 года, из них 27,5% (n=168) были мужчины. Средний возраст участников в младшей возрастной группе был $70,06 \pm 2,36$ лет, в старшей $80,08 \pm 3,91$ лет.

В исследовании Эвкалипт приняло участие 396 человек в возрасте от 64 до 101 года, из них 21,1% (n=83) были мужчины. Средний возраст участников исследования в младшей возрастной группе был $69,49 \pm 2,78$ лет, в средней $79,34 \pm 2,50$ лет, в старшей $88,52 \pm 3,17$ лет.

В исследовании ТриМ приняло участие 194 человека в возрасте от 60 до 90 лет, из них 15,5% (n=30) были мужчины. Средний возраст участников исследования был $75,18 \pm 6,89$ лет.

В исследовании, проведенном в Центре семейной медицины СЗГМУ им. И.И. Мечникова приняло участие 260 человек в возрасте от 66 до 90 лет, из них 26,2% (n=68) были мужчины. Средний возраст участников исследования был $75,18 \pm 6,89$ лет.

В исследовании, проведенном Городском гериатрическом медико-социальном центре, приняли участие 131 человек в возрасте от 60 до 93 лет, из них 21,4% (n=28) были мужчины. Средний возраст участников исследования был $77,8 \pm 7,8$ лет.

Влияние хронических заболеваний на процесс старения и продолжительность жизни людей пожилого и старческого возраста

При решении поставленных задач было выявлено, что основными клиническими состояниями, влияющими на процесс старения, частоту основных гериатрических синдромов и продолжительность жизни людей пожилого и старческого возраста, являются АГ, ИМ, ФП, ОНМК, ожирение, СД 2 типа, анемия и заболевания суставов.

Данные исследований последних лет демонстрируют не только снижение прогностической ценности классических сердечно-сосудистых факторов риска на вероятность развития сердечно-сосудистых осложнений и смертность в пожилом возрасте, но и даже их защитное влияние (Vaes B, 2017; Gutiérrez-Misis A, 2017). Исследование, проведенное Coelho-Junior H.J с соавторами, также показало отсутствие связи между АГ и ССА, независимо от используемой диагностической модели, тогда как в других исследованиях, напротив, была выявлена тесная взаимосвязь между ССЗ, хрупкостью, снижением уровня физического функционирования и более высоким риском сердечно-сосудистых осложнений (Liperoti, R, 2021).

Проведенный нами анализ позволяет объяснить противоречивость результатов популяционных исследований, описанных в публикациях. При анализе данных исследуемой популяции была выявлена сохраняющаяся в пожилом и старческом возрасте связь между классическими факторами риска ССЗ, такими как АГ, СД 2 типа, курение, избыточная масса тела и ожирение с увеличением жесткости сосудов, повышением риска сердечно-сосудистых осложнений, снижением когнитивных функций, развитием ССА, падениями, травмами, связанными с падениями, остеопорозом и снижением слуха. Так, повышение САД на каждые 20 мм.рт.ст. в 2,6 раз повышало риск развития ИМ в течение 2,5 лет [ОШ (95%ДИ): 2,637 (1,014 - 6,859)]. В тоже время, назначение гипотензивных препаратов и улучшение контроля АД было ассоциировано с 90% снижением риска развития ИМ [ОШ(95%ДИ) 0,112 (0,013 - 0,973)], в том числе у участников исследования с низкой скоростью ходьбы. Однако уровень САД оказывал парадоксальное влияние на смертность. После поправки на пол, возраст, уровень когнитивных функций, нутритивный статус, снижение автономности, анемию, уровень СРБ, перенесенные ОНМК, ИМ, риск смерти в группе участников исследования с низкой скоростью ходьбы ($<0,4$ м/с) и $САД \geq 140$ мм.рт.ст. был ниже на 86,3% [(95%ДИ) 0,137 (0,041-0,450)], с ССА - на 80,7% [ОР (95%ДИ) = 0,193 (0,04 - 0,919)]. Наименьший риск смерти у участников исследования с низкой скоростью ходьбы был выявлен при САД 140 – 159 мм.рт.ст. [ОР (95%ДИ) = 0,049 (0,009 -

0,283)], у участников исследования с ССА - при САД 160 – 180 мм.рт.ст. [ОР (95%ДИ) = 0,109(0,016 - 0,758)]. Участники исследования с АГ 1 степени также имели на 40% ниже риск падений по сравнению с участниками исследования с нормальным АД или с АГ 2-3 степени.

Положительное влияние АГ на снижение риска смерти у участников исследования с саркопенией и сниженным функциональным статусом может быть объяснено возраст-ассоциированным увеличением жесткости сосудов и развитием атеросклеротических изменений в сосудистой стенке, ведущих к обеднению капиллярного русла, нарушению оксигенации и питания мышечной и костной ткани, следовательно, для создания равного уровня перфузии жизненно важных органов и скелетной мускулатуры требуются более высокие цифры АД. Атеросклероз, увеличение жесткости сосудов, их кальцификация и уменьшение растяжимости сосудистой стенки могут приводить также к нарушению механизмов ауторегуляции АД, что сопровождается появлением у пожилых пациентов низкого и нормального уровня АД (Klein D, 2013). Таким образом, низкое и нормальное АД у лиц со сниженным функциональным статусом и ССА может рассматриваться как признак ухудшения здоровья, а повышенное АД, наоборот, может являться признаком успешной физиологической компенсации. Это доказывает необходимость индивидуального подхода и обязательной оценки уровня физического функционирования у пожилых пациентов при назначении им гипотензивной терапии.

Тесная взаимосвязь между состоянием сосудов, ССА, саркопенией и низким уровнем физического функционирования также позволяет объяснить найденный нами более высокий риск развития ИМ и ОНМК у участников исследования с ССА и низкой скоростью ходьбы. Через 2,5 года наблюдения риск ИМ у участников исследования с ССА был в 3,2 раза выше [ОШ (95%ДИ) 3,195 (1,129 - 9,042)], с низкой скоростью ходьбы (<0,4 м/с) - в 9 раз выше. Риск развития ОНМК через 2,5 года у участников с низкой скоростью ходьбы был в 3 раза выше [ОШ (95%ДИ): 3,281 (1,090 - 9,874)].

В исследуемой популяции средние значения СЛСИ выше рекомендованных значений ($\leq 8,5$ в возрасте 60–70 лет и $\leq 9,0$ в возрасте старше) (Васюк ЮА, 2016) был выявлен у 76% участников исследования. Ме [ИКР] СЛСИ в исследуемой популяции у участников без СД 2 типа, ОНМК и ИМ в анамнезе в возрасте до 70 лет была 9,0 [8,5 - 9,4], после 70 лет - 9,6 [8,8 - 10,1]. Выявленные особенности могут быть связаны с высокой частотой АГ и СД 2 типа в исследуемой популяции. Кроме того, по данным первого обследования, проведенного в 2009 году, несмотря на то, что АГ была выявлена у 92,8% участников исследования и из них у 44,7% регистрировалась АГ III степени, постоянную гипотензивную терапию получали только 42,3% участников исследования и в 70% случаев

гипотензивную терапию участники исследования начинали принимать уже после перенесённого ИМ, ОНМК или при наличии ФП. В связи с этим был сделан расчет среднего прогнозируемого значения индекса СЛСИ и его стандартного отклонения в зависимости от возраста отдельно для мужчин и женщин методом взвешенной полиномиальной регрессии у лиц без ФП, ОНМК и ИМ в анамнезе (Турушева АВ, 2019). Среднее расчётное прогнозируемое значение индекса СЛСИ в возрасте 60-69 лет у женщин были $9,13 \pm 0,13$, у мужчин - $9,49 \pm 0,05$, в возрасте 70-79 – $9,49 \pm 0,16$ у женщин и $9,73 \pm 0,11$ у мужчин, в возрасте 80+ - $10,04 \pm 0,18$ и $10,24 \pm 0,10$ соответственно.

Значение СЛСИ выше рассчитанных прогностических значений было выявлено у 13,0% участников исследования, ниже - у 22,0%. Высокие показатели СЛСИ были ассоциированы с более высоким риском ОНМК в исследуемой популяции. После поправки на пол, возраст, АГ и уровень липидов риск ОНМК у участников исследования с показателем СЛСИ выше рассчитанного прогнозируемого значения был в 7 раз выше [ОШ (95%ДИ): 6,963 (1,566-30,965)]. Участники исследования с СЛСИ выше рассчитанного прогнозируемого значения также имели более высокий риск травм, связанных с падением с ОШ (95%ДИ) после поправки на пол, возраст и все используемые коварианты 3,52 (1,03 – 12,04). СЛСИ выше прогнозируемых значений также был ассоциирован со снижением слуха [ОШ (95%ДИ): 5,129 (1,088 - 24,170)].

В текущем исследовании ФП была выявлена почти у трети участников исследования, «скрытая» ФП - у 11%. ФП являлась одним из факторов риска падений [ОШ (95% ДИ) = 4,261 (1,182–15,423)] и снижения когнитивных функций [ОШ (95%ДИ) 3,148 (1,565 - 6,331)].

СД 2 типа в 2009 году был выявлен у 18,2 % участников исследования. За период с 2009 по 2018 год в популяции участников исследования было отмечено увеличение на 10% доли пациентов с диагностированным СД 2 типа, что совпадает с данными других исследований, проведенных в России (Дедов ИИ, 2016). В тоже время СД 2 типа, являлся основным фактором риска увеличения жесткости сосудов, риска развития ИМ, депрессии, и потери автономности повседневной жизни ($p < 0,05$). Участники исследования с СД 2 типа в 2,0 раз чаще [ОШ (95%ДИ) 2,051 (1,255 - 3,352)] демонстрировали низкие показатели скорости ходьбы, в 1,7 раз чаще [ОШ (95%ДИ) 1,691 (1,045 - 2,737)] затрачивали на тест пятикратного подъема со стула более 15 с, также в 1,7 раз чаще [ОШ (95%ДИ) 1,657 (1,009 - 2,721)] набирали 7 и менее баллов при выполнении краткой батареи тестов физического функционирования, в 1,5 раз чаще [ОШ (95%ДИ) 1,551 (1,007 - 2,389)], предъявляли жалобы на недержание мочи и почти в 2 раза чаще [ОШ (95%ДИ) 1,740 (1,116 - 2,713)] были зависимы от посторонней помощи в базовой функциональной активности, чаще

испытывали трудности в повседневной жизни, связанные с потерей зрения [ОШ (95%ДИ) 1,650 (1,077 - 2,529)] и слуха [ОШ (95%ДИ) 2,118 (1,340 - 3,348)]. Отсутствие СД 2 типа в 1,8 раз [ОШ (95%ДИ) 1,776 (1,008 - 3,127)] повышало шансы оставаться «крепкими» вне зависимости от пола, возраста, ИМ, ОНМК, ФП, анемии, КР и депрессии. Следовательно, раннее выявление СД 2 типа и коррекция факторов риска его развития должны быть включены в программы активного долголетия.

Избыточный вес и ожирение были выявлены у 80% участников исследования Хрусталь и Эвкалипт. Избыточная масса тела и ожирение в исследуемых популяциях являлись основными факторами, ассоциированными в исследуемых популяциях с риском развития ИБС, ФП, СД 2 типа, увеличения жесткости сосудов и увеличения времени, затрачиваемого на выполнение теста пятикратного подъема со стула. В то же время, избыточная масса тела и ожирение были ассоциированы и с более низким риском смерти от всех причин у людей в возрасте от 65 лет и старше. Эти данные были подтверждены и в других исследованиях (Winter JE, 2016). Кажущиеся очевидными преимущества избыточного веса или ожирения могут быть обусловлены методологическими проблемами, возникающими на этапе изучения или анализа исследований. Например, в большинстве исследований основными ковариантами, включенными в мультифакториальный анализ, были пол, возраст, семейный статус, курение, употребление алкоголя и уровень жизни, сопутствующие хронические заболевания, уровень АД, липидограмма и уровень глюкозы крови (Winter JE, 2016). В то же время не подвергались оценке нутритивный статус и объем мышечной массы (Winter JE, 2016). По результатам нашего исследования, после коррекции результатов на наличие ССЗ и гериатрических синдромов, было установлено, что больший объем скелетной мускулатуры являлся более сильным фактором, чем величина ИМТ. Увеличение скелетной мускулатуры на каждый 1 кг было ассоциировано со снижением риска смерти от всех причин на 7,4%.

Дислипидемия в молодом и среднем возрасте является фактором риска ССЗ, их осложнений и смертности, однако данные о влиянии высокого уровня ОХ и ЛПНП на риск ССЗ и смертности в пожилом возрасте противоречивы (Liang Y, 2016; Nago N, 2011). Риск смерти в течение 2,5 лет наблюдения у участников исследования Хрусталь с уровнем ОХ <5,4 ммоль/л или >7,2 ммоль/л был в 5 раз выше по сравнению с участниками исследования с уровнем ОХ от 5,4 до 7,2 ммоль/л. Выявленная связь между более высоким риском смерти и ОХ <5,4 ммоль/л была подтверждена нами при внешней валидации полученных результатов в бельгийской популяции у лиц в возрасте от 85 лет и старше (Turusheva A, 2020). Следовательно, необходимо дифференцированно назначать липидснижающую терапию лицам пожилого и старческого возраста.

В исследованиях Хрусталь и Эвкалипт ранее не диагностированная анемия легкой степени была выявлена почти у четверти лиц в возрасте от 65 лет и старше. В 95,7% случаев (n=112) это была нормохромная анемия легкой степени тяжести. Тем не менее, после проведения мультифакторного анализа выявленная анемия была ассоциирована с более высоким риском смерти в течение 2,5 лет [ОР (95%ДИ): 1,817(1,186 - 2,783)] и 5 лет [ОР (95%ДИ): 1,471 (1,025 - 2,111)] наблюдения. Дополнительным фактором, ассоциированным с более высоким риском смерти, был средний объем эритроцита более 94 фл. [ОР (99%ДИ) 3,696 (1,680 - 8,127)], косвенно отражающий снижение в организме уровня фолиевой кислоты и витамина В12.

На сегодняшний день в литературе нет однозначных данных о влиянии курения на риск смерти и сердечно-сосудистых осложнений в пожилом возрасте. Однако в текущей работе курение в настоящий момент, а также курение в прошлом в младшей возрастной группе было ассоциировано с более высоким риском смерти в течение 2,5 и 5 лет наблюдения с ОР (95%ДИ) 2,647 (1,137 - 6,159) и 2,369 (1,138 - 4,934).

Таким образом, классические факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, такие как АГ, СД 2 типа, курение, избыточная масса тела и ожирение сохраняют свою прогностическую значимость в пожилом возрасте.

Распространенность нарушений когнитивных функций и их влияние на функциональный статус и прогноз у людей пожилого и старческого возраста

Снижение когнитивных функций разной степени выраженности было выявлено у 70% участников исследования (Рисунок 2). При этом статистически значимых различий в частоте встречаемости когнитивных нарушений между всеми анализируемыми исследованиями найдено не было ($p > 0,05$). В текущем исследовании тестами, позволяющими выявлять снижение когнитивных функций на ранних стадиях у большего количества обследуемых пациентов, были Монреальская когнитивная шкала с точкой отсечения < 26 баллов и Краткая шкала оценки психического статуса (КШОПС) с точкой отсечения ≤ 27 баллов.

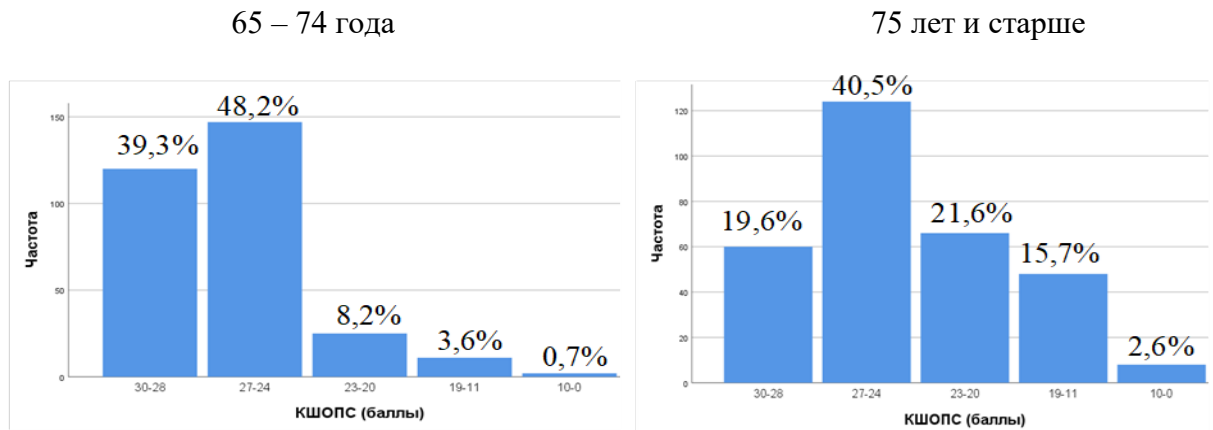


Рисунок 2 – Частота снижения когнитивных функций по данным исследования Хрусталь, n=611

Снижение когнитивных функций было ассоциировано с более высокой частотой встречаемости АГ, хронической сердечной недостаточности (ХСН), СД 2 типа, ОНМК или эпизодами транзиторной ишемической атаки (ТИА) в анамнезе, ФП, уровнем витамина В12, фолиевой кислоты, средним объемом эритроцита более 94 фл, а также с увеличением частоты основных гериатрических синдромов: депрессии, снижения уровня физического функционирования, снижения силы мышц, саркопении, ССА, потерей автономности и синдромом мальнутриции ($p < 0,05$).

В текущем исследовании также была выявлена тесная взаимосвязь между эмоциональным статусом и когнитивными функциями. Наличие депрессии было ассоциировано с 4-х кратным риском снижения когнитивных функций [ОШ (95%ДИ): 4,199 (1,155- 15,269)], в особенности со снижением внимания, нарушением немедленного воспроизведения и конструктивного праксиса ($p < 0,05$). Улучшение эмоционального статуса было ассоциировано с улучшением уровня когнитивных функций, а его снижение с ухудшением когнитивных функций. Низкий уровень физического функционирования на 59,2% снижал шансы на улучшение когнитивных функций на фоне улучшения эмоционального статуса [ОШ (95%ДИ): 0,408 (0,215 - 0,774)].

Факторами, ассоциированными с более высоким уровнем когнитивных функций в исследуемой популяции, были высшее образование [ОШ (95%ДИ): 0,49(0,277-0,869)] и вера в Бога [ОШ (95%ДИ): 0,37 (0,163 - 0,863)]. Важно также отметить, что сохранность когнитивных функций позволяла работать пожилым людям и после 65 лет. Среди участников исследования Эвкалипт с нормальным уровнем когнитивных функций продолжали работать 11,2% (n=30), в группе со снижением когнитивных функций работали только 2,1% (n=2). Чаще после 65 лет продолжали свою трудовую деятельность люди с

высшим образованием и те, чья работа была связана преимущественно с умственным трудом.

Участники исследования, набравшие менее 24 баллов по КШОПС, имели более высокий риск смерти от всех причин, особенно в первые 2,5 года наблюдения [ОР (95%ДИ) 2,62 (1,40 - 4,89)] (Рисунок 3). Высокие баллы по КШОПС (28-30) напротив были ассоциированы со снижением риска смерти на 52,5% [ОР (95ДИ): 0,472 (0,289 - 0,771)] в течение 5 лет наблюдения и на 40,9% [ОР (95ДИ): 0,591 (0,400- 0,872)] - в течение 9 лет наблюдения.

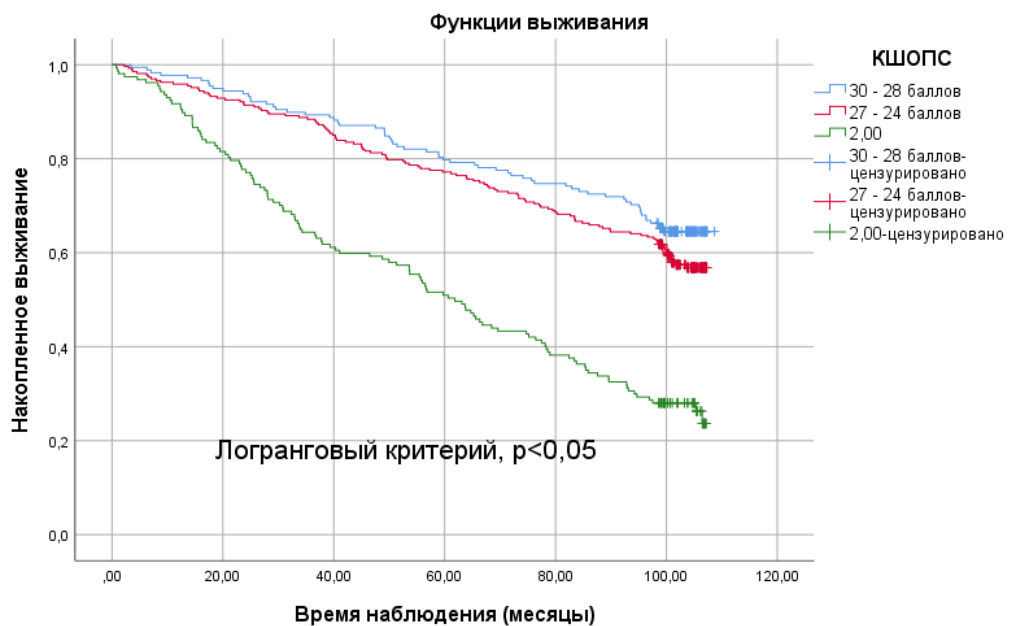


Рисунок 3 – Кривые Каплана – Мейера для оценки выживаемости участников исследования с когнитивными нарушениями в течение 9 лет наблюдения

За 2,5 года наблюдения улучшение когнитивных функций было выявлено у 16,4% (n=62) участников исследования, снижение у 38,9% (n=147) и у 44,7% (n=169) существенной динамики изменения уровня когнитивных функций выявлено не было. Факторами, ассоциированными со снижением когнитивных функций, были: увеличение ДАД на 15% по сравнению с данными первого обследования [ОШ 95%(ДИ) = 2,116 (1,088 - 4,116)], низкий уровень физического функционирования по данным первого скрининга [ОШ (95%ДИ) 1,586 (1,005 - 2,501)], субъективное ощущение снижения сил и энергии [ОШ (95%ДИ) 1,632 (1,043 - 2,556)].

При анализе данных нами была выявлена положительная корреляция между изменением уровня физического функционирования и динамикой изменений когнитивных функций: с одной стороны, низкий уровень физического функционирования, по данным

первого обследования, являлся одним из основных факторов, ассоциированных со снижением уровня когнитивных функций через 2,5 года наблюдения, с другой стороны улучшение уровня физического функционирования в течение 2,5 лет наблюдения было ассоциировано с увеличением баллов по шкале КШОПС. Найденная нами связь между улучшением когнитивных функций и увеличением уровня физического функционирования может быть объяснена каскадом клеточных и молекулярных процессов, способствующих ангиогенезу, нейрогенезу и синаптогенезу на фоне увеличения уровня физической активности (De la Rosa A, 2019; Zhang S, 2021).

Эмоциональный статус и его связь с когнитивными и функциональными нарушениями, а также влияние на прогноз у людей пожилого и старческого возраста

При оценке эмоционального статуса с использованием Гериатрической шкалы депрессии (ГШД), подозрение на депрессию было выявлено у 46,2% участников исследования (Рисунок 4). При этом статистически значимых различий в частоте депрессии между всеми исследуемыми популяциями найдено не было ($p>0,05$).

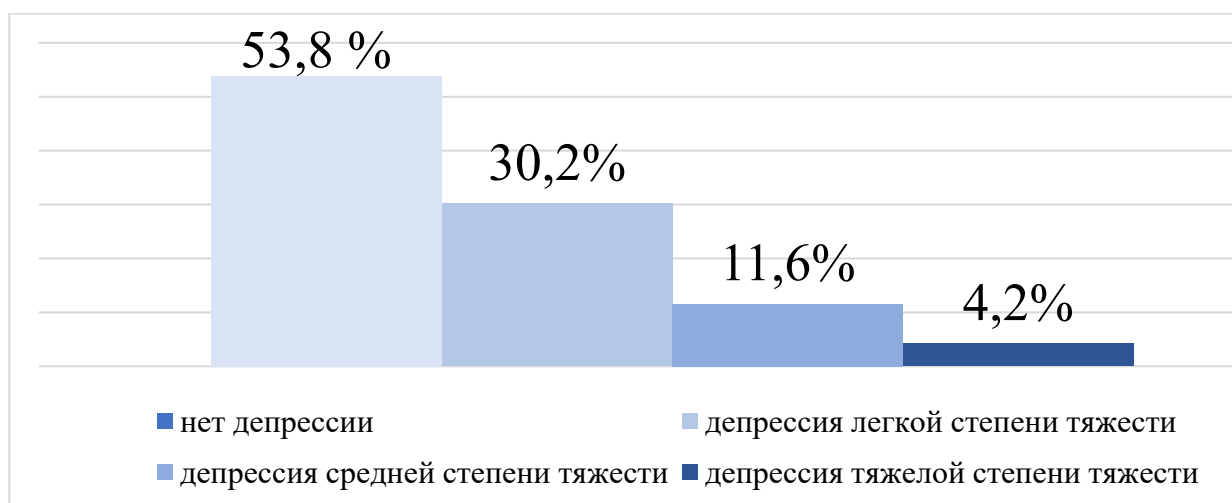


Рисунок 4 – Частота снижения когнитивных функций по данным исследования Хрусталь, n=611

В рамках поставленных задач была выявлена связь между депрессией, ХНИЗ и более высоким риском смерти. Однако при оценке связи депрессии с ХНИЗ было выявлено, что на риск развития депрессии в большей степени оказывал влияние не сам факт наличия ХНИЗ, а то, насколько данное заболевание обуславливало потерю независимости от посторонней помощи. Однако сама депрессия также может повышать риск развития ХНИЗ, служить дополнительным фактором потери независимости, снижения уровня физического функционирования и более высокого риска смерти.

Наличие депрессии было ассоциировано с увеличением частоты гериатрических синдромов. При построении логистической регрессии с использованием метода пошагового исключения переменных было выявлено, что наиболее значимыми гериатрическими синдромами, ассоциированными с более высоким риском развития депрессии, были: потеря автономности, недержание мочи, деменция, снижение уровня физического функционирования и низкие показатели кистевой динамометрии, синдром мальнутриции и наличие сенсорных дефицитов, вызывающих трудности при выполнении повседневных задач (Таблица 1).

Таблица 1 — Мультифакторный анализ ассоциации депрессии и основных гериатрических синдромов, n=611

Параметры	ОШ (95%ДИ)	p
Мужской пол	0,703 (0,451 - 1,098)	0,121
Возраст	1,003 (0,968 - 1,039)	0,881
Бартел индекс <95	2,346 (1,414 - 3,894)	0,001
Недержание мочи	1,917 (1,281 - 2,868)	0,002
КШОПС <24	3,391 (2,100 - 5,477)	0,000
КБТФФ <8	1,726 (1,145 - 2,602)	0,009
MNA ≤ 23,5	2,932 (1,740 - 4,941)	0,000
Сенсорные дефициты	1,893 (1,273 - 2,815)	0,002
Низкие показатели кистевой динамометрии	1,706 (1,006 - 2,895)	0,048

КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования, КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса, MNA – тест Краткой оценки статуса питания (Mini Nutritional assessment)

Коррекция или отсутствие любого из указанных выше гериатрических синдромов было ассоциировано со снижением риска развития депрессии. Например, после поправки на пол и возраст участники исследования с диагностированной саркопенией имели в 2,2 раза выше риск развития депрессии [ОШ(95%ДИ): 2,205 (1,166 - 4,172)], однако если показатели кистевой динамометрии у них были выше 90-го центиля, то риск развития депрессии в данной группе был ниже на 51,3% [ОШ (95%ДИ): 0,487 (0,277 - 0,857)]. Таким образом, комплекс признаков патологического старения включал и депрессию.

По данным исследований, пожилые люди с одинаковыми ХНИЗ и функциональным статусом, проживающие в одних и тех же условиях, но обладающее более высокой степенью устойчивости к стрессовым факторам имеют разный прогноз (Drageset J, 2009). Следовательно, существуют какие-то внутренние факторы, обеспечивающие устойчивость организма к меняющимся внешним и внутренним условиям среды и обеспечивающих высокий уровень адаптации. Одним из подходов к определению степени устойчивости, является использование Шкалы чувство связанности (The sense of coherence, SOC),

предложенной Antonovsky A. в начале 70-х годов прошлого века. Шкала оценивает три компонента (Silverman BG, 2016):

1. Постижимость (Comprehensibility) — это вера в то, что все происходит упорядоченно и предсказуемо, что человек понимает все события, происходящие в его жизни, и может разумно спрогнозировать, что произойдет в будущем.
2. Управляемость (Manageability) — это вера в то, что у человека есть навыки, поддержка, помощь или ресурсы, необходимые для заботы о различных вещах и себе, и что все поддается управлению и находится под его контролем.
3. Осмысленность (Meaningfulness) — это вера в то, что все события в жизни интересны и приносят удовлетворение, что они действительно стоят того, чтобы продолжать дальше жить и «сражаться с трудностями».

При анализе данных была выявлена связь между высокими баллами по Шкале чувство связанности и лучшей выживаемостью в течение 9 лет наблюдения. При использовании CHAID алгоритма дерева решений с поправкой на продолжительность наблюдения до наступления смерти, была определена точка отсечения 47 баллов. После поправки на пол, возраст, степень зависимости от посторонней помощи и нутритивный статус риск смерти у участников исследования, набравших более 47 из 63 возможных по Шкале чувство связанности был на 24,3% ниже [ОР (95%ДИ): 0,769 (0,581- 1,016)], однако после поправки на деменцию и/или сниженный уровень физического функционирования выявленные ассоциации были статистически не значимыми.

Устойчивые участники исследования, набравшие >47 баллов по Шкале чувство связанности, также имели на 70% [ОШ (95%): 0,290 (0,184 - 0,456)] ниже риск развития депрессии и на 60% [(ОШ (95%): 0,414 (0,224 - 0,766)] ниже риск развития недостаточности питания вне зависимости от пола, возраста, ХНИЗ, уровня когнитивных функций, физического и функционального статуса.

Основными факторами, ассоциированными с более высокими баллами Шкалы чувство связанности, были высшее образование и вера в Бога. Участники исследования с высшим образованием в 2 раза [ОШ (95%ДИ): 2,018 (1,069 - 3,810)] чаще набирали более 47 баллов по Шкале чувство связанности вне зависимости от пола, возраста, сопутствующих заболеваний, уровня когнитивных функций, а также физического, функционального и нутритивного статуса.

Принадлежность к какой-либо религии, посещение церкви, а также продолжение работы в пожилом возрасте являются социально адаптирующими факторами, что и объясняет найденную в данной работе более низкую частоту депрессии в группе верующих и у продолжающих работать участников исследования.

Синдром мальнутриции и его влияние на старение и прогноз развития неблагоприятных исходов у людей пожилого и старческого возраста

Синдром мальнутриции был выявлен у трети участников исследования (Рисунок 5). Статистически значимых различий в долях участников исследования с недостаточностью питания между исследованиями Хрусталь и Эвкалипт найдено не было ($p>0,05$).

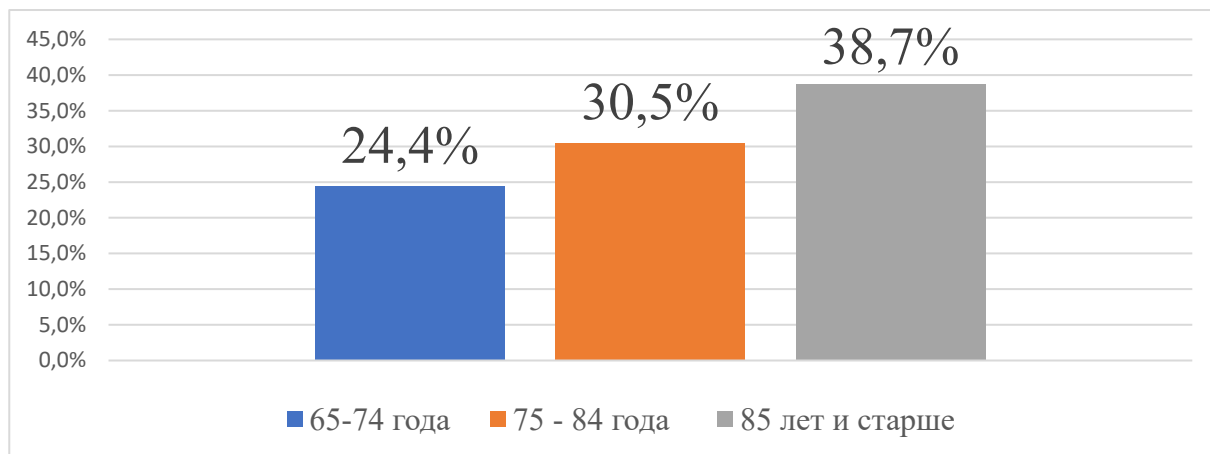


Рисунок 5 – Частота синдрома мальнутриции по данным исследования Эвкалипт, n=396

Анализ данных показал тесную связь синдрома мальнутриции с другими гериатрическими синдромами: деменцией, депрессией, болевым синдромом, потерей автономности, недержанием мочи, анемией и саркопенией. При этом развитие/прогрессирование синдрома мальнутриции вело к ухудшению течения других гериатрических синдромов и наоборот, коррекция недостаточности питания позволяет уменьшить степень выраженности и тяжесть других гериатрических синдромов.

В текущем исследовании была выявлена связь недостаточности питания (тест Краткой оценки статуса питания <17 баллов) и увеличения смертности в течение 5 лет наблюдения [ОР (95%ДИ) 3,161 (1,405 - 7,110)] (Рисунок 6). В то же время нормальный статус питания (сумма баллов по тесту Краткой оценки статуса питания более 23,5) был ассоциирован с более низким риском смерти в течение 9 лет наблюдения с ОР (95%ДИ) 0,408 (0,197 - 0,845). Полученные данные позволяют предположить, что стратегии, направленные на раннее выявление факторов риска развития недостаточности питания и поддержание нормального нутритивного статуса в пожилом возрасте, снижают риск смерти и других неблагоприятных исходов.

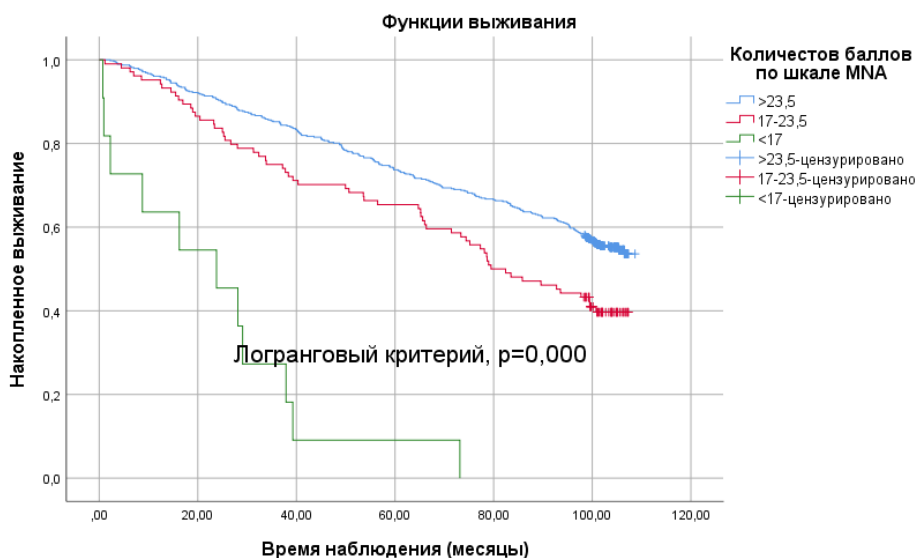


Рисунок 6 – Кривые Каплана – Мейера для оценки выживаемости участников исследования с нормальным и сниженным нутритивным статусом в течение 9 лет наблюдения

MNA - тест Краткой оценки статуса питания

В текущем исследовании употребление двух и более порций фруктов или овощей в день было ассоциировано со снижением риска смерти от всех причин [ОР (95%ДИ) 0,453 (0,212 - 0,967)] и уменьшением риска падений [ОШ (95%ДИ) 0,340 (0,153 - 0,753)] в течение 2,5 лет наблюдения.

При анализе данных не было выявлено ассоциации между высоким уровнем потребления белка животного происхождения и снижением риска смерти в общей популяции. Тем не менее, более высокое потребление белка было ассоциировано со снижением смертности у участников исследования с саркопенией в течение 2,5 лет наблюдения [ОР (95%ДИ) 0,077 (0,006 - 0,953)].

В данном исследовании снижение количества потребляемой жидкости было ассоциировано с ухудшением уровня физического функционирования, более высоким риском развития саркопении и смерти в течение 5 лет наблюдения (Рисунок 7).

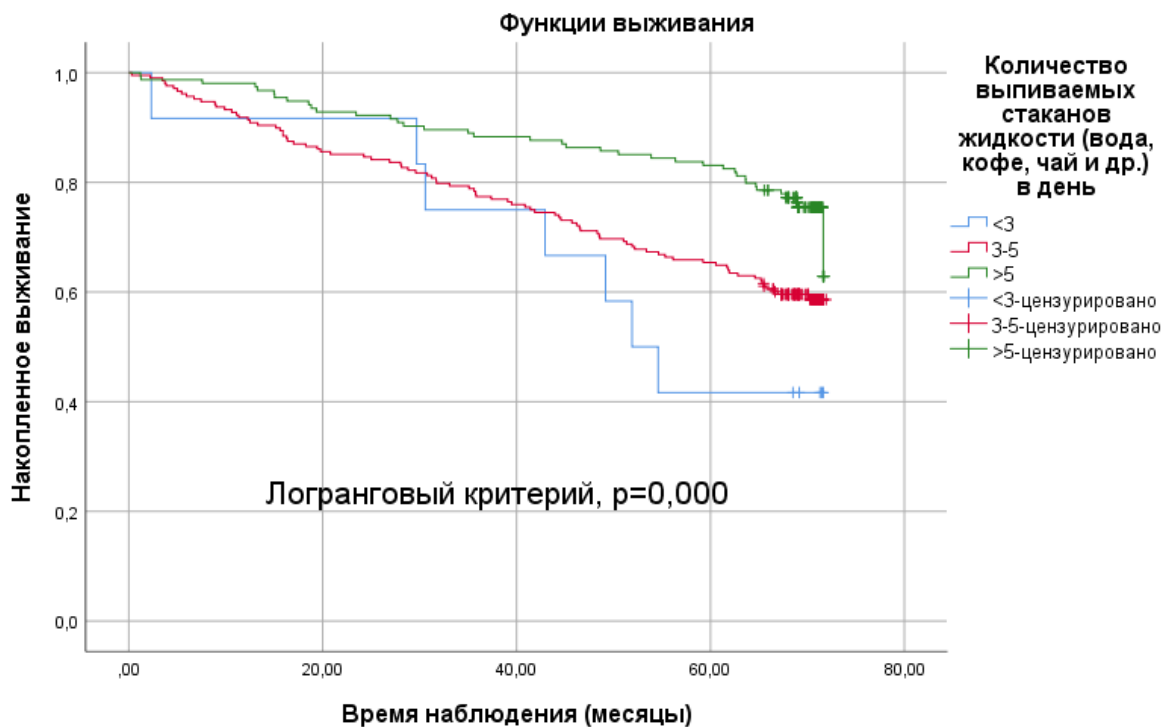


Рисунок 7 – Кривые Каплана – Мейера для оценки выживаемости участников исследования с разным уровнем потребления жидкости в день в течение 5 лет наблюдения (исследование Хрусталь), $n = 611$

После проведения мультифакторного анализ риск развития саркопении у участников исследования, потребляющих 3-5 стаканов жидкости в день, был на 79,8% ниже [ОШ (95%ДИ): 0,202 (0,052 - 0,793)], 5 стаканов в день – на 83,2% ниже [ОШ (95%ДИ): 0,168 (0,040 - 0,707)]. Риск смерти от всех причин в течение 5 лет наблюдения у участников, потребляющих 5 и более стаканов жидкости в день, был ниже на 58,3% [ОР (95%ДИ) 0,417 (0,181-0,959)]. Найденные ассоциации могут быть объяснены усилением катаболических процессов, повышением уровня адренокортикотропного гормона, кортизола, развитием инсулинорезистентности и нарушением сократительной способности мышечных волокон, наблюдаемых на фоне снижения потребления жидкости (Lorenzo I, 2018; Stangl M.K, 2019; Yiallouris A, 2019). Кроме того, по данным исследований синдром дегидратации в пожилом возрасте ассоциирован с более высоким риском развития ОНМК, ИМ, тромбоэмболических осложнений, делирия, пролежней, инфекций дыхательных путей, мочевыделительной системы, падений и переломов, увеличением токсичности лекарственных препаратов, что и обуславливает обнаруженную в текущем исследовании связь смертности с количеством потребляемой жидкости (Kenney W.L 2014; Sfera A., 2016; Liska D, 2019).

Таким образом, синдром мальнутриции, а также качество и компонентный состав питания, ассоциированы с увеличением частоты основных гериатрических синдромов и

являются независимыми факторами, ассоциированными с высоким риском смерти у лиц в возрасте от 65 лет и старше

Распространенность синдрома старческой астении и других гериатрических синдромов, а также их связь с декомпенсацией хронических заболеваний, смертностью, ухудшением физического и функционального статуса

Синдром старческой астении

Статистически значимых различий в частоте ССА и преастении в исследованиях Эвкалипт и Хрусталь найдено не было ($p > 0,05$). При использовании опросника «Возраст не помеха» в группу хрупких в исследовании Эвкалипт были определены 11,0 % ($n=41$) участников исследования, преастении – 30,8% ($n=115$). После проведения краткой батареи тестов физического функционирования (КБТФФ) ССА был диагностирован у 31,0% ($n=113$), преастении - у 6,3% ($n=23$). Доля участников исследования с ССА увеличивалась с возрастом и была выше среди женщин, чем среди мужчин ($p < 0,05$) (Рисунок 8).

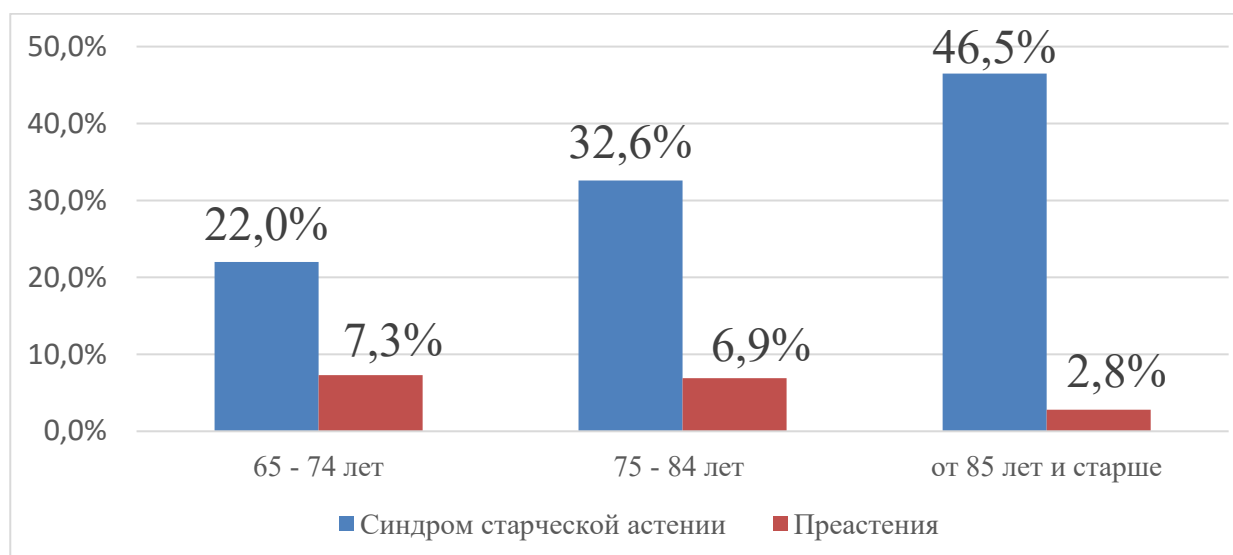


Рисунок 8 – Частота синдрома старческой астении и преастении (исследование Эвкалипт), $n = 396$

У участников исследования с диагностированным ССА чаще выявляли ФП, АГ 3 степени, изолированную систолическую АГ и ХОБЛ ($p < 0,05$). ССА был также ассоциирован с увеличением доли основных гериатрических синдромов: недержанием мочи, снижением слуха и зрения, сопровождающихся появлением трудностей при выполнении повседневных задач, снижением уровня физического функционирования, синдромом мальнутрицией, саркопенией, низкими показателями кистевой динамометрии, снижением когнитивных функций, депрессией и потерей автономности ($p < 0,05$).

ССА был ассоциирован с более высоким риском смерти с ОР (95%ДИ) после поправки на возраст, мужской пол, ИМ, ОНМК, ФП и нутритивный статус для 2,5 лет

наблюдения 1,59 (1,02 - 2,49), для 5 лет наблюдения - 1,48 (1,04 - 2,12) и 1,48 (1,04 - 2,12) для 9 лет наблюдения.

Использование опросника «Возраст не помеха» без последующего использования КБТФФ также позволяло выявлять участников исследования, находящихся в группе риска смерти от всех причин в течение всего времени наблюдения. Однако использование только опросника «Возраст не помеха» выявляло на 27,0% меньше участников исследования, находящихся в группе риска смерти от все причин в течение 9 лет наблюдения, по сравнению с применением опросника «Возраст не помеха» в сочетании с КБТФФ.

Проведенное исследование подтвердило возможность регресса ССА. В разряд «крепких» участников исследования через 2,5 года перешли 18,7% (n=46). Коррекция синдрома мальнутриции, выявленного по результатам первого обследования, являлась наиболее значимым фактором, позволяющим осуществить этот переход [ОШ (95%ДИ) 4,510 (2,002 - 10,157)]. Переход в статус «крепких» был ассоциирован также с улучшением эмоционального статуса участников исследования [ОШ (95%ДИ) 3,280 (1,613 - 6,671)]. Кроме того, улучшение уровня физического функционирования в течение 2,5 лет наблюдения на 83,1% [ОШ (95%ДИ): 0,169 (0,048 - 0,599)] снижало риск развития ССА через 2,5 года.

В то же время снижение когнитивных функций и ухудшение эмоционального статуса, а также прогрессирование зависимости от посторонней помощи в течение 2,5 лет наблюдения были напрямую связаны с появлением новых случаев ССА.

Недержание мочи

Синдром недержания мочи по данным исследования Хрусталь был выявлен у 41,2%, в исследовании Эвкалипт – у 48,0%. Статистически значимых различий в частоте встречаемости синдрома недержания мочи в исследованиях Хрусталь и Эвкалипт найдено не было ($p > 0,05$). Однако, несмотря на высокую распространённость данного синдрома, участники исследования даже при наличии жалоб не всегда давали положительный ответ на прямой вопрос о наличии у них симптомов недержания мочи. Правильная формулировка вопроса и более тщательный сбор анамнеза и жалоб позволяет выявить на 30% больше случаев недержания мочи. Необходимо также отметить, что частота использования урологических абсорбирующих изделий напрямую зависела от образовательной активности медицинского персонала и материальной обеспеченности пациентов.

Частота синдрома недержания мочи была значительно выше у пациентов с ХОБЛ, ОНМК, с сенсорными дефицитами, ССА и другими гериатрическими синдромами ($p < 0,05$), следовательно, все пациенты с указанными заболеваниями и гериатрическими синдромами должны быть целенаправленно опрошены о наличии симптомов недержания мочи. Также,

как и всем пациентам с жалобами на недержание мочи необходимо проводить комплексную гериатрическую оценку для выявления ССА и других гериатрических синдромов.

Исчезновение жалоб на недержание мочи в исследовании Хрусталь через 2,5 года наблюдения, у тех участников исследования, которые предъявляли данные жалобы при первом обследовании, было отмечено в 47,7 % случаев ($n=71$). Наиболее значимыми показателями, ассоциированными с исчезновением жалоб на недержание мочи, были улучшение нутритивного и эмоционального статуса с ОШ (95%ДИ) 3,146 (1,450 - 6,827) и 3,160 (1,291 - 7,736) соответственно. Анализ характера питания выявил положительную ассоциацию между исчезновением жалоб на недержание мочи и количеством потребляемого в день белка. Высокое потребление белка было ассоциировано с 59,3% снижением риска развития новых случаев недержания мочи вне зависимости от наличия депрессии, перенесённого ОНМК, снижения уровня физического функционирования и потери автономности с ОШ (95%ДИ) 0,407 (0,187 - 0,885).

Новые случаи недержания мочи у тех, кто не предъявлял подобных жалоб при первом обследовании в исследовании Хрусталь, были зарегистрированы у 38,0% ($n=87$). Среди них 64,4% ($n=56$) были женщины. Основным фактором, ассоциированным с появлением новых случаев недержания мочи являлось снижение когнитивных функций в течение 2,5 лет наблюдения [ОШ (95%ДИ) 2,734 (1,559 - 4,795)].

Синдром падений

Статистически значимых различий в частоте падений, отмеченной в исследованиях Хрусталь и Эвкалипт, найдено не было ($p<0,05$). 37,4% ($n=147$) участников исследования Эвкалипт сообщили о падениях за прошедший год, при этом треть из них падала 2 и более раз за год. Частота падений была одинаковой среди мужчин и женщин ($p>0,05$), но увеличивалась с возрастом и в младшей возрастной группе составила 29,7% ($n=47$), в средней возрастной группе – 39,2% ($n=62$), в старшей возрастной группе 48,7% ($n=38$) ($p<0,05$). Более чем в половине случаев падения сопровождались получением травм.

Частота падений в исследуемой популяции не зависела от частоты ХНИЗ ($p>0,05$), за исключением АГ и ФП, о чем уже упоминалось выше.

В текущем исследовании ортостатическая гипотензия была зарегистрирована у 5,4% участников исследования и не была ассоциирована с более высоким риском падений. Данные по этой связи у пожилых людей противоречивы. Отсутствие связи между ортостатической гипотензией и падениями у лиц старше 65 лет было выявлено и в других исследованиях (Maurer M.S, 2004) В исследовании Shaw В.Н. с соавторами показан более высокий риск падений у пожилых людей с отсроченным падением САД через 15 минут после подъема (Shaw В.Н, 2015). В исследовании Эвкалипт измерение АД и ЧСС

заканчивалось на 3-й минуте теста, поэтому невозможно было оценить изменение САД на 15-й минуте. Однако нами впервые было показано, что при проведении ортостатической пробы необходимо уделять внимание оценке изменения не только уровня АД, но и ЧСС. Снижение ЧСС в 1-ю минуту при проведении ортостатической пробы было выявлено в качестве независимого фактора риска падений в пожилом и старческом возрасте [ОШ (95%ДИ): 2,065 (1,078 - 3,957)]. Снижение ЧСС в 1-ю минуту при проведении ортостатической пробы может быть признаком снижения вариабельности сердечного ритма и/или дисфункции синусового узла, развивающихся на фоне АГ, ИБС, фиброза околоузловой ткани, дегенеративных изменений или уменьшения количества пейсмейкерных клеток, снижением их способности генерировать импульсы возбуждения, а также ослаблением воздействия вегетативной нервной системы на сердечно-сосудистую систему (Коршун Е.И, 2014). Эта гипотеза косвенно подтверждается и данными нашего исследования, выявившего независимую ассоциацию между снижением ЧСС в 1-ю минуту после проведения ортостатической пробы и низким уровнем физического функционирования.

По данным исследований Хрусталь и Эвкалипт, частота падений была значительно выше у участников исследования со сниженными когнитивными функциями, недостаточностью питания, недержанием мочи и сенсорными дефицитами ($p < 0,05$). При этом важно отметить, что в исследовании Хрусталь наибольший риск падений имели участники исследования, считающие, что они питаются хуже, чем другие люди ($p < 0,05$).

После проведения мультифакторного анализа было выявлено, что наибольшее влияние на снижение риска падений в исследуемой популяции оказывали: исчезновение жалоб на трудности в выполнении повседневных задач в связи со снижением зрения снижало риск падений на 46,7%, хорошее питание на основании самооценки – на 55,3%, исчезновение жалоб на недержание мочи на 55,8%, улучшение уровня когнитивных функций – на 73,3% и употребление 2-х и более порций овощей и фруктов в день – на 66,0% (Таблица 2).

Таблица 2 — Факторы, ассоциированные со снижением риска падений у участников исследования Хрусталь

Параметры	ОШ (95%ДИ)	ОШ (95%ДИ) ¹	ОШ (95%ДИ) ²
Исчезновение жалоб на трудности в выполнении повседневных задач в связи со снижением зрения	0,576 (0,342 - 0,969)	0,549 (0,322 - 0,936)	0,533 (0,309 - 0,919)
Хорошее питание	0,425 (0,204 - 0,886)	0,423 (0,202 - 0,884)	0,447 (0,204 - 0,977)
Исчезновение жалоб на недержание мочи	0,440 (0,204 - 0,950)	0,395 (0,180 - 0,869)	0,442 (0,197 - 0,991)
Увеличение баллов по шкале КШОПС в динамике	0,219 (0,076 - 0,635)	0,228 (0,078 - 0,662)	0,267 (0,087 - 0,822)
Употребление 2-х и более порций овощей и фруктов в день	0,408 (0,189 - 0,882)	0,375 (0,171 - 0,820)	0,340 (0,153 - 0,753)
Площадь под ROC- кривой (95%ДИ) - 0,71 (0,66 – 0,75)			
1 - после поправки на пол и возраст 2 - после поправки на пол, возраст, деменцию, зависимость от посторонней помощи, снижение уровня физического функционирования, ОНМК и ОИМ в анамнезе			

КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса, ОШ(ДИ) – отношение шансов (доверительный интервал)

Коррекция зрения и исчезновение жалоб на трудности в выполнении повседневных задач из-за снижения зрения были также ассоциированы с улучшением баланса, уменьшением страха падений, и с улучшением эмоционального статуса (Таблица 3).

Таблица 3 — Факторы, ассоциированные со снижением риска падений

Параметры	Хорошее зрение (n=45)	Исчезновение жалоб на трудности в выполнении повседневных задач (коррекция зрения) (n=145)	Жалобы на трудности в выполнении повседневных задач на фоне снижения зрения (n=185)	p
Тест 6 минутной ходьбы, Ме [ИКР], с	11,0 [8,0 - 15,0]	13,0 [10,0 - 21,0]	13,0 [11,0 - 17,0]	<0,05
Тест на баланс, Ме [ИКР], с	9,0 [4,5 - 10,0]	8,0 [3,5 - 10,0]	6,0 [3,0 – 8,0]	<0,05
Тест Встань и иди, Ме [ИКР], с	10,0 [8,0 - 16,0]	15,0 [10,0 - 19,5]	13,0 [10,0 - 15,0]	<0,05

Продолжение таблицы 3

Параметры	Хорошее зрение (n=45)	Исчезновение жалоб на трудности в выполнении повседневных задач (коррекция зрения) (n=145)	Жалобы на трудности в выполнении повседневных задач на фоне снижения зрения (n=185)	p
Показатели кистевой динамометрии < 10-го центиля, n(%)	6 (13,3)	29 (20,6)	63 (34,1)	<0,05
Страх, что случится что-то плохое, n(%)	8 (17,8)	33 (22,1)	80 (43,7)	<0,05
Депрессия, n(%)	7 (15,6)	41 (29,3)	98 (53,8)	<0,05

Me [ИКР] – медиана [интерквартильный интервал]

Выраженное снижение слуха было выявлено в качестве дополнительного фактора, ассоциированного с более высоким риском падений у лиц пожилого и старческого возраста [ОШ (95%ДИ): 2,626 (1,370 - 5,033)]. Однако, использование слухового аппарата не было ассоциировано с снижением риска падений в исследуемой популяции.

Выраженность и распространённость отдельных критериев синдрома старческой астении (снижение функции легких, силы и массы мышц, скорость ходьбы) и оценка их влияния на прогноз

Снижение функции легких

Показано, что снижение ОФВ1 в пожилом и старческом возрасте является независимым фактором, ассоциированным с более высоким риском госпитализаций, развитием сердечно-сосудистых осложнений и смерти от всех причин независимо от наличия у них ХОБЛ и бронхиальной астмы (БА) (Weinmaur G, 2020).

В течение 2,5 лет между первым и вторым обследованием у участников исследования Хрусталь отмечалось постепенное снижение ОФВ1. Статистически значимых различий в скорости снижения ОФВ1 в старшей и младшей возрастной группе найдено не было ($p > 0,05$). Me [ИКР] скорости снижения ОФВ1 у участников исследования без ХОБЛ, БА, с нормальным нутритивным статусом и высоким уровнем физического функционирования (КБТФФ > 10) по данным первого обследования составила 44,4 [10,7 - 94,5] мл в год. Снижение ОФВ1 более чем на 94,5 мл в год было расценено как ускоренное

снижение ОФВ1 и выявлено у 28,5% (n=68) участников исследования и было ассоциировано с новыми случаями ССА [ОШ(95%ДИ) 2,409 (1,166 - 4,980)], а также с более низкими показателями скорости ходьбы, тестов на баланс и пятикратного подъема со стула с β (95%ДИ) -0,045 (-0,089 - - 0,001), -1,109 (-2,008 - -0,211), 1,956 (0,116 - 3,797) соответственно.

Ускоренное снижение ОФВ1 являлось также независимым фактором риска смерти в течение последующих 5 лет наблюдения [ОР (95%ДИ) 2,150 (1,208 - 3,826)] как в общей популяции, так и у участников исследования с ССА [ОР (95%ДИ) 2,297 (1,085 - 4,863)].

Показатели кистевой динамометрии и скорости ходьбы

Статистически значимых различий в скорости ходьбы и показателях динамометрии у участников исследования Хрусталь и Эвкалипт найдено не было. Средние показатели кистевой динамометрии и скорость ходьбы в исследуемых популяциях были в пределах нижней границы норм, документированных в других популяционных исследованиях, проведенных Европейских странах и США (Fried L.P, 2001; Busch Tde A, 2015; Bohannon, R.W, 2007). Средняя скорость ходьбы у участников исследования без анемии, перенесенного ОНМК и/или ИМ в анамнезе, высоким уровнем когнитивных функций, без депрессии и с нормальным уровнем питания в младшей возрастной группе составила $0,64 \pm 0,22$ м/с, в старшей возрастной группе - $0,57 \pm 0,21$ м/с. Средние значения показателей кистевой динамометрии в исследовании Хрусталь у женщин в младшей возрастной группе была $16,3 \pm 5,1$ кг, в старшей $12,9 \pm 5,3$ кг. Средние значения показателей кистевой динамометрии у мужчин в исследовании Хрусталь в младшей возрастной группе была $29,0 \pm 8,2$ кг, в старшей - $22,1 \pm 8,4$ кг. Низкие показатели кистевой динамометрии и скорости ходьбы были ассоциированы с АГ, ОНМК или перенесенной ТИА, а также переломами в анамнезе, анемией, облитерирующим атеросклерозом, недостаточностью питания, снижением когнитивных функций, депрессией, недержанием мочи и ССА ($p < 0,05$).

Более низкие показатели кистевой динамометрии в российской популяции по сравнению с европейскими странами были подтверждены и в других исследованиях, проведенных в России (Oksuzyan A, 2017; Cooper R, 2021). Данные различия, по-видимому, можно объяснить найденной в текущей работе высокой частотой депрессии, когнитивных нарушений, анемии, плохо контролируемой или не леченной АГ, высокими показателями СЛСИ, высокой частотой дефицита витамина Д, более низким социально-экономическим статусом и малоподвижным образом жизни по сравнению с жителями европейских стран и США (Gorobets A, 2015). Большинство из указанных факторов являются потенциально модифицируемыми, следовательно, раннее их выявление и коррекция могут привести к

улучшению уровня физического функционирования и улучшению общего состояния здоровья пожилых пациентов. Это подтверждается данными исследования Хрусталь. Основными факторами, влияющими в течение 2,5 лет наблюдения на снижение силы мышц в исследовании Хрусталь, являлись анемия и средний объема эритроцита более 94 фл. В то же время коррекция выявленной при первом обследовании анемии в 4 раза повышала шансы на улучшение показателей кистевой динамометрии у участников во втором обследовании, а поддержание АД на уровне высокого нормального позволяло снизить риск снижения показателей кистевой динамометрии на 76%.

Использованный в текущем исследовании метод расчета нормативных значений показателей кистевой динамометрии учитывал возрастную неоднородность популяции, а также разную скорость снижения силы пожатия у мужчин и женщин в разном возрасте (Turusheva A, 2017) и позволил на 37,7% точнее выявлять участников исследования, находящихся в группе риска развития ССА, прогрессирования зависимости от посторонней помощи и смерти по сравнению нормами, предложенными Fried L.

Значение скорости ходьбы $\leq 0,4$ м/с соответствовало 10-ому центилю в группе участников исследований Эвкалипт и Хрусталь без анемии, перенесенного ОНМК и/или ИМ в анамнезе, высоким уровнем когнитивных функций, без депрессии и нормальным нутритивным статусом. Доля пациентов со скоростью ходьбы $\leq 0,4$ м/с в исследовании Хрусталь составила 32,4% (n=191), в исследовании Эвкалипт 36,9% (n=137) (p>0,05). Снижение скорости ходьбы также было ассоциировано с низкими показателями кистевой динамометрии, снижением скелетной мышечной массы и мышц голени, определенных по формуле, валидность которой была доказана в популяции людей пожилого и старческого возраста (p<0,05).

Участники исследования, имевшие средние и максимальные значения показателей кистевой динамометрии до 10-го центиля имели в 1,8 раза выше [ОР (95%ДИ) = 1,809 (1,070 - 3,060)] риск смерти от всех причин в течение всего времени наблюдения, а имевшие скорость ходьбы $< 0,4$ м/с - в 1,5 выше [ОР (95%ДИ) = 1,463 (1,126 - 1,900)]. Низкие показатели кистевой динамометрии и скорости ходьбы также были ассоциированы с более высоким риском прогрессирования степени зависимости от посторонней помощи в течение 2,5 лет наблюдения с ОШ (95%ДИ) 3,370 (1,032 - 11,012) и 3,387 (1,157 - 9,917) соответственно.

Показатели кистевой динамометрии выше 90-го центиля, напротив, ассоциированы со снижением риска смерти на 44,2% [ОР (95%ДИ) = 0,558 (0,329 - 0,948)] в течение 9 лет наблюдения. Участники исследования с показателями кистевой динамометрии ≥ 90 центиля также имели почти в 2,2 раза [(ОШ (95%ДИ) 2,162(1,012 - 4,618)] выше шанс оставаться

независимыми от посторонней помощи.

Согласно данным литературы, состояние нарушения мобильности, связанное с нарушением способности самостоятельно ходить, вставать и садиться, обусловленное нарушением согласованной работы трех основных компонентов: скелетной мускулатуры, нейромышечной передачи и скелетно-суставной системы, определяют, как локомоторный синдром. Учитывая выявленную нами связь между показателями кистевой динамометрии, скорости ходьбы, потерей мышечной массы и когнитивных нарушений с другими гериатрическими синдромами, локомоторный синдром можно рассматривать в качестве интегрального показателя здоровья. А учитывая выявленную нами взаимосвязь между локомоторным синдромом и ССЗ, можно говорить о сосудисто-когнитивно-моторной модели риска развития патологического старения в исследуемой популяции.

Возможность и факторы, способствующие регрессу патологического старения

Текущее исследование продемонстрировало связь патологического варианта старения с кумулятивным снижением функций во многих органах и системах организма (Рисунок 9)

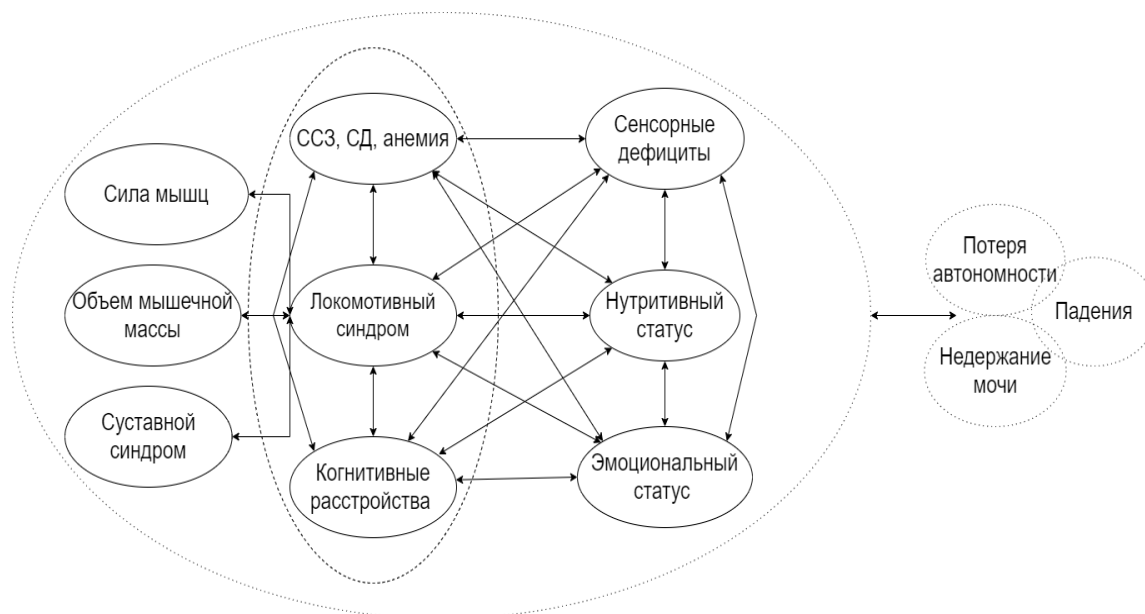


Рисунок 9 – Взаимосвязь между основными гериатрическими синдромами и ХНИЗ

Концепция выявления старческой астении с помощью скринингового инструмента позволяет выявлять людей уже с манифестировавшими гериатрическими синдромами и, в большинстве случаев, потерявших способность жить независимо от посторонней помощи. Альтернативную концепцию представила в 2015 году ВОЗ - концепцию индивидуальной жизнеспособности (ИЖ), отражающую «совокупность всех физических и психических способностей человека», позволяющую ему длительное время оставаться активным членом общества и быть независимым от посторонней помощи (Carvalho IA, 2017). Таким образом,

ИЖ — это динамическая, изменяющаяся с течением времени конструкция. Фактически, отслеживая траекторию изменения различных компонентов ИЖ во времени, клиницист может своевременно выявлять начальные отклонения от нормы (до развития клинических проявлений заболеваний или гериатрических синдромов) и, таким образом, превентивно действовать для поддержания здорового старения, а также оценивать эффективность проводимых вмешательств.

ВОЗ официально представила следующие домены ИЖ: состояние внутреннего резерва организма (Vitality), эмоциональный статус (psychological), когнитивный статус (cognition), мобильность (locomotion) и сенсорный компонент (sensory) (Belloni G, 2019). Как было показано в текущем исследовании, все пять компонентов влияют друг на друга. В исследованиях последних лет для оценки указанных компонентов ИЖ использовались те же критерии, что и для диагностики ССА, представляя ИЖ в качестве антонима концепции старческой астении (George PP, 2021).

Текущее исследование доказало возможность регресса патологического старения и, следовательно, при обследовании пациентов необходимо выявлять не только дефициты, но и признаки, ассоциированные со снижением риска смерти и потери автономности.

Используя CHAID алгоритм дерева решений с поправкой на продолжительность наблюдения и регрессионную модель Кокса с использованием метода пошагового исключения переменных, было выявлено, что наиболее значимыми параметрами, ассоциированными с более высокой выживаемостью в течение 9 лет наблюдения, а также более высокими шансами на сохранение автономности в исследуемой популяции являлись сумма баллов по КБТФФ > 10, уровень гемоглобина ≥ 130 г/л у женщин и ≥ 140 г/л у мужчин, отсутствие СД 2 типа, Шкала чувство связанности ≥ 47 баллов, аппендикулярная скелетная мышечная масса > 17 кг у женщин и более 25 кг у мужчин, КШОПС > 28 баллов (Таблица 4).

Таблица 4 — Влияние компонентов ИЖ на выживаемость в течение 9 лет наблюдения, n=611

Параметр	ОР (95%ДИ)	p
Аппендикулярная скелетная мышечная масса более 17 кг у женщин и более 25 кг у мужчин	0,648(0,467-0,899)	0,009
Шкала чувство связанности >47	0,709(0,535-0,938)	0,016
Гемоглобин \geq 130 г/л у женщин и \geq 140 у мужчин	0,784(0,618-0,995)	0,046
КБТФФ>10	0,637(0,475-0,855)	0,003
КШОПС> 28	0,717(0,536-0,959)	0,025
Отсутствие СД 2 типа	0,736(0,548-0,989)	0,042
Возраст	1,104(1,081-1,127)	0,000
Мужской пол	1,839(1,418-2,385)	0,000
Harrell's C (95%ДИ) = 0,72 (0,69-0,75)		
КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования, КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса, СД – сахарный диабет		

Для внутренней валидации компонентов полученной модели ИЖ использовался метод бутстрэппинга с генерацией 1000 псевдовыборок. Проверяемые переменные оставались значимыми и показали низкий уровень смещения (диапазон смещения от – 0,001 до – 0,012).

Наличие хотя бы 2 выбранных критериев ИЖ в 2,3 раза [ОШ(95%ДИ): 2,267 (1,440-3,569)] повышало шанс быть полностью независимыми от посторонней помощи; на 57,8% [ОШ (95%ДИ) 0,422 (0,255- 0,699)] снижало риск развития ССА и на 29,7% [ОР(95%ДИ) 0,703 (0,534 - 0,926)] снижало риск смерти в течение всего времени.

Участники исследования, имевшие 4 и более критерия ИЖ, имели на 65,6% [ОШ(95%ДИ): 0,344(0,130-0,912)] ниже риск развития зависимости от посторонней помощи в течение 2,5 лет.

Такими образом, текущее исследование доказало возможность регресса патологического старения. Следовательно, использование модели ИЖ, а также раннее выявление начала снижения ее компонентов позволит снизить риск развития патологического старения. Проведённый анализ данных показал, что своевременное выявление и коррекция АГ, коррекция факторов риска развития СД 2 типа, поддержание/увеличение высокого уровня физического функционирования, адекватное питание, раннее выявление и коррекция анемии, дефицитов витамина В12 и фолиевой кислоты, сохранение социальных связей, занятия интеллектуальной деятельностью способствуют формированию благоприятного варианта старения.

ВЫВОДЫ

1. Артериальная гипертензия, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, ожирение, сахарный диабет 2 типа, анемия и заболевания суставов обуславливают развитие патологического старения за счет увеличения показателей жесткости сосудов, снижения уровня физического функционирования и когнитивных функций. Риск снижения уровня физического функционирования у больных с сахарным диабетом 2 типа в 2 раза выше, при наличии заболеваний суставов – в 3,6 раз выше.
2. Артериальная гипертензия является самым распространённым заболеванием в пожилом и старческом возрасте (90%) и повышает риск инфаркта миокарда в 7 раз, риск развития когнитивных нарушений – в 3 раза. Изолированная систолическая артериальная гипертензия повышает риск развития инфаркта миокарда в 15 раз. Назначение гипотензивных препаратов и улучшение контроля артериального давления на 90% снижают риск развития инфаркта миокарда, на 85,1% риск снижения когнитивных функций и на 76% риск снижения показателей кистевой динамометрии в пожилом возрасте.
3. Высокие показатели жесткости сосудов ассоциированы с повышением в 6,9 раза риска развития острого нарушения мозгового кровообращения, в 3,5 раз риска травм, связанных с падениями и в 5,1 раз риска снижения слуха.
4. Преддементные нарушения и деменция разной степени выраженности выявляются у 70% пациентов. Деменция повышает риск снижения функционального статуса в 3 раза, риск смерти - в 2,6 раз. В то же время высокий уровень когнитивных функций, соответствующий 28 и более баллам по Краткой шкале оценки психического статуса, на 80% снижает риск развития зависимости от посторонней помощи и на 40 % снижает риск смерти от всех причин в течение 9 лет наблюдения.
5. Частота депрессии в исследуемой популяции составляет 46,2%. Ухудшение эмоционального статуса ассоциировано с повышением частоты деменции разной степени выраженности в 3,4 раза, снижением уровня физического функционирования - в 1,7 раз, синдромом мальнутриции – в 2,9 раз, недержанием мочи – в 1,9 раз, потерей автономности – в 2,3 раза.
6. Высокие оценки по шкале Чувства связанности, отражающие степень устойчивости пациентов к стрессу, ассоциированы со снижением на 70% риска развития депрессии, на 60% риска развития недостаточности питания и на 30% риска смерти от всех причин.
7. Синдром мальнутриции встречается у 30% людей в возрасте от 65 лет и старше и ассоциирован с трёхкратным увеличением риска смерти. Сохранение нормального статуса питания позволяет снизить риск смерти на 63,1% в течение 2,5 лет наблюдения и на 59,2%

в течение 9 лет наблюдения. Полноценное питание снижает риск смерти на 58,5%, достаточное потребление жидкости - на 58,3%. Употребление белка в соответствии с рекомендованными нормами позволяет на 92,3% снизить риск смерти у пациентов с саркопенией.

8. Синдром старческой астении в исследуемой популяции встречается у трети пожилых пациентов в возрасте от 65 лет и старше, ассоциирован с двукратным увеличением частоты основных гериатрических синдромов и повышением риска смерти от всех причин в 1,5 раза.
9. Синдром старческой астении является независимым фактором, ассоциированным с высоким риском осложнений сердечно-сосудистых заболеваний. У лиц с синдромом старческой астении риск развития инфаркта миокарда и фибрилляции предсердий в течение 2,5 лет наблюдения в 3 раза выше.
10. Низкий уровень физического функционирования, являясь интегрированным показателем здоровья пожилого человека, в 2 раза повышает риск смерти от всех причин в течение 5 лет, а также в 1,5 раза риск развития когнитивных расстройств и депрессии, в 4 раза - риск прогрессирования зависимости от посторонней помощи и в 3 раза - риск развития инфаркта миокарда.
11. Переход от патологического варианта старения к благоприятному возможен путем повышения уровня физического функционирования, что позволяет на 50% снизить риск развития депрессии, снизить на 83,1% риск развития синдрома старческой астении и на 40% снизить риск смерти от всех причин в течение последующих 9 лет. Коррекция синдрома мальнутриции в 4,5 раза повышает шансы на обратимость неблагоприятного старения.
12. Такие параметры, как оценка по Краткой батарее тестов физического функционирования более 10 баллов, уровень гемоглобина ≥ 130 г/л у женщин и ≥ 140 г/л у мужчин, отсутствие сахарного диабета, оценка по Шкале чувства Связанности ≥ 47 баллов, аппендикулярная скелетная мышечная масса более 17 кг у женщин и более 25 кг у мужчин, оценка по Краткой шкале оценки психического статуса > 28 баллов ассоциированы с низким риском смерти и развития патологического варианта старения. Наличие хотя бы 2 выбранных критериев в 2,3 раза повышает шанс быть полностью независимыми от посторонней помощи; на 29,7% снижает риск смерти в течение последующих 9 лет. Наличие 4 и более указанных критериев позволяет на 65,6% снизить риск развития зависимости от посторонней помощи в течение последующих 2,5 лет.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая связь жесткости сосудов с более высоким риском развития острого нарушения мозгового кровообращения и риском травм, связанных с падениями, оценка сердечно-лодыжечного сосудистого индекса должна быть включена в состав комплексной гериатрической оценки.
2. Учитывая высокую распространенность скрытой формы фибрилляции предсердий и ассоциацию ее с повышенной частотой падений и неблагоприятных исходов, проведение скрининга фибрилляции предсердий у пожилых людей должно быть включено в состав комплексной гериатрической оценки.
3. При подборе гипотензивной терапии у пациентов пожилого и старческого возраста необходим индивидуальный подход и обязательная оценка уровня физического функционирования.
4. При интерпретации результатов клинического анализа крови необходимо выявлять пожилых людей со средним объемом эритроцитов >94 фл., а также анемией для оценки риска снижения уровня физического функционирования, когнитивных функций, потери автономности и смерти, с обязательной коррекцией выявленных нарушений и дообследованием.
5. Для оценки показателей кистевой динамометрии, сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и скорости ходьбы в российской популяции необходимо использовать соответствующие референсные значения указанных параметров, полученные в данном исследовании.
6. При проведении ортостатической пробы необходимо оценивать не только динамику изменения уровня артериального давления, но и частоты сердечных сокращений. Отсутствие увеличения частоты сердечных сокращений в первые минуты при изменении положения тела является независимым фактором риска падений в пожилом и старческом возрасте.
7. При оценке питания в пожилом возрасте необходимо оценивать не только риск развития недостаточности питания, но и компонентный состав рациона. Употребление 2-х и более порций овощей и/или фруктов, а также достаточного количества жидкости позволяет значительно снизить риск смерти и падений в пожилом возрасте.
8. Всем пациентам пожилого и старческого возраста необходимо ежегодно проводить спирометрию и оценивать скорость снижения объема форсированного выдоха за первую секунду. Снижение показателя объема форсированного выдоха в первую секунду более, чем на 94,5 мл в год является независимым фактором снижения функционального статуса.

и более высокого риска смерти вне зависимости от наличия сопутствующей лёгочной патологии.

Перспективы дальнейшей разработки темы исследования

Перспективы дальнейшей разработки темы заключаются в обосновании внешней валидации модели регресса патологического старения и разработке профилактических мер по поддержанию индивидуальной жизнеспособности с учетом выявленных многофакторных причинно-следственных связей между всеми гериатрическими синдромами и синдромом старческой астении, как патологического варианта старения.

Учитывая обнаруженную взаимосвязь между более высоким уровнем холестерина и более низким риском смерти в исследуемой популяции, необходимы дальнейшие проспективные исследования более молодых групп населения для понимания, являются ли эти изменения адаптивными и патологическими.

Выявленная связь между изменением уровня физического функционирования и когнитивных функций также требует дальнейшего обоснования.

Список работ, опубликованных автором по теме диссертации

1. Турушева, А.В. Динамика показателей уровня общего холестерина и его влияние на смертность у лиц старше 65 лет, не получавших гиполипидемической терапии / А.В. Турушева, Е.В. Фролова // *Российский семейный врач* – 2014 – Т. 18, №3 – С. 44 – 49.
2. Турушева, А.В. Особенности профилактических мероприятий у пожилых людей в России / А.В. Турушева, Е.В. Фролова // *Врач* – 2017 – № 6 – С. 3-7.
3. Турушева, А.В. Расчет возрастных норм результатов кистевой динамометрии для здоровых людей старше 65 лет в Северо-Западном регионе России: результаты проспективного когортного исследования «Хрусталь» / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Ж.М. Дегриз // *Российский семейный врач* – 2017 – Т. 21, № 4 – С. 29-35.
4. Турушева, А.В. Эволюция старческой астении / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Ж.М. Дегриз // *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова* - 2017. - Т. 9, № 1 - С.117-124.
5. Турушева, А.В. Сравнение результатов измерений, полученных с использованием динамометра ДК-50 и динамометра JAMAR® PLUS / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Ж.М. Дегриз // *Российский семейный врач*. – 2018. – Т. 22, №1 – С. 12-17.
6. Турушева, А.В. Взаимосвязь депрессии и когнитивных нарушений в российской популяции лиц старше 65 лет: результаты исследования «Хрусталь» / А.В. Турушева, Е.В. Фролова // *Врач* – 2018 – № 9 – Р. 26 – 31.

7. Киселева, Г.В. Выявление пожилых людей с высоким риском падения с помощью комплексной гериатрической оценки / Г.В. Киселева, Е.В. Фролова, А.В. Турушева // Лечащий врач – 2019 – №1 – Р. 66 – 70.
8. **Турушева, А.В. Ассоциация депрессии с другими гериатрическими синдромами у лиц старше 65 лет в общей врачебной практике / Г.В. Киселева, Е.В. Фролова, А.В. Турушева // Клиническая геронтология – 2019 – Т. 25, № 5-6 – С. 5-12. DOI: 10.26347/1607-2499201905-06005-012**
9. Турушева, А.В. Недостаточность питания в пожилом и старческом возрасте / А.В. Турушева, И.Е. Моисеева // Российский семейный врач – 2019 – Т. 23, № 1 – С. 5-15
10. **Турушева, А.В. Валидация сердечно-лодыжечного сосудистого индекса как маркера риска инсульта в популяциях пациентов пожилого возраста Санкт-Петербурга и Башкортостана / А.В. Турушева, Ю.В. Котовская, Е.В. Фролова, Г.В. Киселева // Артериальная гипертензия – 2019 – Т. 25, № 3 – С. 258-266. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-3-258-266>**
11. **Турушева, А.В. Ассоциация между изменением частоты сердечных сокращений при выполнении ортостатической пробы и падениями у полиморбидных пациентов старше 60 лет / А.В. Турушева, Ю.В. Котовская, Е.В. Фролова // Артериальная гипертензия – 2019 – Т. 25, № 4 – С. 433-441. <https://doi.org/10.18705/1607-419X-2019-25-4-433-441>**
12. Петросян Ю.М. Эффективность скрининга фибрилляции предсердий с помощью портативного устройства MyDiagnostick 1001R в популяции и в группе риска / Ю.М. Петросян, Р.Д. Думбадзе, Е.О. Бакшанская, В.А. Корогодина, И.П. Коваль, Д.В. Ченцов, Е.В. Фролова, А.В. Турушева // Российский семейный врач. – 2019. – Т. 23, № 4 – С. 41–48. <https://doi.org/10.17816/RFD18929>
13. **Турушева, А.В. «Скрытая» фибрилляция предсердий как фактор риска падений в пожилом и старческом возрасте / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Ю.М. Петросян, Р.Д. Думбадзе // Успехи геронтол – 2021 – Т. 34, №1 – С. 117–121. doi: 10.34922/AE.2021.34.1.016**
14. Турушева, А.В. Влияние избыточного веса и ожирения на смертность у пожилых: результаты девятилетнего проспективного исследования ХРУСТАЛЬ / А.В. Турушева, Е.В. Фролова // Российский журнал гериатрической медицины – 2021 – №1 – С. 44-52. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2021-44-52>
15. Турушева, А.В. Распространенность синдрома старческой астении и его влияние на функциональный статус в зависимости от используемой диагностической модели:

- результаты исследования «Хрусталь» /А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Т.А. Богданова // Российский семейный врач – 2021 – Т. 25, №1 – С. 35-43. doi: 10.17816/RFD61632
16. Турушева, А.В. Распространенность синдрома недержания мочи и его взаимосвязь с показателями физического и психического здоровья у пожилых людей по данным исследований «Хрусталь» и «Эвкалипт» / А.В. Турушева // Российский семейный врач – 2021 – Т. 25, №2 – С. 29-37. doi: 10.17816/RFD71196
17. Богданова Т.А. Пожилые пациенты с когнитивными расстройствами на амбулаторном приеме / Т.А. Богданова, А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Д.Л. Логунов // Российский семейный врач – 2021 – Т. 25, №2 – С. 19-27. doi: 10.17816/RFD70198
- 18. Характеристики пожилого пациента с когнитивными расстройствами в амбулаторной практике / А.В. Турушева, Т.А. Богданова, Е.В. Фролова, Д.Л. Логунов // РМЖ «Медицинское обозрение». –2021. – 10. – С. 618-622.**
- 19. Турушева, А.В. Влияние когнитивных нарушений на распространенность и течение гериатрических синдромов / А.В. Турушева, Е.В. Фролова, Т.А. Богданова // Врач – 2022 – 33 – № 3 – С. 62–67. <https://doi.org/10.29296/25877305-2022-03-12>**
20. Turusheva, A. Association between anemia, physical performance, dependency, and mortality in older adults in the North-West region of Russia / A. Turusheva, E. Frolova, E. Korystina [et al.] // FOLIA MEDICA FACULTATIS MEDICINAE UNIVERSITATIS SARAIEVIENSIS. Journal of Medical Faculty University of Sarajevo, Bosnia&Herzegovina. – 2014. – № 49 (suppl 2) – P. 185
21. Turusheva, A. Validation of three different frailty models in older adults in the North-West region of Russia / A. Turusheva, E. Frolova, E. Korystina [et al.] // Irish Ageing Studies Review. – 2015 – Vol. 6, № 1. – P. 276.
22. Turusheva, A. Association between anemia, physical performance, dependency, and mortality in older adults in the North-West region of Russia / A. Turusheva, E. Frolova, E. Korystina [et al.] // J Aging Res Clin Practice – 2015 – Vol. 4, №1 – P. 34-43.
23. Turusheva, A. Do commonly used frailty models predict mortality, loss of autonomy and mental decline in older adults in northwestern Russia? A prospective cohort study / A. Turusheva, E. Frolova, E. Korystina [et al.] // BMC Geriatr – 2016 – Vol. 9, № 16 – P. 98. doi: 10.1186/s12877-016-0276-4.
24. Turusheva, A. Predictors of short-term mortality, cognitive and physical decline in older adults in northwest Russia: a population-based prospective cohort study /A. Turusheva, E. Frolova, E. Hegendoerfer, J.M. Degryse // Aging Clin Exp Res – 2017 – Vol. 29, № 4 – P. 665-673 doi:10.1007/s40520-016-0613-7

25. Turusheva, A. Age-related normative values for handgrip strength and grip strength's usefulness as a predictor of mortality and both cognitive and physical decline in older adults in northwest Russia / A. Turusheva, E. Frolova, J.M. Degryse // J Musculoskelet Neuronal Interact – 2017 – Vol.17, № 1 – P. 417-432.
26. Pavasini R. Short Physical Performance Battery and all-cause mortality: systematic review and meta-analysis / R. Pavasini, J. Guralnik, A. Turusheva [et al.] // BMC Med – 2016 – № 14 – P. 215. doi: 10.1186/s12916-016-0763-7
27. Turusheva, A. Validation of a new mortality risk prediction model for people 65 years and older in northwest Russia: The Crystal risk score / A. Turusheva, E. Frolova, V. Berta [et al.] // Arch Gerontol Geriatr – 2017 – № 71 – P. 105-114.
28. Turusheva, A. Association Between Arterial Stiffness, Frailty and Fall-Related Injuries in Older Adults / A. Turusheva, E. Frolova, Y. Kotovskaya [et al.] // Vasc Health Risk Manag – 2020 – №16 – P. 307-316. doi:10.2147/VHRM.S251900
29. Turusheva, A. Low cholesterol levels are associated with a high mortality risk in older adults without statins therapy: An externally validated cohort study / A. Turusheva, B. Vaes, J.M. Degryse, E. Frolova // Arch Gerontol Geriatr – 2020. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104180>

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

ГШД – гериатрическая шкала депрессии

ДАД – диастолическое артериальное давление

ДИ – доверительный интервал

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИЖ – индивидуальная жизнеспособность

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

КБТФФ – краткая батарея тестов физического функционирования

КШОПС – краткая шкала оценки психического статуса

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду

ОФВ₁/ФЖЕЛ – отношение объема форсированного выдоха за первую секунду к форсированной жизненной емкости легких

ОХ – общий холестерин

ОШ – отношение шансов

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

С±СО – среднее ±стандартное отклонение

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

СЛСИ – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

СРБ – С-реактивный белок

ССА – синдром старческой астении

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких

ФП – фибрилляция предсердий

ХНИЗ – хронические неинфекционные заболевания

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЯБЖ – язвенная болезнь желудка

MNA – тест Краткой оценки статуса питания (Mini Nutritional assessment)

МОСА тест – Монреальская когнитивная шкала

Турушева, А.В. Патологический вариант старения и возможности его коррекции: автореф. дис. ... док. мед. наук : 3.1.31 / Турушева Анна Владимировна. – Москва, 2022. – 45 с.