

DOI: <https://doi.org/10.51922/2616-633X.2024.8.1.2113>

СТРАТИФИКАЦИЯ РИСКА ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА С УЧЕТОМ ОЦЕНКИ СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИИ И КОМОРБИДНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В ВОЗРАСТЕ 60 ЛЕТ И СТАРШЕ С 5-Й СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

К.А. Курилович^{1,2}, К.С. Комиссаров^{2,3}, О.В. Красько⁴

Учреждение здравоохранения «1-я городская клиническая больница», г. Минск, Республика Беларусь¹

Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения Учреждения образования «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь²

Государственное учреждение «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь³

Государственное научное учреждение «Объединенный институт проблем информатики Национальной академии наук Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь⁴
khruns89@gmail.com

УДК 616.12-009.17-053.88:616.61-036.12

Ключевые слова: хронический диализ, выживаемость, пожилые, факторы риска, старческая астения, кумулятивный индекс старческой астении, коморбидность, индекс коморбидности Чарлсон.

ДЛЯ ЦИТИРОВАНИЯ. К.А. Курилович, К.С. Комиссаров, О.В. Красько. Стратификация риска летального исхода с учетом оценки старческой астении и коморбидности у пациентов в возрасте 60 лет и старше с 5-й стадией хронической болезни почек. *Неотложная кардиология и сердечно-сосудистые риски*, 2024, Т. 8, № 1, С. 2113–2124.

Цель исследования: оценить влияние старческой астении (СА) и коморбидности на исход лечения у пациентов в возрасте 60 лет и старше, начинающих терапию хроническим диализом (ХД).

Методы. Одноцентровое исследование включало 245 пациентов в возрасте ≥ 60 лет с 5-ой стадией хронической болезни почек (ХБП С5). Все пациенты были осмотрены на предмет наличия гипергидратации, у всех пациентов определялась остаточная функция почек, а также преддиализные уровни креатинина, мочевины, калия, альбумина, лимфоцитов, гемоглобина в крови. Для измерения физиологического резерва организма использовался кумулятивный индекс СА (КИСА). Для количественной оценки тяжести сопутствующих заболеваний применялся индекс коморбидности Чарлсон (ИКЧ). Анализ выживаемости осуществляли с помощью оценки Каплан–Майера, факторы риска оценивались на основании отношения рисков.

Результаты. В однофакторном анализе выявлены следующие предикторы летального исхода: возраст > 65 лет, состояние остаточной функции почек (скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле СКД–ЕР1 ≤ 3 мл/мин/1,73 м², диурез < 400 мл/сутки), наличие гипергидратации на момент начала диализа, лабораторные показатели выраженности уремии

(креатинин ≤ 520 мкмоль/л, мочевина > 44 ммоль/л), признаки белково-энергетической недостаточности (БЭН) (альбумин ≤ 30 г/л, лимфоциты ≤ 0,6 × 10⁹/л), а также КИСА ≥ 0,5 (3,5 (2,4–5,1), p < 0,001), ИКЧ > 5 баллов (1,6 (1,2–2,3), p = 0,005). Все пациенты были разделены на 1 группу (пациенты с КИСА ≥ 0,5), 2 группу 1 подгруппу (КИСА < 0,5 и ИКЧ > 5 баллов), 2 группу 2 подгруппу (КИСА < 0,5 и ИКЧ ≤ 5 баллов). Имелись различия медиан выживаемости (44 vs 279 vs 672 дней), одно- и двухлетней выживаемости в группах и подгруппах. Выявлено, что наибольшее влияние на продолжительность жизни на ХД у пациентов ≥ 60 лет с ХБП С5 оказывали не классические показатели возраста, азотовыделительной функции почек и показатели БЭН, а наличие выраженной СА и высокой коморбидности, что позволило выделить группы риска летального исхода: группу высокого риска составили пациенты с КИСА ≥ 0,5, группу промежуточного риска – пациенты с КИСА < 0,5 и ИКЧ > 5 баллов, группу стандартного риска – пациенты с КИСА < 0,5 и ИКЧ ≤ 5 баллов.

Заключение. КИСА и ИКЧ превосходят показатели азотемии, БЭН и расчет СКФ при прогнозировании и стратификации риска смерти у пациентов ≥ 60 лет с ХБП С5. Ввиду этого мы предлагаем использовать КИСА и ИКЧ для определения метода лечения ХБП С5 в данной когорте пациентов.

DEATH RISK STRATIFICATION IN PATIENTS AGED 60 YEARS AND OLDER WITH STAGE 5 CHRONIC KIDNEY DISEASE USING FRAILTY ASSESSMENT AND COMORBIDITY EVALUATION

K.A. Kurylovich^{1,2}, K.S. Komissarov^{2,3}, O.V. Krasko⁴

1st City Clinical Hospital, Minsk, Republic of Belarus¹

Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of Belarusian State Medical University, Minsk, Republic of Belarus²

Minsk Scientific Research Center of Surgery, Transplantation and Hematology, Minsk, Republic of Belarus³

United Institute of Informatics Problems of the National Academy of Sciences of Belarus, Minsk, Republic of Belarus⁴

Key words: chronic dialysis, survival, elderly, risk factors, frailty, cumulative frailty index, comorbidity, Charlson comorbidity index.

FOR REFERENCES. K.A. Kurylovich, K.S. Komissarov, O.V. Krasko. Death risk stratification in patients aged 60 years and older with stage 5 chronic kidney disease using frailty assessment and comorbidity evaluation. *Neotlozhnaya kardiologiya i kardiovaskulyarnye riski* [Emergency cardiology and cardiovascular risks], 2024, vol. 8, no. 1, pp. 2113–2124.

Aim. To assess the impact of frailty and comorbidity on treatment outcomes in patients aged 60 years and older starting chronic dialysis.

Methods. A single-center trial included 245 patients aged 60 years and older with chronic kidney disease stage 5 (CKD 5). All the patients were examined for hyperhydration and residual renal function and pre-dialysis blood parameters (creatinine, urea, potassium, albumin, lymphocytes, hemoglobin) were evaluated. The Cumulative Frailty Index (CFI) and Charlson Comorbidity Index (CCI) were used to assess frailty and comorbid disease burden, respectively. Survival analysis was performed using the Kaplan–Meier estimator, Cox proportional hazard regression model was used to assess the impact of individual parameters on patient survival.

Results. As a result of the univariate statistical analysis, variables independently associated with worse survival were: age > 65 years, residual renal function (glomerular filtration rate (GFR) according to the CKD–EPI formula ≤ 3 ml/min/1.73 m², diuresis < 400 ml/day), hyperhydration, uremia indicators (creatinine ≤ 520 μ mol/l, urea > 44 mmol/l), protein-energy undernutrition (PEU) laboratory signs (albumin ≤ 30 g/l, lymphocytes $\leq 0.6 \times 10^9/l$),

as well as CFI ≥ 0.5 (3.5 (2.4–5.1), $p < 0.001$), CCI > 5 points (1.6 (1.2–2.3), $p = 0.005$). All the patients were divided into group 1 (patients with CFI ≥ 0.5), group 2 subgroup 1 (CFI < 0.5 and CCI > 5 points), group 2 subgroup 2 (CFI < 0.5 and CCI ≤ 5 points). There were differences in median survival (44 vs 279 vs 672 days), one- and two-year survival in the selected groups and subgroups. It was revealed that the greatest influence on life expectancy in ≥ 60 year-old patients with CKD 5 on chronic dialysis was not exerted by the classic criteria of age, renal nitrogen excretion function and PEU, but by the presence of severe frailty and high comorbidity, which made it possible to identify groups at risk of death: the high-risk group included patients with CFI ≥ 0.5 , the intermediate-risk group – patients with CFI < 0.5 and CCI > 5 points, the standard-risk group – patients with CFI < 0.5 and CCI ≤ 5 points.

Conclusion. CFI and CCI are superior to azotemia, PEU, and GFR in predicting and stratifying risk of death in ≥ 60 year-old patients with CKD 5. We, therefore, propose that CFI and CCI be used to determine treatment modality for CKD 5 in this cohort of patients.

Введение

В настоящее время хроническая болезнь почек (ХБП) у пациентов старших возрастных групп все чаще рассматривается через призму «старческой астении» (СА) и «коморбидности». Понятие СА представляет собой отличный от старения, инвалидности и коморбидности синдром, обусловленный снижением физиологического резерва организма и накоплением субклинической органной дисфункции, в результате чего организм теряет способность противостоять даже незначительному стрессорному воздействию [1]. Наряду с этим коморбидность – наличие одновременно существующих двух или нескольких этиопатогенетически взаимосвязанных хронических неинфекционных заболеваний разной степени активности у одного пациента [2]. Накопление взаимосвязанных хронических заболеваний по мере старения может истощать резервные возможности организма, однако это происходит не всегда и степень их истощения может быть разной. В настоящий момент известно, что в отличие от линейного процесса старения, СА представляет собой циклический процесс с возможностью обратного регресса. По данным исследователей примерно у 35% пациентов отмечен переход от состояний с большей степенью СА к состояниям с меньшей СА, что подчеркивает благоприятную роль программ реабилитации и изменения поведения в сторону повышения физической активности в обращении вспять цикла СА [1].

Цель исследования

Оценить влияние СА и коморбидности на исход лечения у пациентов в возрасте 60 лет и старше, начинающих терапию хроническим диализом.

Методы

С января 2017 г. по январь 2023 г. 563 пациента в возрасте ≥ 18 лет начали лечение программным диализом в учреждении здравоохранения «1-я городская клиническая больница». Пациентов не включали в настоящее исследование, если они: 1) были моложе 60 лет на момент начала диализа; 2) имели острое почечное повреждение; 3) при отсутствии полной информации о пациенте.

Таким образом, когорта исследования (рисунк 1) состояла из 245 пациентов (49,4% мужчин и 50,6% женщин) в возрасте от 60 до 83 лет (медиана возраста 68 лет), медиана наблюдения составила 2 (1,5; 2,5) года.

Кроме стандартного клинического обследования, включавшего измерение суточного диуреза и оценку статуса гипергидратации по данным объективного осмотра и рентгенологических признаков застоя по малому кругу кровообращения и/или наличия гидроторакса, у всех пациентов определялись резервные возможности организма на фоне имеющегося уровня коморбидности. Для измерения физиологического резерва и степени его истощения использовался кумулятивный индекс СА (КИСА) [3]. Для количе-

ственной оценки тяжести сопутствующих заболеваний применялся индекс коморбидности Чарлсон (ИКЧ) [4]. При этом, учитывая, что ХБП в данном исследовании имела у всех пациентов и рассматривалась в качестве основной патологии, при присуждении баллов по шкале ИКЧ этот показатель исключался и не учитывался. Лабораторные исследования проводились по стандартной методике и включали в себя определение уровней креатинина (мкмоль/л), мочевины (ммоль/л), калия (ммоль/л), альбумина (г/л), лимфоцитов ($10^9/л$) и гемоглобина (г/л) в крови. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывалась по формуле СКД-ЕРІ [5]. Модальность диализа (программный гемодиализ (ПГД) или постоянный амбулаторный перитонеальный диализ (ПАПД)) определялась на момент начала почечной заместительной терапии (ПЗТ).

За клиническую конечную точку был принят летальный исход, а цензурирование проводилось в случаях: окончания периода наблюдения (пациент продолжил лечение после 23.07.2023), выполненной трансплантации почки, перевода на лечение в другое учреждение здравоохранения, прекращения диализа.

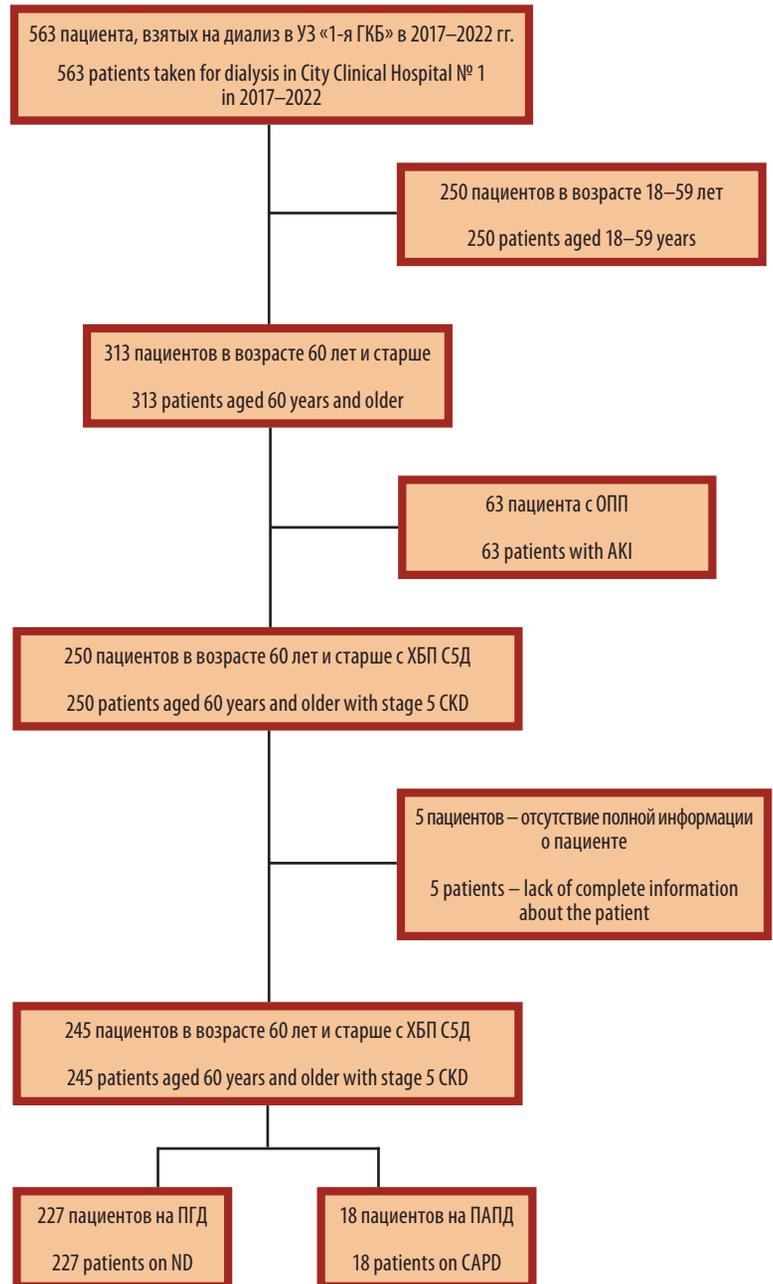
Анализ соответствия вида распределения количественных показателей закону нормального распределения выполняли с использованием критерия Шапиро–Уилка. Поскольку все показатели, полученные в данном исследовании, имели отклонения от нормального распределения, количественные показатели исследования представлены медианой и квартилями в виде Me (Q25; Q75). Качественные показатели представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) значений.

Анализ выживаемости осуществляли с помощью оценки Каплан–Майера, определялась кумулятивная вероятность дожития. Однолетняя и двухлетняя выживаемости представлены в виде $\% \pm$ стандартная ошибка (SE).

Для выявления факторов риска использовалась полупараметрическая модель пропорциональных рисков Кокса. Факторы риска оценивались на основании отношения рисков (ОР) и представлены как ОР (95% доверительный интервал (ДИ)). Для установления уровня количественного показателя, ассоциированного с риском неблагоприятного исхода, использовался метод максимальной ранговой статистики [6].

Статистическую обработку данных проводили с использованием статистического пакета R, версия 4.1.3, и библиотек survival, survminer, maxstat.

Для статистических выводов ошибка первого рода была принята $\alpha = 0,05$.



Примечания: ОПП – острое почечное повреждение, ХБП С5Д – 5-я стадия хронической болезни почек, ПГД – программный гемодиализ, ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

Note: AKI – acute kidney injury, CKD – chronic kidney disease, HD – hemodialysis, CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Рисунок 1. Когорта и дизайн исследования

Figure 1. Cohort and study design

Результаты

Исходные данные пациентов представлены в таблице 1.

Медиана возраста когорты составила 68 (64; 73) лет, медиана расчетной СКФ на момент начала диализа равнялась 4,8 (3,8; 6,2) мл/мин/1,73 м². Распределение ИКЧ и СА было следующим: медиана ИКЧ составила 5 (4; 7) баллов, медиана КИСА – 0,33 (0,17;

Таблица 1. Исходные данные пациентов в возрасте 60 лет и старше, начинающих лечение хроническим диализом

| Параметры | Вся когорта N = 245 |
|--|------------------------|
| Эпидемиологические данные | |
| Возраст, лет | |
| Me (Q25; Q75) | 68 (64; 73) |
| Пол, n (%) | |
| мужской | 121 (49,4) |
| женский | 124 (50,6) |
| ИКЧ, баллы | |
| Me (Q25; Q75) | 5 (4; 7) |
| КИСА | |
| Me (Q25; Q75) | 0,33 (0,17; 0,45) |
| Клинико-инструментальные данные | |
| Диурез, мл/сутки | |
| Me (Q25; Q75) | 1050 (700; 1500) |
| Наличие гипергидратации, n/N (%) | |
| да | 101/231 (43,7) |
| нет | 130/231 (56,3) |
| Лабораторные данные | |
| Креатинин, мкмоль/л | |
| Me (Q25; Q75) | 743,3 (606,8; 892,0) |
| Мочевина, ммоль/л | |
| Me (Q25; Q75) | 35,5 (29,2; 42,8) |
| Калий, ммоль/л | |
| Me (Q25; Q75) | 5,3 (4,8; 6) |
| Альбумин, г/л | |
| Me (Q25; Q75) | 31,9(27,9; 36) |
| Лимфоциты, 10 ⁹ /л | |
| Me (Q25; Q75) | 1,15 (0,8; 1,59) |
| Гемоглобин, г/л | |
| Me (Q25; Q75) | 90 (80; 102) |
| Расчётные показатели | |
| СКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73м ² | |
| Me (Q25; Q75) | 4,8 (3,8; 6,2) |
| Модальность диализа, n (%) | |
| ПГД | 227 (92,7) |
| ПАПД | 18 (7,3) |

Примечание: ИКЧ – индекс коморбидности Чарлсон, КИСА – кумулятивный индекс старческой астении, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ПГД – программный гемодиализ, ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

0,45). Большинству пациентов (92,7%) проводилось лечение методом ПГД.

С целью определения предикторов летального исхода был проведен однофакторный регрессионный анализ (таблица 2), по результатам которого были выявлены следующие факторы неблагоприятного прогноза: возраст > 65 лет, состояние остаточной функции почек (СКФ по формуле СКД-EPI, наличие олигоурии), наличие гипергидратации на момент начала диализа, лабораторные показатели выраженности уремии (креатинин и мочевина в сыворотке крови) и признаки белково-энергетической недостаточности (БЭН) (альбумин, лимфоциты).

Table 1. Baseline data of patients aged 60 years and older starting chronic dialysis

| Parameters | Cohort N = 245 |
|---|----------------------|
| Epidemiological data | |
| Age, years | |
| Me (Q25; Q75) | 68 (64; 73) |
| Gender, n (%) | |
| male | 121 (49,4) |
| female | 124 (50,6) |
| CCI, points | |
| Me (Q25; Q75) | 5 (4; 7) |
| CFI | |
| Me (Q25; Q75) | 0,33 (0,17; 0,45) |
| Clinical and instrumental data | |
| Diuresis, ml/day | |
| Me (Q25; Q75) | 1050 (700; 1500) |
| Hyperhydration presence, n/N (%) | |
| yes | 101/231 (43,7) |
| no | 130/231 (56,3) |
| Laboratory data | |
| Creatinine, μmol/l | |
| Me (Q25; Q75) | 743,3 (606,8; 892,0) |
| Urea, mmol/l | |
| Me (Q25; Q75) | 35,5 (29,2; 42,8) |
| Potassium, mmol/l | |
| Me (Q25; Q75) | 5,3 (4,8; 6) |
| Albumin, g/l | |
| Me (Q25; Q75) | 31,9(27,9; 36) |
| Lymphocytes, 10 ⁹ /l | |
| Me (Q25; Q75) | 1,15 (0,8; 1,59) |
| Hemoglobin, g/l | |
| Me (Q25; Q75) | 90 (80; 102) |
| Estimated indicators | |
| GFR according to the CKD-EPI formula, ml/min/1.73 m ² | |
| Me (Q25; Q75) | 4,8 (3,8; 6,2) |
| Dialysis modality, n (%) | |
| HD | 227 (92,7) |
| CAPD | 18 (7,3) |

Note: CCI – Charlson comorbidity index, CFI – Cumulative frailty index, GFR – glomerular filtration rate, HD – hemodialysis, CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis.

При этом статистическую значимость также показали КИСА $\geq 0,5$ (ОР 3,5; 95% ДИ 2,4–5,1; $p < 0,001$) и ИКЧ > 5 баллов (ОР 1,6; 95% ДИ 1,2–2,3; $p = 0,005$).

Ввиду выявленного влияния ИКЧ и КИСА на выживаемость, все пациенты (N = 245) были разделены на 2 группы: первую группу составили пациенты с КИСА $\geq 0,5$, вторую – пациенты с КИСА < 0,5, среди пациентов второй группы были выделены 2 подгруппы пациентов: первую подгруппу составили пациенты с ИКЧ > 5 баллов, вторую подгруппу – пациенты с ИКЧ ≤ 5 баллов. Кумулятивная выживаемость групп и подгрупп отобразена на рисунке 2.

Таблица 2. Однофакторный анализ влияния исследуемых показателей при начале диализа на выживаемость

| Возможный предиктор | Уровни предиктора* | Отношение рисков (95% ДИ) | p |
|---|--------------------|---------------------------|---------|
| Возраст, лет | ≤ 65 | ref | 0,011 |
| | > 65 | 1,5 (1,1 - 2,2) | |
| Пол | мужской | ref | 0,206 |
| | женский | 1,2 (0,89 - 1,7) | |
| ИКЧ, баллы | ≤ 5 | ref | 0,005 |
| | > 5 | 1,6 (1,2 - 2,3) | |
| КИСА | < 0,5 | ref | < 0,001 |
| | ≥ 0,5 | 3,5 (2,4 - 5,1) | |
| Диурез, мл | < 400 | 2,1 (1,3 - 3,4) | 0,004 |
| | ≥ 400 | ref | |
| Наличие гипергидратации | да | 1,6 (1,2 - 2,3) | 0,003 |
| | нет | ref | |
| Креатинин, мкмоль/л | ≤ 520 | 1,9 (1,2 - 3) | 0,006 |
| | > 520 | ref | |
| Мочевина, ммоль/л | ≤ 44 | ref | < 0,001 |
| | > 44 | 2,1 (1,4 - 3,1) | |
| Калий, ммоль/л | ≤ 5,5 | ref | 0,352 |
| | > 5,5 | 1,2 (0,83 - 1,7) | |
| Альбумин, г/л | ≤ 30 | 2,3 (1,5 - 3,4) | < 0,001 |
| | > 30 | ref | |
| Лимфоциты, 10 ⁹ /л | ≤ 0,6 | 2,9 (1,8 - 4,7) | < 0,001 |
| | > 0,6 | ref | |
| Гемоглобин, г/л | ≤ 120 | ref | 0,438 |
| | > 120 | 1,3 (0,66 - 2,6) | |
| СКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73м ² | ≤ 3 | 2,3 (1,4 - 3,9) | 0,001 |
| | > 3 | ref | |
| Модальность диализа | ПГД | 1,5 (0,82 - 2,6) | 0,203 |
| | ПАПД | ref | |

Примечание: * – уровни количественных предикторов установлены методом максимальной ранговой статистики; ДИ – доверительный интервал, p – статистическая значимость, ref – референсное значение, ИКЧ – индекс коморбидности Чарлсон, КИСА – кумулятивный индекс старческой астении, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ПГД – программный гемодиализ, ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

Table 2. Univariate analysis of the studied parameters influences at dialysis initiation on survival

| Possible predictor | Predictor levels* | Hazard ratio (95% CI) | p |
|---|-------------------|-----------------------|---------|
| Age, years | ≤ 65 | ref | 0,011 |
| | > 65 | 1,5 (1,1 - 2,2) | |
| Gender | male | ref | 0,206 |
| | female | 1,2 (0,89 - 1,7) | |
| CCI, points | ≤ 5 | ref | 0,005 |
| | > 5 | 1,6 (1,2 - 2,3) | |
| CFI | < 0,5 | ref | < 0,001 |
| | ≥ 0,5 | 3,5 (2,4 - 5,1) | |
| Diuresis, ml | < 400 | 2,1 (1,3 - 3,4) | 0,004 |
| | ≥ 400 | ref | |
| Hyperhydration presence | yes | 1,6 (1,2 - 2,3) | 0,003 |
| | no | ref | |
| Creatinine, μmol/l | ≤ 520 | 1,9 (1,2 - 3) | 0,006 |
| | > 520 | ref | |
| Urea, mmol/l | ≤ 44 | ref | < 0,001 |
| | > 44 | 2,1 (1,4 - 3,1) | |
| Potassium, mmol/l | ≤ 5,5 | ref | 0,352 |
| | > 5,5 | 1,2 (0,83 - 1,7) | |
| Albumin, g/l | ≤ 30 | 2,3 (1,5 - 3,4) | < 0,001 |
| | > 30 | ref | |
| Lymphocytes, 10 ⁹ /l | ≤ 0,6 | 2,9 (1,8 - 4,7) | < 0,001 |
| | > 0,6 | ref | |
| Hemoglobin, g/l | ≤ 120 | ref | 0,438 |
| | > 120 | 1,3 (0,66 - 2,6) | |
| GFR according to CKD-EPI, ml/min/1.73m ² | ≤ 3 | 2,3 (1,4 - 3,9) | 0,001 |
| | > 3 | ref | |
| Dialysis modality | HD | 1,5 (0,82 - 2,6) | 0,203 |
| | CAPD | ref | |

Note: * – quantitative predictors levels are set by the maximally selected rank statistics; CI – confidence interval, p – statistical significance, ref – reference value, CCI – Charlson comorbidity index, CFI – Cumulative frailty index, GFR – glomerular filtration rate, HD – hemodialysis, CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Таблица 4.
Распределение
основных
клинико-лабораторных
параметров в группах
и подгруппах

| Параметры | КИСА $\geq 0,5$ | | КИСА $< 0,5$ | | p |
|---|-------------------|---------------------|-------------------------|--|-----------|
| | N = 37 | ИКЧ > 5 N = 77 | ИКЧ ≤ 5 N = 131 | | |
| Эпидемиологические данные | | | | | |
| Возраст, лет | | | | | 0,104 |
| Me (Q25; Q75) | 69 (64; 72) | 69 (65; 74) | 67 (63; 71) | | |
| Пол, n (%) | | | | | 0,893 |
| мужской | 17 (45,9) | 38 (49,4) | 66 (50,4) | | |
| женский | 20 (54,1) | 39 (50,6) | 65 (49,6) | | |
| Клинико-инструментальные данные | | | | | |
| Диурез, мл/сутки | | | | | 0,005 |
| Me (Q25; Q75) | 1000 (313; 1200) | 1000 (700; 1500) | 1200 (1000; 1600) | | |
| Наличие гипергидратации, n/N (%) | | | | | $< 0,001$ |
| да | 19/33 (57,6) | 49/74 (66,2) | 33/124 (26,6) | | |
| нет | 14/33 (42,4) | 25/74 (33,8) | 91/124 (73,4) | | |
| Лабораторные данные | | | | | |
| Креатинин, мкмоль/л | | | | | 0,632 |
| Me (Q25; Q75) | 754 (617; 983) | 755 (603; 843) | 728(612; 892) | | |
| Мочевина, ммоль/л | | | | | 0,563 |
| Me (Q25; Q75) | 36,9 (29,4; 45,6) | 36,4 (29; 44,4) | 34,9 (29,1; 41,2) | | |
| Калий, ммоль/л | | | | | 0,995 |
| Me (Q25; Q75) | 5,4 (4,8;6) | 5,3 (4,8; 6) | 5,3(4,6; 6,3) | | |
| Альбумин, г/л | | | | | 0,056 |
| Me (Q25; Q75) | 30,8(27,1; 34) | 29,3 (26; 35,3) | 32,6(29,1; 37) | | |
| Лимфоциты, 10^9 /л | | | | | 0,172 |
| Me (Q25; Q75) | 0,89 (0,76; 1,5) | 1,12 (0,74; 1,76) | 1,23 (0,9; 1,58) | | |
| Гемоглобин, г/л | | | | | 0,642 |
| Me (Q25; Q75) | 95(80; 104) | 90 (80; 103) | 89 (81;100) | | |
| Расчётные показатели | | | | | |
| СКФ по формуле СКД-EPI, мл/мин/1,73м ² | | | | | 0,591 |
| Me (Q25; Q75) | 4,7 (3,5; 6,1) | 4,7 (3,9; 6,2) | 5 (3,9; 6,1) | | |
| Модальность диализа, n (%) | | | | | |
| ПГД | 36 (97,3) | 74 (96,1) | 117 (89,3) | | 0,097 |
| ПАПД | 1 (2,7) | 3 (3,9) | 14 (10,7) | | |

Примечание: КИСА – кумулятивный индекс старческой астении, ИКЧ – индекс коморбидности Чарлсон, p – статистическая значимость различий, СКФ – скорость клубочковой фильтрации, ПГД – программный гемодиализ, ПАПД – постоянный амбулаторный перитонеальный диализ.

Table 4.
Main clinical
and laboratory
parameters
distribution in groups
and subgroups

| Parameters | CFI $\geq 0,5$ | | CFI $< 0,5$ | | p |
|---------------------------------------|-------------------|---------------------|-------------------------|--|-----------|
| | N = 37 | CCI > 5 N = 77 | CCI ≤ 5 N = 131 | | |
| Epidemiological data | | | | | |
| Age, years | | | | | 0,104 |
| Me (Q25; Q75) | 69 (64; 72) | 69 (65; 74) | 67 (63; 71) | | |
| Gender, n (%) | | | | | 0,893 |
| male | 17 (45,9) | 38 (49,4) | 66 (50,4) | | |
| female | 20 (54,1) | 39 (50,6) | 65 (49,6) | | |
| Clinical and instrumental data | | | | | |
| Diuresis, ml/day | | | | | 0,005 |
| Me (Q25; Q75) | 1000 (313; 1200) | 1000 (700; 1500) | 1200 (1000; 1600) | | |
| Hyperhydration presence, n/N (%) | | | | | $< 0,001$ |
| yes | 19/33 (57,6) | 49/74 (66,2) | 33/124 (26,6) | | |
| no | 14/33 (42,4) | 25/74 (33,8) | 91/124 (73,4) | | |
| Laboratory data | | | | | |
| Creatinine, μ mol/l | | | | | 0,632 |
| Me (Q25; Q75) | 754 (617; 983) | 755 (603; 843) | 728(612; 892) | | |
| Urea, mmol/l | | | | | 0,563 |
| Me (Q25; Q75) | 36,9 (29,4; 45,6) | 36,4 (29; 44,4) | 34,9 (29,1; 41,2) | | |
| Potassium, mmol/l | | | | | 0,995 |
| Me (Q25; Q75) | 5,4 (4,8;6) | 5,3 (4,8; 6) | 5,3(4,6; 6,3) | | |

| Parameters | CFI $\geq 0,5$ | | CFI $< 0,5$ | | p |
|---|------------------|--|---------------------|-------------------------|-------|
| | N = 37 | | CCI > 5 N = 77 | CCI ≤ 5 N = 131 | |
| Albumin, g/l | | | | | 0,056 |
| Me (Q25; Q75) | 30,8(27,1; 34) | | 29,3 (26; 35,3) | 32,6(29,1; 37) | |
| Lymphocytes, $10^9/l$ | | | | | 0,172 |
| Me (Q25; Q75) | 0,89 (0,76; 1,5) | | 1,12 (0,74; 1,76) | 1,23 (0,9; 1,58) | |
| Hemoglobin, g/l | | | | | 0,642 |
| Me (Q25; Q75) | 95(80; 104) | | 90 (80; 103) | 89 (81;100) | |
| Estimated indicators | | | | | |
| GFR according to CKD-EPI, ml/min/1.73m ² | | | | | 0,591 |
| Me (Q25; Q75) | 4,7 (3,5; 6,1) | | 4,7 (3,9; 6,2) | 5 (3,9; 6,1) | |
| Dialysis modality, n (%) | | | | | |
| HD | 36 (97,3) | | 74 (96,1) | 117 (89,3) | 0,097 |
| CAPD | 1 (2,7) | | 3 (3,9) | 14 (10,7) | |

Note: CFI – Cumulative frailty index, CCI – Charlson comorbidity index, p – statistical significance of the differences, GFR – glomerular filtration rate, HD – hemodialysis, CAPD – continuous ambulatory peritoneal dialysis.

Были зарегистрированы различия в диурезе и в наличии гипергидратации на момент начала диализа: наименьший диурез был зарегистрирован в группе пациентов с КИСА $\geq 0,5$, а гипергидратация реже регистрировалась в группе с ИКЧ ≤ 5 баллов.

Таким образом, выявлено, что наибольшее влияние на продолжительность жизни на диализе у пациентов пожилого и старческого возраста с ХБП С5 оказывали не классические показатели возраста, азотовыделительной функции почек и показатели БЭН, а наличие выраженной СА и высокой коморбидности, что позволило выделить (стратифицировать) группы риска летального исхода: группу высокого риска составили пациенты с КИСА $\geq 0,5$ (медиана выживаемости 44 дня, к концу года лечения диализом в живых осталось 2 человека), группу промежуточного риска – пациенты с КИСА $< 0,5$ и ИКЧ > 5 баллов (медиана выживаемости 279 дней, однолетняя выживаемость – $41,4 \pm 6,2\%$), группу стандартного риска – пациенты с КИСА $< 0,5$ и ИКЧ ≤ 5 баллов (медиана выживаемости составила 672 дня, однолетняя выживаемость – $68,5 \pm 4,3\%$).

Обсуждение

В настоящее время активно обсуждается важность внедрения оценки СА в повседневную клиническую нефрологическую практику и необходимость включения данной оценки в принятие клинических решений, а также при создании плана ведения и лечения пациентов [1, 7]. Европейская рабочая группа (The European Renal Best Practice Group) одобрила скрининг СА у пожилых пациентов с ХБП 3Б-5Д стадиями с целью выявления тех из них, кому будет полезна комплексная гериатрическая оценка [8] и проведение интервенционного вмешательства [9].

Патофизиология СА имеет свои особенности. В основе ее лежит накопление стареющих клеток во взаимосвязанных системах органов с приобретением данными клетками нового секреторного фенотипа. В результате происходит гиперпродукция провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, фактора некроза опухоли α), повышаются уровни прокоагуляционных маркеров (Д-димеры, фибриноген) [10], увеличивается выработка свободных радикалов и возникает оксидативный стресс. Все это способствует гибели соседних клеток с возникновением дисфункций нервной, эндокринной, иммунной и сердечно-сосудистой систем. В дальнейшем повышается реакция на стресс, возникает саркопения и потеря веса [1]. Наличие хронического системного неспецифического воспалительного фона [10], лежащего в основе СА, и степень его активности обусловлены не только генетическими факторами, но и воздействием окружающей среды, привычками поведения и питанием конкретного пациента [1].

В свою очередь патогенез ХБП включает наличие абактериального воспаления, увеличение активности окислительного стресса, которые способствуют развитию саркопении и потере веса. При этом строгие ограничения питания, налагаемые при ХБП, также будут вносить свой вклад в развитие СА, а решение вопроса о начале ПЗТ и необходимость частых посещений стационара может значительно усугубить состояние пожилых диализных пациентов. Таким образом, общие патофизиологические механизмы уремического синдрома с СА позволяют рассматривать ХБП как состояние, характеризующееся ускоренным старением с неблагоприятным прогнозом [1].

Общность патофизиологических путей СА и ХБП обуславливает высокую распространенность СА в пожилой диализной популя-

ции. Согласно проведенным исследованиям, распространенность СА в общей популяции возрастных пациентов составляет 14–24%, на преддиализной стадии – 53,8%, среди пациентов на диализе колеблется от 30

до 82% в зависимости от метода измерения СА и дизайна проводимого исследования [1].

Существует три метода измерения СА. Их методология, а также преимущества и недостатки описаны в таблице 5.

Таблица 5.
Методы измерения СА

| Метод измерения СА (разработчики) | Клиническая модель (Linda P. Fried в соавт. [11]) | Клиническая классификация СА и степени ее тяжести (Kenneth Rockwood в соавт. [12, 13]) | Индекс СА [15], в том числе КИСА [3] |
|-----------------------------------|--|---|---|
| Методология | СА устанавливается при наличии 3 из 5 критериев: • непреднамеренного похудения на 4,5 кг за 12 месяцев, • чувства усталости и истощения, • снижения мышечной силы, • медленной скорости ходьбы, • низкой физической активности | Содержит описание 9 категорий пациентов, отличающихся по своему функциональному статусу и наличию определенных дефицитов, каждой категории пациентов присуждается определенный балл: • отличное состояние здоровья (1 балл), • хорошее состояние здоровья (2 балла), • удовлетворительное состояние здоровья (3 балла), • преастения (4 балла), • легкая СА (5 баллов), • умеренная СА (6 баллов), • тяжелая СА (7 баллов), • очень тяжелая СА (8 баллов), • терминальное состояние (9 баллов) | Представляет собой отношение имеющихся у пациента дефицитов к общему числу рассматриваемых дефицитов и выражается числом от 0 (нет СА) до 1 (наиболее тяжелая СА). Шкала дефицитов должна содержать не менее 30 параметров и охватывать ряд показателей здоровья, включая хронические заболевания, физические/когнитивные дефициты и общее состояние здоровья. В настоящее время создано множество индексов СА, все они имеют схожую структуру: • канадский индекс СА Canadian study of health and aging frailty index [12], содержащий 70 переменных, • канадский индекс Canadian Community Health Survey-based frailty index, состоящий из 30 переменных [16], • использованный в нашем исследовании КИСА [3], содержащий 32 переменные. |
| Преимущества | 1. СА устанавливается по данным объективного осмотра пациента 2. Валидирована на нефрологической популяции* | 1. Быстрота и удобство применения 2. Высокая производительность 3. Высокая прогностическая ценность 4. Высокая валидность и надежность полученных результатов 5. Валидирована на нефрологической популяции [14]* | 1. Многонаправленный подход – рассматривает СА в купе с разных ракурсов 2. Легко вычисляется 3. Позволяет количественно выразить снижение резервных возможностей организма 4. Высокая прогностическая ценность 5. Схожая производительность с клинической классификацией СА 6. Возможность использования в ретроспективных исследованиях 7. Возможность использования не только на индивидуальном, но и на популяционном уровне |
| Недостатки | 1. Трудность выполнения, требует наличия дополнительных устройств (динамометр, секундомер) и обученного среднего медперсонала 2. Временные затраты 3. Производительность и прогностическая достоверность хуже, чем у 2-х других методов 4. Невозможность проведения ретроспективного анализа 5. Не включает деменцию, которая может повлиять на результат оценки | 1. Возможны неточности при использовании в ретроспективных исследованиях 2. Пациенты на ПЗТ получают минимум 3 балла по этой шкале ввиду имеющегося хорошо контролируемого лечением хронического заболевания* | 1. Требует некоторых временных затрат при осмотре пациента 2. Нет единой точки отсечения СА: в большинстве исследований, за точку отсечения СА принят индекс СА $\geq 0,25$, предложенный Rockwood в соавт. [12]; по данным Hooger в соавт. за оптимальную точку отсечения СА следует принять индекс СА $> 0,21$ [16]; в части исследований оптимальной точкой отсечения СА являлся индекс СА равный 0,35 [17]. |

| Метод измерения СА (разработчики) | Клиническая модель (Linda P. Fried в соавт. [11]) | Клиническая классификация СА и степени ее тяжести (Kenneth Rockwood в соавт. [12, 13]) | Индекс СА [15], в том числе КИСА [3] |
|-----------------------------------|--|--|--|
| | <p>6. Критерий непреднамеренной потери веса труднооценим в популяции с колебаниями гидратационного статуса*</p> <p>7. Трудности в использовании данного метода в популяциях с высокой распространенностью СА, такой как диализная популяция*</p> | | <p>То же самое касается выделения группы пациентов с тяжелой СА, здесь предложены следующие индексы СА $\geq 0,4$ и $\geq 0,45$ [16, 17, 18].</p> <p>3. Несмотря на тесную взаимосвязь между ХБП и СА, ХБП не включена в перечень заболеваний индекса СА, что может влиять на результаты проводимой оценки*</p> <p>4. Не валидирован на нефрологической популяции*</p> |

Примечание: СА – старческая астения, КИСА – кумулятивный индекс старческой астении, ПЗТ – почечная заместительная терапия, ХБП – хроническая болезнь почек, * Применительно к популяции с ХБП.

Table 5. Methods for measuring frailty

| Method for measuring frailty (developers) | Phenotype assessment (Linda P. Fried and colleagues [11]) | Clinical Frailty Scale (Kenneth Rockwood and colleagues [12, 13]) | Frailty Index [15], including CFI [3] |
|---|--|--|---|
| Methodology | <p>Frailty is established if 3 of 5 criteria are met:</p> <ul style="list-style-type: none"> • unintentional weight loss of 4.5 kg in 12 months, • feeling exhausted, • weak grip strength, • slow walking speed, • low physical activity | <p>Contains a description of 9 categories of patients, differing in their functional status and the presence of certain deficits, each category of patients is awarded a certain score:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Very Fit (1 point), • Well (2 points), • Managing Well (3 points), • Vulnerable (4 points), • Mildly Frail (5 points), • Moderately Frail (6 points), • Severely Frail (7 points), • Very Severely Frail (8 points), • Terminally ill (9 points) | <p>This is the ratio of the number of existing health deficits to the total number of health indicators considered; expressed as a number from 0 (no frailty) to 1 (most severe frailty). The deficit scale must contain at least 30 items and cover a range of health indicators, including chronic conditions and physical/cognitive limitations, and general health. Currently, many frailty indices have been created, all of them have a similar structure:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Canadian study of health and aging frailty index [12], containing 70 variables, • Canadian Community Health Survey-based frailty index, consisting of 30 variables [16], • used in our study CFI [3], containing 32 variables. |
| Advantages | <ol style="list-style-type: none"> 1. Frailty is established based on an objective examination of the patient 2. Validated in nephrology populations* | <ol style="list-style-type: none"> 1. Simplicity and quick to use 2. High performance 3. High predictive value 4. High validity and reliability of the results obtained 5. Validated in nephrology populations [14]* | <ol style="list-style-type: none"> 1. Multidirectional approach – considers the SA in a compartment from different angles 2. Easy to calculate 3. Allows you to quantify the decrease in the body's reserve capabilities 4. High predictive value 5. Similar performance to Clinical Frailty Scale 6. Possibility of use in retrospective studies 7. Possibility of use not only at the individual, but also at the population level |
| Limitations | <ol style="list-style-type: none"> 1. Difficult to perform, requires additional devices (dynamometer, stopwatch) and trained nursing staff 2. Time costs | <ol style="list-style-type: none"> 1. Possible inaccuracies when used in retrospective studies 2. Patients on RRT receive a minimum of 3 points on this scale due to the existing well-controlled chronic disease* | <ol style="list-style-type: none"> 1. Requires some time when examining a patient 2. There is no single cut-off point for frailty: in most studies, the frailty cut-off point is taken to be a frailty index of ≥ 0.25, proposed |

End of the table 5

| Method for measuring frailty (developers) | Phenotype assessment (Linda P. Fried and colleagues [11]) | Clinical Frailty Scale (Kenneth Rockwood and colleagues [12, 13]) | Frailty Index [15], including CFI [3] |
|---|--|---|--|
| | 3. Performance and predictive validity are worse than 2 other methods 4. Impossibility of retrospective analysis 5. Doesn't include dementia, which may affect assessment result 6. Its weight loss criterion may be problematic in populations with fluctuations of fluid status* 7. Limited utility of Fried phenotype assessments in populations where the prevalence of frailty is high, such as dialysis populations* | | by Rockwood and colleagues [12]; according to Hoover and colleagues, the optimal cut-off point for frailty should be taken as the frailty index > 0.21 [16]; In some studies, the optimal cut-off point for frailty was the frailty index equal to 0.35 [17]. The same applies to identifying a group of patients with severe frailty; the following frailty indices are proposed here: ≥ 0.4 and ≥ 0.45 [16, 17, 18]. 3. Despite strong associations between CKD and frailty, CKD is not included in the frailty index, which may affect the assessment results* Not validated in nephrology populations* |

Note: CFI – Cumulative frailty index, RRT – Renal replacement therapy, CKD – Chronic kidney disease, * Applicable to the population with CKD.

Учитывая, что наше исследование представляет собой историческое когортное исследование, мы остановили свой выбор на третьем методе измерения СА. Для удобства мы использовали КИСА [3], ввиду многогранности рассматриваемых им параметров при относительно небольшом количестве показателей.

Шкала дефицитов КИСА включает 3 основных домена:

1. хронические заболевания (глаукома, деменция, болезнь Паркинсона, артрит, перелом шейки бедра и др.),

2. клинические признаки и симптомы (проблемы с ходьбой, со зрением, слухом, мочеиспусканием и дефекацией и др.),

3. проблемы, связанные с выполнением навыков, включённых в шкалы оценки базовой функциональной активности (шкала Бартела) [19] и инструментальной функциональной активности в повседневной жизни (шкала Лоутона) [20].

Данные домены позволяют одновременно провести целостную оценку степени снижения резервных возможностей организма.

Согласно результатам проведенного исследования имеется функциональная неоднородность пожилой диализной популяции, где более 25% пациентов на момент начала диализа не имеют СА, 25% пациентов имеют тяжелую СА и 50% находятся в состоянии преастиении или СА легкой и умеренной тяжести.

Выделенная нами группа пациентов с КИСА $\geq 0,5$ имела наименьшую медиану выживаемости (44 дня), что согласуется с данными клинических исследований, в которых индекс СА $\geq 0,4$ использовался для выделения пациентов с тяжелой СА [17]. В исследовании Hoover в соавт. [16], пациенты

с индексом СА $\geq 0,45$ имели наибольшую вероятность повторной и экстренной госпитализации с летальным исходом в стационаре. Ruth E. Hubbard в соавт. [18] предложила использовать значение индекса СА > 0,4 для прогнозирования длительности нахождения в стационаре свыше 28 дней, прогнозирования риска летального исхода и падения в стационаре, вероятности снижения функционального статуса, развития делирия и пролежней, а также повторной госпитализации или летального исхода в течение 28 дней после выписки из стационара.

Медиана ИКЧ в нашем исследовании составила 5 (4; 7) баллов, более половины пациентов (135 человек или 55,1%) имело ИКЧ ≤ 5 баллов. При этом медианы выживаемости у пациентов с ИКЧ \leq и > 5 баллов значительно различались (672 против 279 дней). Аналогичные результаты получены Yu Lin в соавт. при многофакторном анализе различных групп пациентов, получающих лечение хронически диализом, в котором ИКЧ 3–4 балла не обладал повышенным риском 30-дневной повторной госпитализации в отличие от групп пациентов с ИКЧ 4–5 баллов и ИКЧ > 6 баллов [21]. В исследовании Yee-Yung Ng в соавт., включавшем 7391 пациента, начинающих лечение ПГД, показано, что наличие высокого ИКЧ на додиализном этапе отрицательно влияет на выживаемость пациентов на ПЗТ [22].

Результаты статистического анализа выживаемости пациентов старше 60 лет позволяют стратифицировать группы риска летального исхода, базирующиеся на оценке показателей, КИСА и ИКЧ при начале лечения диализом. Группу высокого риска составили пациенты с КИСА $\geq 0,5$ (медиана выживаемости 44 дня, к концу года лечения диа-

лизом в живых осталось 2 человека), группу промежуточного риска – пациенты с КИСА < 0,5 и ИКЧ > 5 баллов (медиана выживаемости 279 дней, однолетняя выживаемость – 41,4 ± 6,2%), группу низкого риска – пациенты с КИСА < 0,5 и ИКЧ ≤ 5 баллов (медиана выживаемости составила 672 дня, однолетняя выживаемость – 68,5 ± 4,3%). Данные группы показали различия медиан выживаемости, одно- и двухлетней выживаемости, что подтверждает их прогностическую ценность. Кроме того, отсутствие значимых различий по основным клинико-лабораторным параметрам в указанных группах подчеркивает ключевую роль КИСА и ИКЧ в предсказании риска смерти пациентов 60 лет и старше на хроническом диализе.

Заключение

Наша работа подчеркивает важность целостного подхода при оценке функциональ-

ного статуса пациентов в возрасте 60 лет и старше, достигших 5 стадии ХБП. Разные функциональные возможности организма и разная степень истощения внутренних резервов на фоне имеющихся хронических заболеваний и установленного поведения, питания и образа жизни обуславливают разную продолжительность жизни вне зависимости от ключевых лабораторных параметров и превосходят показатели азотемии, БЭН и расчет СКФ при прогнозировании и стратификации риска смерти. Ввиду этого мы предлагаем использовать оценку СА для определения метода лечения ХБП С5 в данной когорте пациентов.

Источник финансирования. Работа проведена в рамках инициативной научно-исследовательской работы – источник финансирования отсутствует.

Конфликт интересов. Коллектив авторов заявляет об отсутствии конфликта интересов.

REFERENCES

- Kennard A., Glasgow N., Rainsford S., Talaulikar G. Frailty in chronic kidney disease: challenges in nephrology practice. A review of current literature. *Intern Med J*, 2023, vol. 53, no. 4, pp. 465–472. doi:10.1111/imj.15759.
- Naumova O.A., Efos L.A. Rasprostranennyye metody ocenki komorbidnosti (obzor literatury) [Common methods for evaluating comorbidity (literature review)]. *Mezhdunarodnyy nauchno-issledovatel'skiy zhurnal*, 2022, no. 12, pp. 56. (in Russian).
- Cumulative Frailty Index (FI)*. Available at: <https://www.medicalalgorithms.com/frailty-index-calculator> (accessed January 5, 2024).
- Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., MacKenzie C.R. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, 1987, vol. 40, no. 5, pp. 373–383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- Inker L.A., Eneanya N.D., Coresh J., Tighiouart H., Wang D., Sang Y., Crews D.C., Doria A., Estrella M.M., Froissart M., Grams M.E. New creatinine- and cystatin C-based equations to estimate GFR without race. *N Engl J Med*, 2021, vol. 385, no. 19, pp. 1737–1749. doi:10.1056/NEJMoa2102953.
- Hothorn T., Lausen B. On the exact distribution of maximally selected rank statistics. *Computational Statistics Data Analysis*, 2003, vol. 43, no. 2, pp. 121–137. doi:10.1016/S0167-9473(02)00225-6.
- Kumarasinghe A.P., Chakera A., Chan K., Dogra S., Broers S., Maher S., Inderjeeth C., Jacques A. Incorporating the Clinical Frailty Scale into routine outpatient nephrology practice: an observational study of feasibility and associations. *Intern Med J*, 2021, vol. 51, no. 8, pp. 1269–1277. doi:10.1111/imj.14892.
- CGA in Primary Care Settings*. Available at: <https://www.bgs.org.uk/cgatookit> (accessed January 5, 2024).
- Farrington K., Covic A., Aucella F., Clyne N., De Vos L., Findlay A., Fouque D., Grodzicki T., Iyasere O., Jager K.J., Joosten H. Clinical Practice Guideline on management of older patients with chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 mL/min/1.73 m²): a summary document from the European Renal Best Practice Group. *Nephrol Dial Transplant*, 2017, vol. 32, no. 1, pp. 9–16. doi:10.1093/ndt/gfw411.
- Mir R., Jha C.K., Khullar N., Maqbool M., Dabla P.K., Mathur S., Moustafa A., Faridi U.A., Hamadi A., Mir M.M., Abu Duhier F.M. The Role of Inflammatory and Cytokine Biomarkers in the Pathogenesis of Frailty Syndrome. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*, 2022, vol. 22, no. 14, pp. 1357–1366. doi:10.2174/1871530322666220304220522.
- Fried L.P., Tangen C.M., Walston J., Newman A.B., Hirsch C., Gottdiener J., Seeman T., Tracy R., Kop W.J., Burke G., McBurnie M.A. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2001, vol. 56, no. 3, pp. doi:10.1093/geron/56.3.M146.
- Rockwood K., Song X., MacKnight C., Bergman H., Hogan D.B., McDowell I., Mitnitski A. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*, 2005, vol. 173, no. 5, pp. 489–495. doi:10.1503/cmaj.050051.
- Clinical Frailty Scale*. Available at: <https://www.dal.ca/sites/gmr/our-tools/clinical-frailty-scale.html> (accessed January 5, 2024).
- Alfaadhel T.A., Soroka S.D., Kiberd B.A., Landry D., Moorhouse P., Tennankore K.K. Frailty and mortality in dialysis: evaluation of a clinical frailty scale. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2015, vol. 10, no. 5, p. 832. doi:10.2215/CJN.07760814.
- Searle S.D., Mitnitski A., Gahbauer E.A., Gill T.M., Rockwood K. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr*, 2008, vol. 8, no. 1, pp. 1–10. doi:10.1186/1471-2318-8-24.
- Hoover M., Rotermann M., Sanmartin C., Bernier J. Validation of an index to estimate the prevalence of frailty among community-dwelling seniors. *Health Rep*, 2013, vol. 24, no. 9, pp. 10–17.
- Gordon E.H., Reid N., Khetani I.S., Hubbard R.E. How frail is frail? A systematic scoping review and synthesis of high impact studies. *BMC Geriatr*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 1–9. doi:10.1186/s12877-021-02671-3.
- Hubbard R.E., Peel N.M., Samanta M., Gray L.C., Mitnitski A., Rockwood K. Frailty status at admission to hospital predicts multiple adverse outcomes. *Age Ageing*, 2017, vol. 46, no. 5, pp. 801–806. doi:10.1093/ageing/afx081.
- Mahoney F.I., Barthel D.W. Functional evaluation: the Barthel Index: a simple index of independence useful in scoring improvement in the rehabilitation of the chronically ill. *Maryland State Med J*, 1965, vol. 14, pp. 61–65.
- Lawton M.P., Brody E.M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 1969, vol. 9, pp. 179–186.
- Lin Y., Yang C., Chu H., Wu J., Lin K., Shi Y., Wang H., Kong G., Zhang L., China Kidney Disease Network Working Group. Association between the Charlson Comorbidity Index and the risk of 30-day unplanned readmission in patients receiving maintenance dialysis. *BMC Nephrol*, 2019, vol. 20, pp. 1–8. doi:10.1186/s12882-019-1538-0.
- Ng Y.Y., Hung Y.N., Wu S.C., Ko P.J., Hwang S.M. Progression in comorbidity before hemodialysis initiation is a valuable predictor of survival in incident patients. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, vol. 12, no. 4, pp. 1005–1012. doi:10.1093/ndt/gfs152.

Поступила: 05.02.2024