

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**Senų žmonių sarkopenijos ir pirminės arterinės hipertenzijos sąsajos su išsekimo sindromu ir
poliligotumu**

**Associations of Sarcopenia and Hypertension with Frailty and Multimorbidity Among Older
People**

Studentas/ė (vardas, pavardė), grupė: Edvardas Bariza VI kursas, 7 gr.

Katedra/ Klinika kurioje ruošiamas ir ginamas darbas:

Klinikinės medicinos institutas, Vidaus ligų ir šeimos medicinos klinika

Darbo vadovas

doc. dr. Asta Mastavičiūtė

Konsultantas

jaunes. asist. Justina Kilaitė

Vidaus ligų ir šeimos medicinos klinikos vadovas

prof. dr. Vytautas Kasiulevičius

2023-05-10

Studento elektroninio pašto adresas

edvardas.bariza@mf.stud.vu.lt

TURINYS

SANTRAUKA.....	1
SUMMARY.....	2
SANTRUMPOS.....	3
1. ĮVADAS	4
2. LITERATŪROS APŽVALGA.....	5
2.1. Sarkopenija.....	5
2.1.1 Apibrėžimas ir paplitimas	5
2.1.2 Patofiziologija	6
2.1.3 Europos senų žmonių sarkopenijos darbo grupės priimti nutarimai	7
2.2. Senatvinis išsekimo sindromas.....	7
2.2.1 Apibrėžimas ir paplitimas	7
2.2.2 Senatvinio išsekimo sindromo vertinimo priemonės.....	8
2.2.3 Rizikos veiksniai	8
2.2.4 Patofiziologija	8
2.3 Senatvinis išsekimo sindromas ir sarkopenija	9
2.4. Pirminė arterinė hipertenzija	10
2.4.1 Arterinės hipertenzijos apibrėžimas ir paplitimas	10
2.4.2 Arterinės hipertenzijos klasifikacija.....	10
2.4.3 Pirminė arterinė hipertenzija tarp senyvo amžiaus žmonių.....	11
2.5 Poliligtumas.....	11
2.5.1 Apibrėžimas ir paplitimas	11
2.5.2 Poliligtumo mechanizmai ir patofiziologija.....	12
3. METODOLOGIJA	10
3.1 Tyrimo tikslas.....	13
3.2 Tiriamieji.....	13
3.3 Duomenų surinkimas.....	13
3.4 Statistinė analizė.....	15
4. REZULTATAI.....	15
5. REZULTATŲ APTARIMAS	21
6. REKOMENDACIJOS	23
LITERATŪROS SĄRAŠAS	24
PRIEDAI.....	33

SANTRAUKA

Sarkopenija – tai progresuojantis geriatrinis sindromas, kuris siejamas su skeleto raumenų masės ir jėgos praradimu. Senatvinis išsekimo sindromas – tai būklė, kuriai būdingas padidėjęs pažeidžiamumas bei sutrikdytų gebėjimų susidoroti su kasdieniais ar ūmiais stresoriais išsivystymas dėl su amžiumi susijusio daugelio organų fiziologinių ir funkcinių rezervų sumažėjimo. Sarkopenijos ir senatvinio išsekimo sindromo tarpusavio ryšys iki šiol nėra pilnai išaiškintas, tačiau šias būkles sieja tos pačios klinikinės pasekmės ir numanoma patofiziologija.

Arterinė hipertenzija apibrėžiama kaip širdies ir kraujagyslių sindromas, išsivystantis dėl sudėtingų ir tarpusavyje susijusių etiologinių veiksnių. Poliligitumas apibrėžiamas kaip sveikatos būklė, kai tam pačiam žmogui nustatyti du ar daugiau lėtinių susirgimų. Poliligitumas siejamas su sumažėjusiu savarankiškumu, blogesne gyvenimo kokybe, psichologine našta, pooperacinėmis komplikacijomis, polifarmacija ir t.t.

Šio mokslinio tyrimo tikslas – įvertinti senyvo amžiaus žmonių pirminės arterinės hipertenzijos ir poliligitumo sąsajas su senatviniu išsekimo sindromu ir sarkopenija. Tyrime dalyvavo 58 vyresni kaip 65 metų žmonės. Tyrimo metu vertintas senatvinio išsekimo sindromo, sarkopenijos, senatvinio išsekimo sindromo ir sarkopenijos, pirminės arterinės hipertenzijos, poliligitumo dažnis pagal tiriamųjų lytį. Atlikus mokslinį tyrimą nustatyta, kad senatvinis išsekimo sindromas diagnozuotas 19 žmonių (32,8 %), sarkopenija - 9 (15,5 %), senatvinis išsekimo sindromas ir sarkopenija – 9 (15,5 %). Sarkopenijos bei senatvinio išsekimo sindromo ir sarkopenijos dažnis statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp vyrų ir moterų (atitinkamai $\chi^2=6,729$, $p=0,02$ ir $\chi^2=6,729$, $p=0,02$). Senatvinio išsekimo sindromo, pirminės arterinės hipertenzijos, poliligitumo dažnis statistiškai reikšmingai tarp vyrų ir moterų nesiskyrė (atitinkamai $p=0,243$, $p=0,412$ ir $p=0,171$).

Tyrimo metu nustatyta statistiškai reikšminga koreliacija tarp senatvinio išsekimo sindromo bei pirminės arterinės hipertenzijos ($\chi^2=4,779$, $p=0,043$). Kiti gauti rezultatai statistiškai reikšmingo ryšio neparodė: 1) tarp sarkopenijos ir poliligitumo ($p=0,673$); 2) tarp sarkopenijos ir pirminės arterinės hipertenzijos ($p=0,668$); 3) tarp sarkopenijos ir senatvinio išsekimo sindromo bei pirminės arterinės hipertenzijos ($p=0,668$); 4) tarp sarkopenijos ir senatvinio išsekimo sindromo bei poliligitumo ($p=0,673$); 5) tarp senatvinio išsekimo sindromo ir pirminės arterinės hipertenzijos ($p=0,350$).

Raktiniai žodžiai: senatvinis išsekimo sindromas, sarkopenija, pirminė arterinė hipertenzija, poliligitumas

SUMMARY

Sarcopenia is a geriatric syndrome characterized by the progressive loss of skeletal muscle mass and strength. Conversely, frailty is defined by increased vulnerability and a reduced ability to cope with daily or acute stressors due to age-related decline in the physiological and functional reserves of various organs. While the precise relationship between sarcopenia and frailty remains incompletely understood, both conditions share similar clinical consequences, associations, and presumed pathophysiology. Arterial hypertension is a cardiovascular syndrome resulting from complex and interrelated etiological factors, while multimorbidity refers to the presence of two or more chronic conditions diagnosed in the same individual. Multimorbidity is associated with impaired functional independence, diminished quality of life, psychological distress, post-operative complications, and polypharmacy.

The objective of this study was to assess the association of primary arterial hypertension and multimorbidity with frailty and sarcopenia within a cohort of elderly individuals. Our study comprised 58 people aged 65 years and above. We examined the prevalence of frailty, sarcopenia, frailty and sarcopenia, primary arterial hypertension, multimorbidity among men and women. Our findings revealed that frailty was diagnosed in 19 subjects (32.8%), sarcopenia was present in 9 (15.5%) participants, and concurrent frailty and sarcopenia in 9 (15.5%). Statistically significant differences were observed between men and women in the diagnosis of sarcopenia ($\chi^2=6.729$, $p=0.02$) and the coexistence of frailty and sarcopenia ($\chi^2=6.729$, $p=0.02$). However, no statistically significant differences were detected between genders in the prevalence of primary arterial hypertension ($p=0.412$) or multimorbidity ($p=0.171$).

Statistically significant association was identified between frailty and primary arterial hypertension ($\chi^2=4.779$, $p=0.043$). Furthermore, our results indicated no statistically significant associations between 1) sarcopenia and multimorbidity ($p=0.673$); 2) primary arterial hypertension ($p=0.668$); 3) the combination of sarcopenia, frailty, and primary arterial hypertension ($p=0.668$); 4) no significant associations were observed between frailty and primary arterial hypertension ($p=0.350$).

Key words: frailty, sarcopenia, primary arterial hypertension, multimorbidity

SANTRUMPOS

AH - Arterinė hipertenzija

AKS - Arterinis kraujo spaudimas

CD - Cukrinis diabetas

EHD - Europos hipertenzijos draugija

EKD - Europos kardiologų draugija

EWGSOP - Europos senų žmonių sarkopenijos darbo grupės (angl. *European Working Group on Sarcopenia in Older People*)

IGF-1 - Į insuliną panašus augimo faktorius 1

KMI - Kūno masės indeksas

JAV - Jungtinės Amerikos Valstijos

LIL - Lėtinė inkstų liga

PAH – Pirminė arterinė hipertenzija

PSO - Pasaulio sveikatos organizacija (angl. *World Health Organization*)

SIS - Senatvinis išsekimo sindromas (angl. *Frailty*)

ŠKL - Širdies ir kraujagyslių ligos

1. ĮVADAS

Mokslinių tyrimų duomenys nurodo, kad žmonių vidutinė tikėtina gyvenimo trukmė visame pasaulyje ilgėja. Taip pat stebimas kitas demografinis reiškinys – sumažėjęs gimstamumas. Kelis dešimtmečius iš eilės didesnėje išsivysčiusių pasaulio šalių dalyje gimstamumas yra mažesnis nei 2,1 naujagimių vienai moteriai. Šių dviejų demografinių reiškinų derinys lėmė didėjančių gyventojų skaičių visame pasaulyje, tačiau taip pat vis labiau senstančią visuomenę (1).

Pasaulio sveikatos organizacijos duomenimis iki 2030 m. 1 iš 6 žmonių pasaulyje bus vyresnis kaip 60 metų. Prognozuojama, kad iki 2050 m. 60 metų ir vyresnių žmonių skaičius pasaulyje padvigubės iki 2,1 mlrd., kai 2020 m. tokio amžiaus žmonių visame pasaulyje buvo apie 1 mlrd. Skaičiavimais remiantis numatoma, kad 80 metų ir vyresnių žmonių skaičius 2050 m. bus tris kartus didesnis ir sieks 426 mln. (2). Europos Komisijos duomenimis 2020 m. Lietuvoje vyresni kaip 65 metų gyventojai sudarė apie 20 % visų Lietuvoje gyvenančių žmonių. Prognozuojama, kad 2050 m. Lietuvos populiacija bus viena seniausių, nes daugiau kaip trečdalį visuomenės sudarys 65 metų ir vyresni gyventojai (3).

Senatvinis išsekimo sindromas ir sarkopenija yra dažni senyvo amžiaus žmonėms pasireiškiantys sindromai, kurie siejami su tokiais neigiamomis pasekmėmis, kaip: didesnė griuvimų ir lūžių rizika, blogesnė funkcinė būklė, didesnė fizinės negalios, sergamumo ir mirtingumo rizika. Moksliniai tyrimai rodo, kad pirminė arterinė hipertenzija pasireiškia kas antram vyresnio amžiaus žmogui. Sergant pirmine arterine hipertenzija ilgainiui pažeidžiami organai – širdis, smegenys, kraujagyslės ir inkstai, taip pat didėja širdies ir kraujagyslių ligų rizika (4). Poliligtumas nustatomas įvairaus amžiaus žmonėms, tačiau lėtinių ir gretutinių ligų skaičius ir sudėtingumas paprastai didėja žmogaus organizmui senstant (5).

Sarkopenija, senatvinis išsekimo sindromas, pirminė arterinė hipertenzija ir poliligtumas – tai skirtingos būklės, kurios būdingos vyresnio amžiaus žmonėms, tad labai svarbu suprasti jų tarpusavio sąveiką ir įtaką žmogaus sveikatai. Nors nuolat atliekami tyrimai ir analizuojamos sąsajos tarp šių būklių, būdingų vyresnio amžiaus žmonėms, tačiau rezultatai yra prieštaringi ir priežastinis ryšys iki šiol nėra iki galo aiškus. Nepaisant to, ne mažiau svarbu ir toliau tyrinėti šių būklių sąsajas, siekiant ieškoti prevencinių priemonių jų valdymui ir būdų žmogaus gyvenimo kokybės gerinimui.

Tyrimo objektas – 65 metų ir vyresni vyrai ir moterys.

Tyrimo tikslas – įvertinti senyvo amžiaus žmonių pirminės arterinės hipertenzijos ir poliligtumo sąsajas su senatviniu išsekimo sindromu ir sarkopenija.

Tyrimo uždaviniai: 1) Surinkti duomenis apie senyvo amžiaus žmonių sveikatos būklę, fizinę

funkciją; 2) Nustatyti pirminės arterinės hipertenzijos ir poliligitumo sąsajas su sarkopenija ir senatviniu išsekimo sindromu.

2. LITERATŪROS APŽVALGA

2.1. Sarkopenija

2.1.1 Apibrėžimas ir paplitimas

Sarkopenijos terminas yra kilęs iš graikų kalbos (gr. *sarx* – mėsa, gr. *penia* – praradimas), kurį pirmą kartą pavartojo Irwin'as H. Rosenbergas 1989 m. siekdamas apibūdinti su amžiumi susijusį skeleto raumenų masės praradimą, sąlygojantį sumažėjusį žmogaus mobilumą ir savarankiškumą (6). Nuo to laiko sarkopenijos apibrėžimas keitėsi, tačiau galutinio vieningo sutarimo kaip ji turėtų būti apibūdinama iki šiol nėra. Šiuo metu literatūroje plačiausiai naudojamas Europos senų žmonių sarkopenijos darbo grupės 2010 m. (ang. European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP) pateiktas sarkopenijos apibūdinimas, kuris ją apibrėžė kaip progresuojantį geriatrinį sindromą, siejamą su skeleto raumenų jėgos ir masės praradimu (7). Toks apibūdinimas išplėtė pirminę sarkopenijos sampratą pabrėždamas, kad šis sindromas yra susijęs ne tik su sumažėjusia skeleto raumenų mase, bet ir raumenų funkcijos netekimu (8). Ilgalaikiai tyrimai parodė, kad 75 metų amžiaus moterų raumenų masė per metus sumažėja 0,64 – 0,7%, o tokio pat amžiaus vyrų - 0,8 – 0,98 %. Taip pat, atlikus studijas šioje amžiaus grupėje nustatyta, kad moterys praranda 2,5 – 3 % raumenų jėgos per metus, o vyrai – 3 – 4 % (9).

Sarkopenijos paplitimas tarp 60 – 70 metų žmonių yra 5 – 13 %, o tarp vyresnių kaip 80 metų – 11 – 50 % (10). Įvairiuose tyrimuose šio geriatrinio sindromo paplitimas skiriasi ir priklauso nuo jo apibrėžimo (11). Remiantis P. R. Nascimento ir kolegų atlikta meta analize, kuria buvo siekiama nustatyti sarkopenijos paplitimą į tyrimą įtraukiant įvairius šio geriatrinio sindromo apibrėžimus, nustatyta, kad sarkopenija serga apie 10 % žmonių visame pasaulyje (10). Taip pat literatūroje nurodoma, kad sarkopenijos paplitimas tarp senyvo amžiaus žmonių, kuriems diagnozuoti tokie susirgimai kaip: cukrinis diabetas (CD), įvairios onkologinės, inkstų ar kepenų ligos yra daug didesnis lyginant su bendrąja populiacija (10). Apibendrintuose tyrimuose sarkopenijos paplitimas svyravo nuo 18 % tarp CD sergančių pacientų iki 66 % tarp pacientų, kuriems diagnozuotas stemplės vėžys (12,13).

2.1.2 Patofiziologija

Sarkopenijos patofiziologija yra sudėtinga, daugiafaktorinė ir iki šiol nėra iki galo išaiškinta (14). Ji susijusi su sumažėjusiu raumenų skaidulų skaičiumi ir dydžiu, tarpraumenine riebalų infiltracija, sumažėjusiu satelitinių ląstelių skaičiumi, lėtiniu uždegimu ir kt. (15).

Skeleto raumenis sudaro I ir II tipų skaidulos. II tipo skaidulos pasižymi didesniu glikolitinium aktyvumu, mažesniu oksidaciniu pajėgumu bei greitesne reakcija lyginant su I tipo skaidulomis. Pastarosioms būdingas didesnis mitochondrijų ir kapiliarų tankis bei didesnis mioglobino kiekis, todėl šios skaidulos yra labiau atsparios nuovargiui. Daugelį raumenų sudaro abiejų tipų skaidulos. Nedidelio fizinio krūvio metu didžiąją dalį jėgos sukuria I tipo skaidulos, o atliekant didelio intensyvumo pratimus jėga generuojama I ir II tipo skaidulų. Su amžiumi siejamas II tipo raumenų skaidulų skaičiaus ir dydžio mažėjimas bei tarpraumeninė riebalų infiltracija (16). Raumenų skaidulas tiesiogiai įnervuoja motorinių neuronų aksonai, kurių kūnai lokalizuoti nugaros smegenyse. Motoneuronas ir raumenų skaidulos, kurioms šis neuronas perduoda veikimo potencialą, sudaro motorinį vienetą. Jų skaičius senstant mažėja (17). Taip pat nustatyta, jog senėjimas sąlygoja morfologinius neuroraumeninių sinapsių pokyčius, kurie lemia mažėjantį raumenų funkcionalumą bei jų atrofiją (18). Mokslinėje literatūroje pažymima, kad su amžiumi siejamas ir satelitinių ląstelių skaičiaus mažėjimas. Šių ląstelių pagrindinė funkcija yra pakeisti ir atkurti pažeistas raumenų skaidulas, todėl jų sumažėjimas gali lemti prastesnę raumens skaidulų regeneraciją ir mažesnę kompensacinį pajėgumą (19). Baltymų sintezės ir skaidymo disbalansas taip pat atlieka svarbų vaidmenį sarkopenijos patofiziologijoje. Jis siejamas su sumažėjusia raumenų sinteze, kurią sąlygoja su amžiumi mažėjantis IGF-1 (į insuliną panašiu augimo faktorius 1) - PI3K (fosfoinozido 3 kinazės) - mTOR (žinduolių rapamicino taikiny, angl. *mammalian target of rapamycin*) sistemos aktyvumas. Šį disbalansą taip pat lemia raumenų skaidymo proceso aktyvumo padidėjimas, kuris susijęs su ubikvitino – proteosomos sistema (20). Lėtinis uždegimas dažniau išsivysto senyvo amžiaus žmonėms dėl amžiaus sąlygotos imuninės sistemos susilpnėjimo. Tokiems žmonėms padidėja rizika susirgti uždegiminėmis ligomis (21). Lėtinio uždegimo metu stebimas uždegimą skatinančių citokinių, tokių kaip: tumoro nekrozės faktoriaus - α (TNF- α), interleukino (IL) - 1 β , IL - 6 ir IL - 18, kiekio kraujyje padidėjimas. Didėjant IL-6 kiekiui, stebimas ir C reaktyviojo baltymo (CRP) pagausėjimas (22). Uždegiminiai citokinai sąlygoja mitochondrijų disfunkciją ir dėl šios priežasties sumažėja ATP (adenozintrifosfato) sintezė bei susidaro didelis kiekis ROS (reaktyvių deguonies formų) (23). Padidėjusi ROS gamyba siejama su didesniais mitochondrijų pažeidimais, medžiagų apykaitos sutrikimais ir skatinama proteolize, kuri dar labiau sustiprina ubikvitino – proteosomos sistemą (24). Su amžiumi mažėja steroidinių hormonų produkcija. Senyvo amžiaus vyrams stebimas

testosterono kiekio sumažėjimas kraujyje, kuris kaip manoma, siejamas su geriatrinių sindromų bei funkcinių sutrikimų išsivystymu (15). Moterims po menopauzės stebima mažesnė estrogeno kiekio koncentracija kraujyje, kuri turi įtakos endokrininių ir metabolinių sutrikimų išsivystymui ir dėl to gali atsirasti polinkis į osteoporozę, metabolinį sindromą ir sarkopeniją (25).

2.1.3 Europos senų žmonių sarkopenijos darbo grupės priimti nutarimai

2018 m. antrą kartą susibūrusi Europos senų žmonių sarkopenijos darbo grupė (angl. *European Working Group on Sarcopenia in Older People*, EWGSOP2) išskyrė tris sarkopenijos stadijas: tikėtiną sarkopeniją (angl. *probable sarcopenia*), sarkopeniją ir sunkią sarkopeniją (7). Taip pat šios darbo grupės nutarimu raumenų jėga pakeitė raumenų masę, kaip pirminį sarkopenijos komponentą (26).

2.2. Senatvinis išsekimo sindromas

2.2.1 Apibrėžimas ir paplitimas

Senatvinis išsekimo sindromas (SIS, angl. *Frailty*) – tai būklė, kuriai būdingas padidėjęs pažeidžiamumas bei sutrikdytų gebėjimų susidoroti su kasdieniais ar ūmiais stresoriais išsivystymas dėl su amžiumi susijusio daugelio organų fiziologinių ir funkcinių rezervų sumažėjimo (27). SIS yra dažna ir kliniškai reikšminga būklė senyvo amžiaus žmonių grupėje (28). Nors fiziologinių ir funkcinių rezervų mažėjimas yra siejamas su senėjimu vykstant normaliems senėjimo procesams, tačiau SIS yra kraštutinė šio proceso pasekmė. Prognozuojama, kad per ateinančius dešimtmečius šis sindromas taps vienu rimčiausių visuomenės sveikatos iššūkiu ekonomiškai išsivysčiusiose šalyse (27). Remiantis literatūroje pateiktų tyrimų duomenimis, SIS yra siejamas su neigiamomis pasekmėmis, tokiomis kaip neįgalumas, dažnesnės hospitalizacijos, savarankiškumo praradimas, padidėjusios griuvimų ir mirties rizikos (29).

Naudojant įvairias SIS vertinimo priemones, šio sindromo paplitimo įverčiai tarp vyresnio amžiaus žmonių svyruoja nuo 4 iki 59,1 % (38). Remiantis 2018 m. atlikta sistemine literatūros apžvalga, kuri rėmėsi 22 Europos šalyse atliktais tyrimais, SIS paplitimas Europoje siekė 18 % (39). Neseniai atlikta SIS fenotipo modeliu pagrįsta studija parodė, kad šis sindromas pasireiškia 9,9 % žmonių, o žmonėms turintiems SIS požymių (angl. *prefrailty*) – 44 % (38). Mokslinėje literatūroje pateikti epidemiologiniai duomenys nurodo, kad SIS labiau būdingas moterims nei vyrams (17,2 % ir 12,9 %, atitinkamai) (40).

2.2.2 Senatvinio išsekimo sindromo vertinimo priemonės

SIS nėra liga turinti apibrėžtą pradžią ir yra išvengiama senėjimo proceso pasekmė, todėl manoma, kad dėl šių priežasčių iki šiol nėra aiškaus visuotinio susitarimo dėl šios būklės apibūdinimo (30). Mokslininkai pateikė daugiau kaip 40 SIS apibrėžimų. Pagrindinėmis šio sindromo vertinimo priemonėmis yra laikomi SIS fenotipo ir išsekimo indekso (deficitų akumuliacijos) modeliai (31). Literatūroje taip pat aprašomi ir kiti apibrėžimai, kaip: FRAIL (angl. *Fatigue, Resistance, Ambulation, Illnesses, Loss of weight*) (32), SHARE-FI (angl. *Frailty Instrument for Primary Care of the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe*) (33) ir Groningeno SIS rodiklis (34). SIS fenotipo modelis buvo pasiūlytas 2001 m. L. P. Fried ir kolegų (31). Taikant šį modelį, SIS galima įvertinti iki klinikinio vertinimo. Šiame modelyje yra naudojami 5 kriterijai, kuriais remiantis siekiama nustatyti SIS. Šiems kriterijams priklauso: silpnumas, mažas fizinis aktyvumas, lėta eisena, nuovargis, nevalingas kūno masės mažėjimas. Jei nustatomi 3 ir daugiau kriterijų, diagnozuojamas SIS. Išsekimo sindromo požymiai (angl. *prefrailty*) diagnozuojami, kai yra nustatomi vienas ar du kriterijai, tai leidžia identifikuoti žmonių grupę, kuri turi didesnę riziką SIS išsivystymui (35). 2005 m. K. Rockwood ir kolegės pristatė išsekimo indekso (deficitų akumuliacijos) modelį (36). Skirtingai nei L. P. Fried ir kolegų pasiūlytas modelis, ši SIS vertinimo priemonė remiasi išsamiau geriatrinio tyrimu ir yra grindžiama koncepcija, kad SIS yra fizinių, psichologinių ir socialinių veiksnių sąveikos pasekmė (37). Lyginant su SIS fenotipo apibrėžimu, išsekimo indeksas yra jautresnis neigiamų klinikinių pasekmių prognozės rodiklis.

2.2.3 Rizikos veiksniai

SIS riziką didina daugybė skirtingų veiksnių, susijusių su įvairiais ląstelių ir molekulių senėjimo procesais (41). Xinrui Wang su kolegomis atliko studiją siekdami išsiaiškinti SIS rizikos veiksnius. Į sisteminę apžvalgą buvo įtraukti 58028 žmonės ir išanalizuotos 36 meta analizės. Mokslininkai nustatė, kad SIS susijęs su vyresniu amžiumi, moteriška lytimi, mitybos nepakankamumu, mažu fiziniu aktyvumu, rūkymu, alkoholio vartojimu, socialine izoliacija ir vienatve. Studijos rezultatai taip pat parodė, kad SIS išsivystymui įtakos turi CD, klausos sutrikimai, nemiga, depresija, pažintiniai sutrikimai ir buvę griuvimai (42).

2.2.4 Patofiziologija

SIS patogenezė ir progresavimas siejamas su įvairių organizmo sistemų disreguliacija, kuri sąlygoja dinaminės homeostazės praradimą, sumažėjusį fiziologinį rezervą ir didesnę

pažeidžiamumą. Lėtinis uždegimas, imuninės sistemos aktyvacijos sutrikimas, raumenų, kaulų bei endokrininės sistemų pokyčiai yra vieni svarbiausių daugiasisteminių patofiziologinių procesų SIS patogenezėje. Taip pat manoma, kad veiksniai, tokie kaip gyvenamoji aplinka, gyvenimo būdas, ūmūs bei lėtiniai sveikatos sutrikimai, genetiniai ir metaboliniai veiksniai, taip pat turi įtakos SIS išsivystymui (43). Remiantis literatūra, SIS ir sarkopenija patofiziologiniu požiūriu turi nemažai sąsajų (44).

2.3 Senatvinis išsekimo sindromas ir sarkopenija

Sarkopenijos ir SIS tarpusavio ryšys iki šiol nėra pilnai išaiškintas, tačiau šias ligas sieja tos pačios klinikinės pasekmės ir numanoma patofiziologija. Labai dažnai sarkopenija laikoma SIS sudedamąja dalimi, tačiau atvirkščiai SIS nelaikomas sarkopenijos sudedamąja dalimi. Vis dėl to SIS ir sarkopeniją apibrėžiantys kriterijai sutampa: sumažėjusi rankos raumenų jėga, lėta eisena, sumažėjęs fizinis aktyvumas.

Sarkopenija diagnozuojama du kartus dažniau negu SIS (45). Sarkopenijos ir SIS ligų paplitimas priklauso nuo populiacijos ir ligų apibrėžties kriterijų. Pagal EWGSOP nustatytus sarkopenijos kriterijus, sarkopenijos paplitimas svyruoja nuo 4,6 % tarp 68 – 76 metų amžiaus Jungtinės Karalystės bendruomenėje gyvenančių vyrų (46) iki 68 % tarp vyresnių kaip 70 metų amžiaus Italijos slaugos namų gyventojų vyrų (47). Atliktoje sisteminėje apžvalgoje, kurios metu nagrinėtas SIS paplitimas bendruomenėje (48) nurodyta, kad šis rodiklis svyruoja nuo 4,0 % tarp savarankiškai judančių vyresnių kaip 65 metų vyrų iki 59,1 % bendruomenėje gyvenančių vyresnių kaip 70 metų olandų. Apskaičiuotas svertinis SIS vidurkis, nustatytas pagal SIS fenotipą, yra 9,9 % (48).

Atlikti tyrimai parodė, kad bendruomenėje gyvenantiems žmonėms, kuriems diagnozuotas SIS dažniausi teigiami Fried kriterijai buvo – lėta eisena (43 %) ir nuovargis (54 %), t. y. funkciniai sarkopenijos kriterijai (49). Taip pat nustatyta, kad nuovargio ir mažo fizinio aktyvumo išsivystymo rizika buvo didesnė nei bet kurių kitų SIS apibrėžiančių kriterijų išsivystymo rizika (50).

Vis dėl to yra vienas 2016 m. atliktas tyrimas, kurio metu nagrinėjant SIS ir sarkopenijos suderinamumą nustatyta, kad SIS buvo diagnozuojamas dažniau nei sarkopenija, o SIS ir sarkopenijos sąsajos nėra aiškios (51).

Mokslinėje literatūroje pabrėžiama, kad tiek SIS, tiek sarkopenija laikomi iš dalies grįžtamomis būklėmis. Keletas atliktų epidemiologinių tyrimų parodė, kad nors laipsniškas būklės blogėjimas, t. y. kai iš pradžių nustatyta lengvesnė paciento, kuriam būdingas SIS, būklė sunkėja, yra dažniausiai pasitaikantis rezultatas. Vis dėlto pasitaiko atveju, kai sunkios būklės pacientų, kuriems diagnozuotas

SIS, būklė palaipsniui gerėja (52, 53). Tyrimai parodė, kad žmonių, kurių fizinio aktyvumo galimybės buvo mažesnės, SIS progresavo greičiau, nei tų, kurie judėjo daugiau. Tiriamuosius suskirsčius į dvi grupes, buvo pastebėta, kad grupėje, kurioje buvo pritaikyti individualūs tyrimai ir gydymo metodai (pvz.: tuos, kurie turėjo sumažinti kūno masę, vertino ir prižiūrėjo dietologai, buvo sudarytos individualios fizinio aktyvumo programos), pagerėjo būklė ir sulėtėjo ligos progresavimas.

2.4. Pirminė arterinė hipertenzija

2.4.1 Arterinės hipertenzijos apibrėžimas ir paplitimas

Amerikos hipertenzijos draugija (AHD, angl. *American Society of Hypertension*) arterinę hipertenziją (AH) apibrėžia kaip širdies ir kraujagyslių sindromą, išsivystantį dėl sudėtingų ir tarpusavyje susijusių etiologinių veiksnių. Šios ligos progresavimas lemia funkcinis ir struktūrinius kardiovaskulinius sutrikimus (54). Remiantis naujausiomis Europos hipertenzijos draugijos (EHD) ir Europos kardiologų draugijos (EKD) AH gydymo rekomendacijomis, AH apibrėžiama kaip būklė, kuriai būdingas ilgalaikis kraujo spaudimo (AKS) padidėjimas (140/90 mmHg ar daugiau) (55). Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO, angl. *World Health Organisation*) duomenimis AH serga 1,28 mlrd. 30–79 metų amžiaus žmonių visame pasaulyje, t. y. apie 32 % moterų ir apie 34 % vyrų (56).

2.4.2 Arterinės hipertenzijos klasifikacija

Pagal etiologiją AH klasifikuojama į pirminę ir antrinę. Pirminė arterinė hipertenzija (PAH) – tai nežinomos etiologijos ilgalaikis arterinio kraujo spaudimo (AKS) padidėjimas. Antrinė arterinė hipertenzija išsivysto dėl įvairių ligų poveikio (55).

EHD / EKD pateiktose AH gydymo rekomendacijose taip pat apibūdinama kraujo spaudimo klasifikacija ir hipertenzijos laipsnių apibrėžimai (1 lentelė) (55).

1 lentelė. Europos hipertenzijos draugijos ir Europos kardiologų draugijos AH gydymo rekomendacijose nurodomas AKS vertinimas (55)

Kategorija	Sistolinis AKS (mmHg)		Diastolinis AKS (mmHg)
Optimalus	<120	ir	< 80
Normalus	120 - 129	ir / ar	80 - 84
Didelis normalus	130 - 139	ir / ar	85 - 89
I laipsnio hipertenzija	140 - 159	ir / ar	90 - 99

II laipsnio hipertenzija	160 - 179	ir / ar	100 - 109
III laipsnio hipertenzija	≥ 180	ir / ar	> 110
Izoliuota sistolinė hipertenzija	≥ 140	ir	< 90

Lentelės paaiškinimas: duomenys pateikiami mmHg.

2.4.3 Pirminė arterinė hipertenzija tarp senyvo amžiaus žmonių

Dėl su senėjimu susijusių procesų, senyvo amžiaus žmonės yra ypatinga hipertenzija sergančių pacientų grupė. Remiantis Framingham ir kolegų atlikto tyrimo duomenimis, 58,9 % ≥ 65 metų ir 70 % ≥ 80 metų žmonių serga arterine hipertenzija (57). Didžiąjai daliai vyresnio amžiaus pacientų nustatoma izoliuota sistolinė hipertenzija. Vyresnio amžiaus žmonėms sistolinis AKS, kaip širdies ir kraujagyslių komplikacijų rizikos veiksnys yra reikšmingesnis nei diastolinis AKS. Lėtinis aukštas sistolinis AKS lemia kairiojo skilvelio hipertrofiją. Ji išsivysto dėl sumažėjusio stambiųjų kraujagyslių, ypač aortos elastingumo. Dėl šios priežasties padidėja apkrova širdžiai (58). Padidėjęs kolageno kiekis tarpląstelinėje matricoje, sumažėjęs elastinių skaidulų skaičius, padidėjęs kraujagyslių sienelių storis ir sumažėjęs kraujagyslių spindis taip pat sąlygoja pirminės arterinės hipertenzijos išsivystymą. Lėtinis aukštas AKS lemia negrįžtamus kraujagyslių pokyčius ir padidina širdies bei kraujagyslių komplikacijų riziką (59). Nepriklausomai nuo amžiaus, tikslinės AKS vertės turi būti mažesnės nei 140/90 mm Hg (60). Senyvo amžiaus pacientams antihipertenzinis gydymas turi būti skiriamas atsargiai dėl aterosklerozinių pakitimų, kurie gali lemti miokardo išemiją ir smegenų kraujotakos sutrikimus. Taip pat pernelyg greitas AKS sumažėjimas gali sąlygoti sumažėjusią gyvybiškai svarbių organų perfuziją ir didesnius išeminius pažeidimus (61).

2.5 Poliligotumas

2.5.1 Apibrėžimas ir paplitimas

Pasaulio sveikatos organizacija (PSO, angl. *World Health Organization*) poliligotumą (angl. *Multimorbidity*) apibrėžia kaip sveikatos būklę, kai tam pačiam žmogui nustatyti du ar daugiau lėtinių susirgimų (62).

Poliligotumas siejamas su sumažėjusiu savarankiškumu, blogesne gyvenimo kokybe, psichologine našta, pooperacinėmis komplikacijomis, polifarmacija (5 ir daugiau vaistų vartojimas), didesnėmis socialinėmis ir ekonominėmis išlaidomis, dažnesnėmis hospitalizacijomis bei didesniu mirtingumu (63,64). Tačiau dauguma sveikatos priežiūros paslaugų yra orientuotos į vienos ligos gydymą ir nėra nukreiptos teikti visapusišką rūpinimąsi žmogaus sveikata (65). Tai dažnai lemia

fragmentišką ir kartais prieštaringai vertinamą poliligotų žmonių sveikatos priežiūrą bei didina jų gydymo našta (66). Gydymo našta literatūroje apibrėžiama, kaip sveikatos priežiūros įtaka pacientų funkcionavimui ir gerovei. Ji siejama su ligonių dažniais apsilankymais pas sveikatos priežiūros specialistus bei jų duotų nurodymų laikymusi (gyvenimo būdo pokyčiai, savikontrolė) (67). Taip pat daugelis atliktų kokybinių tyrimų patvirtina vienos ligos gydymo vienu metu neefektyvumą ir paciento bei sveikatos priežiūros paslaugų tiekėjo nepasitenkinimą gydymo rezultatais (68).

Atliktuose tyrimuose poliligotumo paplitimas nurodomas skirtingas dėl konkrečiuose tyrimuose naudojamo poliligotumo apibrėžimo. Remiantis sisteminių apžvalgų duomenimis, tiek didelės pajamas gaunančiose, tiek mažas pajamas gaunančiose šalyse poliligotumo paplitimas siekia 15 – 43 % (69).

2.5.2 Poliligotumo mechanizmai ir patofiziologija

Tiksliai įvardinti poliligotumą lemiančius mechanizmus ir patofiziologiją sudėtinga dėl poliligotų žmonių heterogeniškumo. Pacientams gali pasireikšti suderintas poliligotumas, kai ligoms būdinga bendra patofiziologija ar tokie patys gydymo metodai. Kitai daliai pacientų gali išsivystyti nesuderinamas poliligotumas, kai ligų patofiziologija nesusijusi, o jų gydymui taikomi skirtingi metodai, kurie taip pat gali būti nesuderinami (70). Nepaisant to, literatūroje pateikiama nemažai duomenų apie bendrus poliligotumą lemiančius mechanizmus ir patofiziologiją.

Ląsteliniame lygmenyje senėjimo procesai siejami su genominiu nestabilumu, epigenetiniu poveikiu, telomerų trumpėjimu, proteostazės (subalansuoto ir funkcinio proteomo (ląstelės sintetinamų baltymų visumos)) sutrikimais, pakitusia tarpląsteline komunikacija, mitochondrijų disfunkcija ir kamieninių ląstelių išsekimu (71).

Nustatyta, kad socioekonominiai ir psichosocialiniai veiksniai taip pat siejami su poliligotumo išsivystymu (72). Vadovaujantis sisteminės apžvalgos, kuri rėmėsi 24 tyrimais, duomenimis, žemesnis išsilavinimo lygis buvo susijęs su 64 % didesne poliligotumo rizika (73). Taip pat manoma, kad gyvenimo būdo veiksniai, tokie kaip rūkymas, alkoholio vartojimas, mažas fizinis aktyvumas sąlygoja poliligotumą, tačiau literatūros šaltiniuose pateikiama informacija skiriasi dėl poliligotumo nustatymo metodų ir gyvenimo būdo veiksnių įtakos, todėl tvirtų išvadų daryti negalima (74). Indijoje atliktas tyrimas, kuriame dalyvavo 699 686 moterų, parodė, kad rūkančioms ar vartojančioms kramtomą tabaką moterims poliligotumo išsivystymo rizika buvo 87 % didesnė, nei moterų, kurios tabako gaminių nevartojo, o vartojančioms alkoholį – 18 % didesnė (75).

Medikamentai ir polifarmacija taip pat gali prisidėti prie poliligotumo išsivystymo. Pavyzdžiui dalis antipsichotinių preparatų yra siejami su padidėjusia dislipidemijos ir CD rizika (76).

3. METODOLOGIJA

3.1 Tyrimo tikslas

Įvertinti senyvo amžiaus žmonių pirminės arterinės hipertenzijos ir poliligotumo sąsajas su senatviniu išsekimo sindromu ir sarkopenija. Šiam tikslui buvo atliktas vienmomentinis skerspjūvio tyrimas (angl. *cross-sectional study*).

3.2 Tiriamieji

Šiame moksliniame tyrime dalyvauti buvo pakviesti 67 bendruomenėje gyvenantys (ne ligoninėje ar kitoje sveikatos įstaigoje hospitalizuoti) vyrai ir moterys. Įtraukimo į tyrimą kriterijai buvo: amžius (į tyrimą įtraukti žmonės, vyresni kaip 65 metai). Neįtraukimo į tyrimą kriterijai buvo: 1) vidutinio sunkumo kognityvinis sutrikimas (<21/30 balų atliekant trumpąjį protinės būklės tyrimą); 2) ūmios ligos; 3) karščiavimas. Iš 67 tyrime dalyvauti pakviestų žmonių, 8 dalyvauti nesutiko, 1 žmogus neatitiko amžiaus kriterijaus (atliekamo tyrimo metu buvo jaunesnis kaip 65 metai). Iš viso tyrime dalyvavo 58 senyvo amžiaus žmonės.

3.3 Duomenų surinkimas

Tyrimui naudoti duomenys buvo renkami nuo 2022-12-29 iki 2023-10-18. Visi tiriamieji užpildė detalų struktūrizuotą klausimyną nurodydami sociodemografines charakteristikas (amžių, lytį). Pažintinėms funkcijoms įvertinti buvo atliktas trumpas protinės būklės tyrimas (TPBT). Siekiant gauti detalesnę informaciją apie tiriamųjų būklę, buvo renkami duomenys apie vartojamus medikamentus, chirurgines procedūras, griuvimus, menopauzę, žalingus įpročius, mitybos įpročius, svorio pokyčius, neuropsichologinę būseną.

Tyrimo metu buvo renkama informacija apie tiriamajam diagnozuotą ligų skaičių. Tai buvo svarbu poliligotumui nustatyti. Remiantis PSO nurodytu apibrėžimu, poliligotumas buvo nustatytas žmonėms, kuriems diagnozuotos dvi ir daugiau ligų (pvz.: osteoporozė, sinusinė aritmija, galvos svaigimas ir t.t.).

Kūno masei įvertinti buvo apskaičiuotas kūno masės indeksas (KMI). Jis apskaičiuojamas pagal formulę: $KMI = \text{svoris (kg)} / \text{ūgis (m)}^2$ (77).

Pirminė arterinė hipertenzija tai būklė, kuriai būdingas ilgalaikis arterinio kraujo spaudimo padidėjimas (140/90 mmHg ar daugiau). Tyrimo metu buvo vertinama, ar tiriamajam diagnozuota pirminė arterinė hipertencija (PAH).

SIS (pagal L. Fried fenotipo modelį) diagnozuoti buvo:

- 1) vertinamas tiriamųjų kūno masės mažėjimas ir nuovargis (tiriamieji turėjo atsakyti pažymėdami „Taip“ arba „Ne“);
- 2) apskaičiuotas eisenos greitis (m/s). Pažymėtina, kad eisenos greičio parametrai vertinti atsižvelgiant į žmogaus lytį ir ūgį. Skaičiuojant eisenos greitį, buvo matuotas laikas (sekundėmis) per kurį žmogus nueina 4 metrų atstumą.
- 3) vertinama, plaštakų jėga pasitelkus prietaisą – dinamometrą, kuris skirtas griebimo jėgai (kg) matuoti. Žmogaus raumenų jėga vertinama atsižvelgiant į lytį ir KMI.
- 4) vertintas fizinis aktyvumas, pildant senyvo amžiaus fizinio aktyvumo skalę (angl.: PASE). Šio tyrimo metu buvo vertinama trylika fizinio aktyvumo veiklų: sėdėjimas, vaikščiojimas, lengvas, saikingas ir aktyvus sportas, ištvermė, lengva ir aktyvi namų ruoša, namų remonto, kiemo priežiūros, sodininkystės, žmonių priežiūros darbų dažnumas.

Tiriamieji buvo vertinami kaip turintys SIS jei atitinka tris iš penkių kriterijų:

- 1) kūno masės mažėjimas (kūno masė savaime sumažėjo daugiau kaip 4,5 kg per pastaruosius 12 mėnesių),
- 2) nuovargis (CES-D klausimyne atsakoma teigiamai į bent vieną iš dviejų klausimų),
- 3) sumažėjęs ėjimo greitis (ėjimo greitis patenkantis į žemiausią 20 % pagal lytį ir ūgį),
- 4) maža raumenų jėga (rankos raumenų jėga patenkanti į žemiausią 20 % atsižvelgiant į lytį ir KMI),
- 5) mažas fizinis aktyvumas (fizinio aktyvumo klausimynas (PASE): vyrai < 64 balų, moterys < 52 balų)

Diagnostiniai sarkopenijos kriterijai – sumažėjusi raumenų jėga, raumenų masė ir fizinė funkcija. Sarkopenijai, kuri būdinga senyvame amžiuje, konstatuoti yra būtini du požymiai – maža raumenų jėga ir maža raumenų masė. Trečiasis požymis – maža fizinė funkcija reikalinga sunkiai sarkopenijai diagnozuoti. Matuojant tiriamųjų raumenų jėgą naudojamas rankos dinamometrijos tyrimo metodas. Maža raumenų jėga nustatoma tada, kai vyrų raumenų jėga vyrų < 27 kg, moterų < 16 kg. Raumenų masei išmatuoti naudojamas dvisrautės radioabsorbcionometrijos (DXA, angl. dual-photon energy X-ray absorbtionometry) tyrimo metodas. Maža raumenų masė nustatoma tada, kai skersaruožių raumenų masės indeksas - vyrų: < 7,0 kg/m², moterų < 6,0 kg/m². Fizinė funkcija nustatoma atliekant 4 metrų eisenos greičio testą. Maža funkcija nustatoma, kai eisenos greitis ≤ 0,8 m/s.

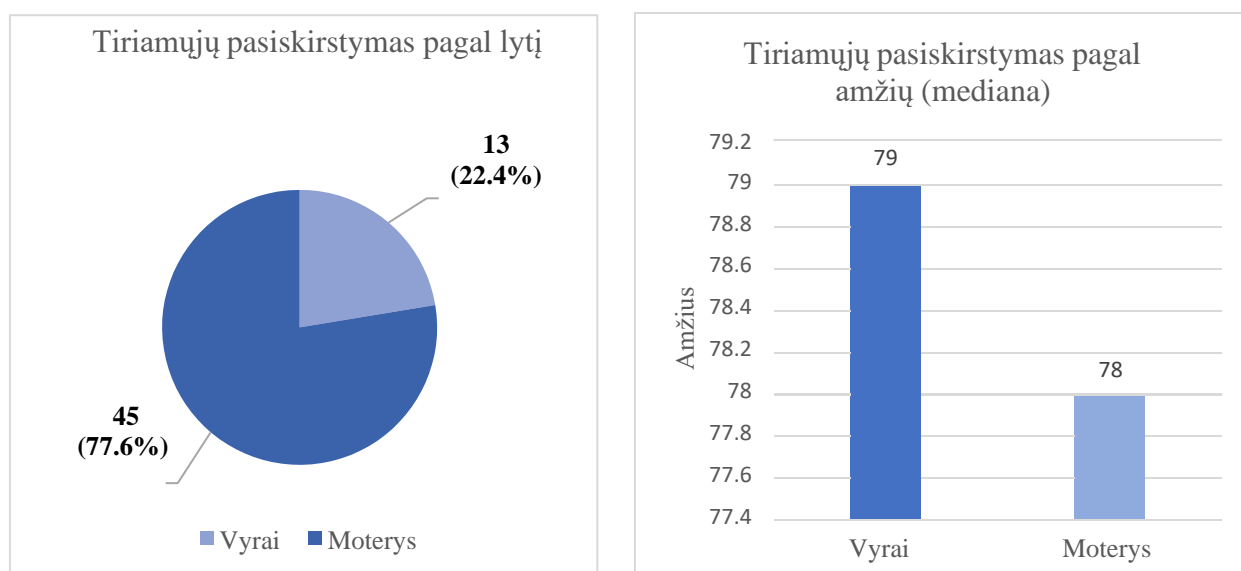
3.4 Statistinė analizė

Tiriamųjų bendrajai informacijai (sociodemografiniai duomenys, bendri duomenys apie ligas ir kt.) apibendrinti naudoti aprašomosios statistikos metodai – duomenų klasifikavimas ir grupavimas, apibendrintų statistinių rodiklių (vidurkių ir medianų) skaičiavimas. Prieš atliekant skaičiavimus buvo atliktas duomenų normalumo tikrinimas panaudojant Shapiro-Wilk testą. Normaliai pasiskirstę duomenys pagal normalųjį skirstinį aprašyti vidurkiu \pm standartinis nuokrypis. Kintamieji nepasiskirstę pagal normalųjį skirstinį aprašyti mediana (kvartiliniu intervalu). Kokybiniai kintamieji aprašyti absoliučiais skaičiais ir procentais. Siekiant palyginti dviejų grupių intervalinius duomenis, naudoti one – sample t – test ir Mann - Whitney (U) testai. Tyrimo metu naudotas Chi-kvadrato testas su Fisher'io Exact patikslinimu, kuris paprastai naudojamas nustatyti, ar yra statistiškai reikšminga koreliacija tarp dviejų kategorinių kintamųjų. Statistiškai reikšmingais buvo laikomi rezultatai, kai $p < 0,05$.

Statistinė duomenų analizė buvo atlikta naudojantis „SPSS 29.0.0 for Windows“ ir „Microsoft Office Excel 365“ programomis.

4. REZULTATAI

Tyrimo iš viso dalyvavo 58 tiriamieji, 45 (77,6 %) moterys ir 13 (22,4 %) vyrų. Pacientų pasiskirstymas pagal lytį ženkliai skyrėsi, t. y. daugiau kaip 3 kartus didesnę tiriamosios visumos dalį sudarė moterys. Pagrindiniai duomenys apie tiriamuosius pateikti 1 pav.



1 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal lytį ir amžių

Tiriamųjų amžiaus mediana – 78 metai (78, 84,25). Tirtų moterų amžiaus mediana buvo vieneriais metais mažesnė lyginant su vyrų amžiaus mediana. Pagrindiniai tiriamųjų duomenys pateikti 2 lentelėje.

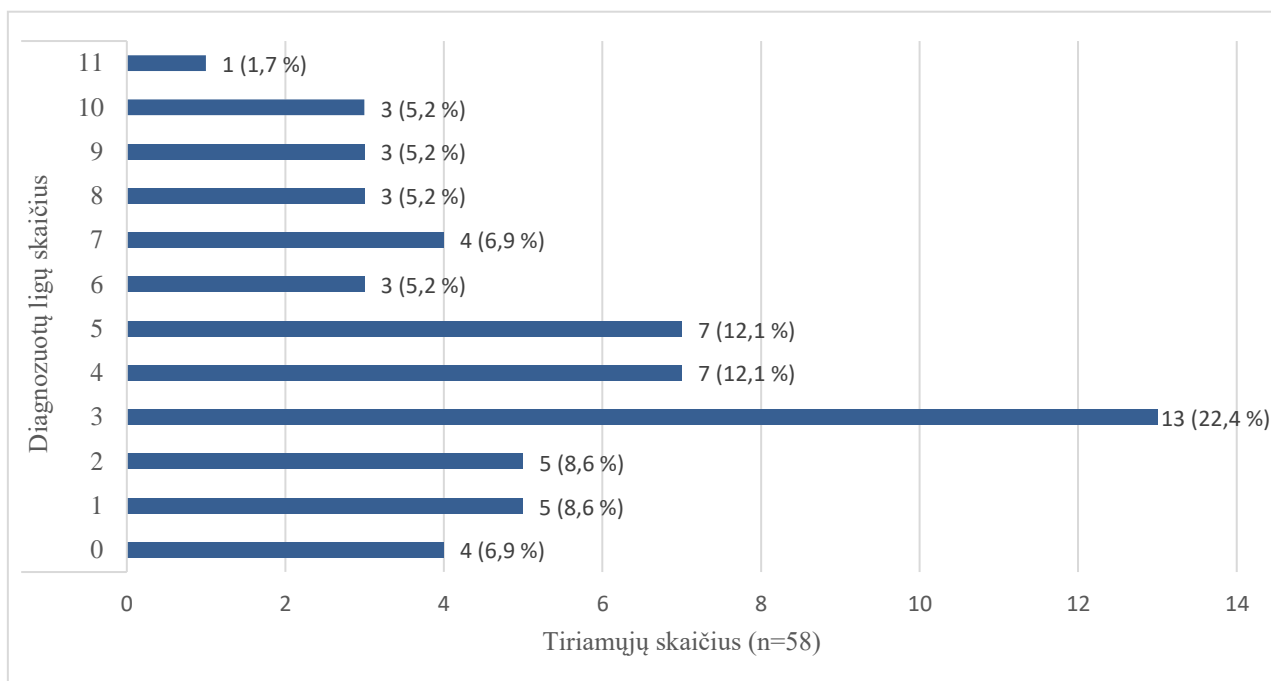
2 lentelė. Tiriamųjų pagrindinės charakteristikos

Charakteristika	Visi dalyviai	Moterys	Vyrai	p reikšmė
	n = 58 (100 %)	n = 45 (78 %)	n = 13 (22 %)	
Amžius, metai	78 [78, 84,25]	78 [78, 84]	79 [79, 87]	0,263
Ūgis, cm	166,75 [166,75, 173,63]	164 [164, 168]	176 [176, 181]	< 0,001
Svoris, kg	74,1 [74,1, 82]	72,4 [72,4, 80,25]	78 [78, 84,25]	0,052
KMI, kg/m ²	26,65 ± 4,72	26,83 ± 4,75	26,03 ± 4,72	0,597
Ligų skaičius	4,4 ± 2,9	4,64 ± 2,99	3,54 ± 2,47	0,229
Medikamentų skaičius	5 ± 3,12	5,11 ± 3,05	4,62 ± 3,43	0,618
Chirurginių operacijų skaičius	1,59 ± 1,17	1,6 ± 1,16	1,54 ± 1,27	0,869

Lentelėje pateiktų duomenų paaiškinimas: dalyvių skaičius - absoliutus skaičius (procentai), KMI, ligų, medikamentų, chirurginių operacijų skaičius - vidurkis ± standartinis nuokrypis, amžius, svoris ir ūgis - mediana (kvartilinis intervalas). P reikšmė apskaičiuota taikant Chi-kvadrato testą su Fisher'io Exact patikslinimu.

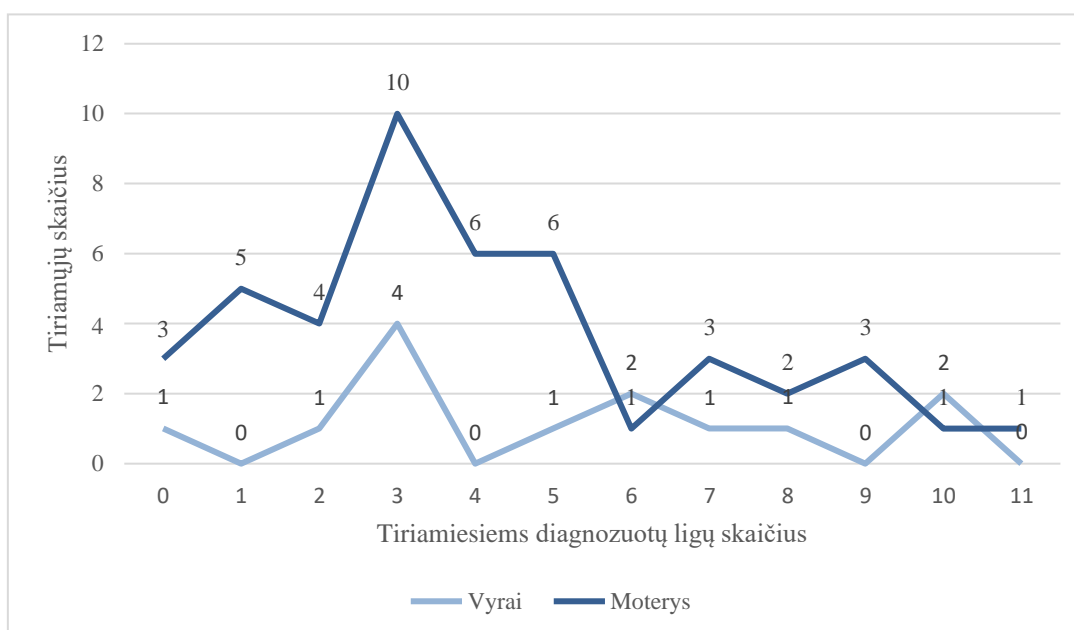
Iš 2 lentelėje pateiktų duomenų matyti, kad statistiškai reikšmingai skyrėsi rezultatai tarp vyrų ir moterų ūgio ($p < 0,001$).

Didžiausias diagnozuotų ligų skaičius (11) nustatytas 1 žmogui (1,7 %), o 4 žmonėms (6,9 %) nebuvo diagnozuota nei viena liga. Daugiausiai tiriamųjų – 13 (22,4 %) diagnozuoti 3 susirgimai. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal diagnozuotų ligų skaičių pavaizduotas 2 pav.



2 pav. Diagnozuotų ligų skaičius tarp tiriamųjų

Didžiausiai daliai tiriamųjų tiek vyrų, tiek moterų grupėse buvo diagnozuoti 3 susirgimai (10 moterų grupėje, 4 – vyrų). Tarp tiriamų moterų – 3 nenustatytas nei vienas susirgimas, 5 – vienas, likusioms – 2 ir daugiau. Tuo tarpu tiriamų vyrų grupėje 1 nenustatytas nė vienas susirgimas, kitiems 2 ir daugiau. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal ligų skaičių ir lytį pavaizduotas 3 pav.



3 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal ligų skaičių ir lytį

Tyrimo metu įvertintas SIS, sarkopenijos, SIS ir sarkopenijos, PAH ir poliligtumo dažnis pagal tiriamųjų lytį. SIS diagnozuotas 19 žmonių (32, 8 %), sarkopenija - 9 (15,5 %), senatvinis išsekimo sindromas ir sarkopenija – 9 (15,5 %). Visiems tiriamiesiems, kuriems buvo diagnozuota

sarkopenija, nustatytas ir SIS. Tarp tyrimo dalyvių dažniausiai diagnozuota PAH (77,6 %), kuri labiau paplitusi tarp moterų (80 %) lyginant su PAH dažniu tarp vyrų (69,2 %). Taip pat poliligtumas nustatytas didesnei daliai moterų (80 %) nei vyrų (61,5 %). Tuo tarpu vyrams SIS (46,2 %), sarkopenija (38,5 %), SIS ir sarkopenija (38,5 %) diagnozuota dažniau nei moterims (SIS (28,9 %), sarkopenija (8,9 %), SIS ir sarkopenija (8,9 %)).

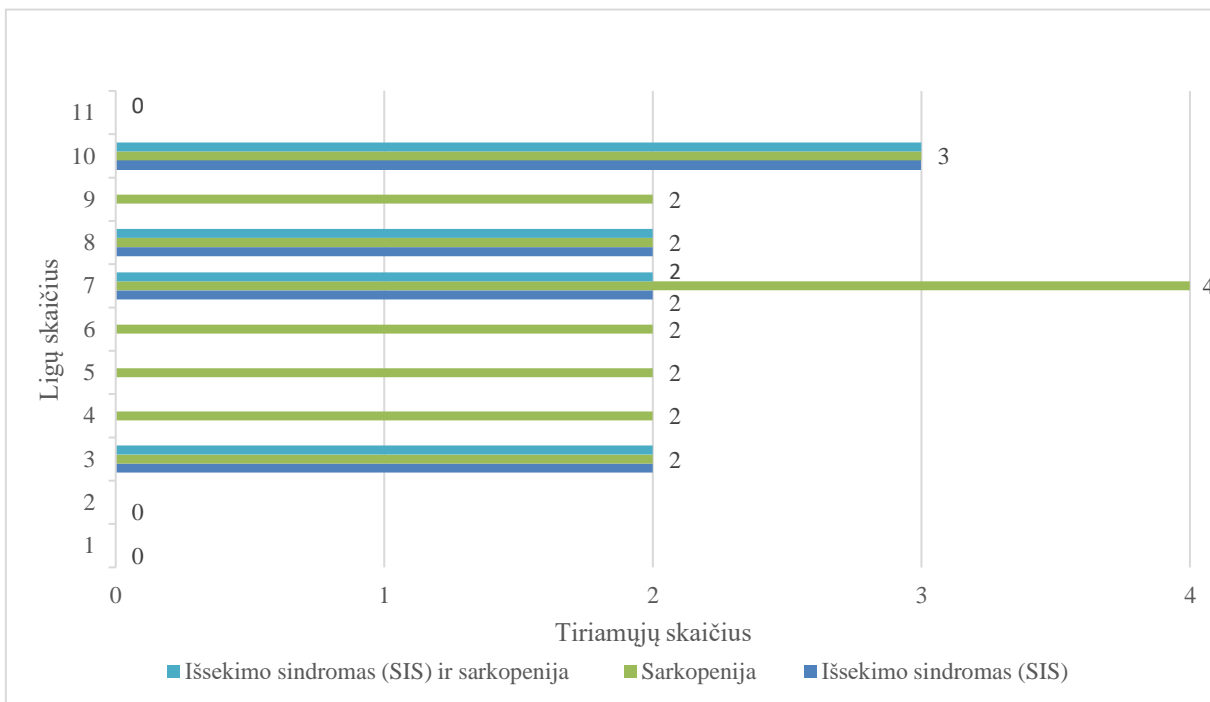
Nustatyta, kad sarkopenijos dažnis statistiškai reikšmingai skyrėsi tarp vyrų ir moterų ($\chi^2=6,729$ $p=0,02$), taip pat tarp vyrų ir moterų statistiškai reikšmingai skyrėsi SIS ir sarkopenijos dažnis kartu ($\chi^2=6,729$, $p=0,02$). Rezultatai nebuvo statistiškai reikšmingi tarp vyrų ir moterų, kuriems nustatytas SIS ($p=0,243$), PAH ($p=0,412$) ir poliligtumas ($p=0,171$). Rezultatai pateikti 3 lentelėje.

3 lentelė. SIS, sarkopenijos, SIS ir sarkopenijos, PAH ir poliligtumo dažnis pagal tiriamųjų lytį.

Charakteristika	Visi dalyviai	Moterys	Vyrai	P reikšmė
	(n=58)	(n=45)	(n=13)	
Senatvinis išsekimo sindromas (SIS)	19 (32,8 %)	13 (28,9 %)	6 (46,2 %)	0,243
Sarkopenija	9 (15,5 %)	4 (8,9 %)	5 (38,5 %)	0,02
Senatvinis išsekimo sindromas (SIS) ir sarkopenija	9 (15,5 %)	4 (8,9 %)	5 (38,5 %)	0,02
Pirminė arterinė hipertenzija (PAH)	45 (77,6 %)	36 (80 %)	9 (69,2 %)	0,412
Poliligtumas	44 (75,9 %)	36 (80 %)	8 (61,5 %)	0,171

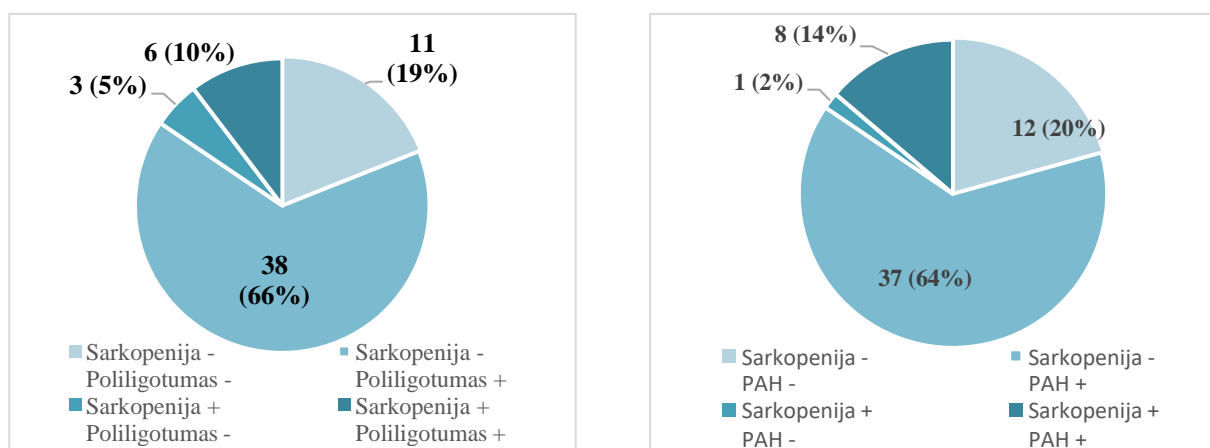
Lentelėje pateiktų duomenų paaiškinimas: dalyvių skaičius - absoliutus skaičius (procentai).

Išanalizavus duomenis (pateikti 4 pav.) galima teigti, kad daugiausiai (11) ir mažiausiai (1 ir 2) lėtinių ligų nebuvo diagnozuota nei vienam žmogui, kuriam nustatyta sarkopenija ar SIS. Daugiausiai žmonių – 4 buvo diagnozuoti 7 susirgimai. Šiems žmonėms buvo nustatyta sarkopenija. Reikšmingas ryšys tarp ligų skaičiaus ir sarkopenijos bei SIS nebuvo stebimas ($p=0,461$).



4 pav. Tiriamųjų pasiskirstymas pagal būkles ir ligų skaičių

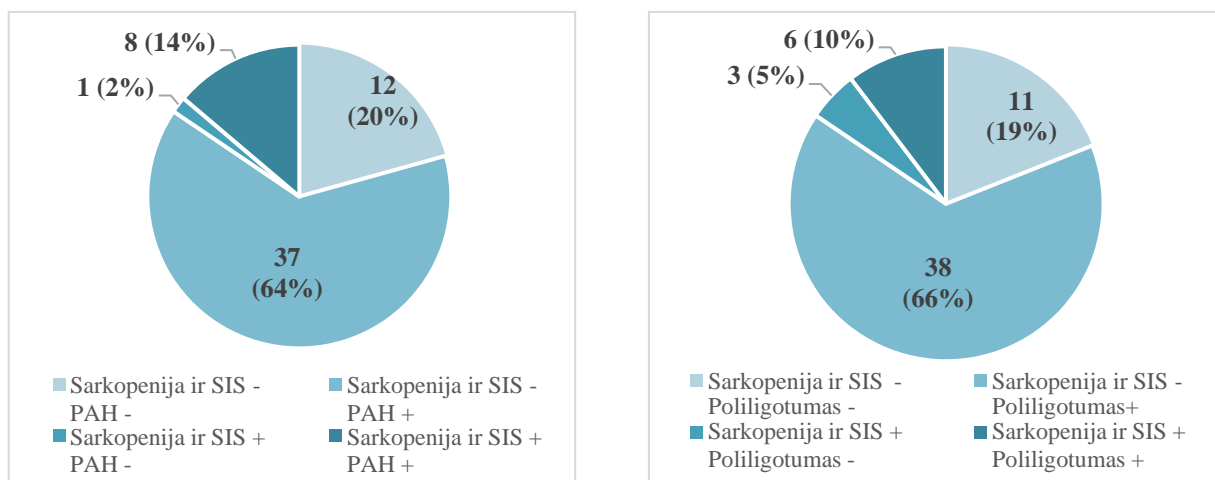
Atlikus tyrimą, kurio metu buvo siekiama nustatyti ryšį tarp sarkopenijos ir poliligotumo, nustatyta, kad didžiausiai daliai žmonių - 38 (66 %) būdingas poliligotumas, kai sarkopenija nebuvo diagnozuota. Sarkopenija kartu su poliligotumu buvo nustatyta 6 (10 %) tiriamiesiems. Ieškant sąsajos tarp sarkopenijos ir PAH nustatyta, kad daugiausiai tiriamųjų - 37 (64 %) būdinga PAH, kai sarkopenija nebuvo diagnozuota. Sarkopenija kartu su PAH buvo nustatyta 8 (14 %) tiriamiesiems. Gauti rezultatai tarp sarkopenijos ir poliligotumo ($p=0,673$), bei tarp sarkopenijos ir PAH ($p=0,668$) statistiškai reikšmingos koreliacijos neparodė. Sarkopenijos ir poliligotumo bei sarkopenijos ir PAH pasiskirstymas tarp tiriamųjų pavaizduotas 5 pav.



5 pav. Sarkopenijos ir poliligotumo bei sarkopenijos ir PAH pasiskirstymas tarp tiriamųjų

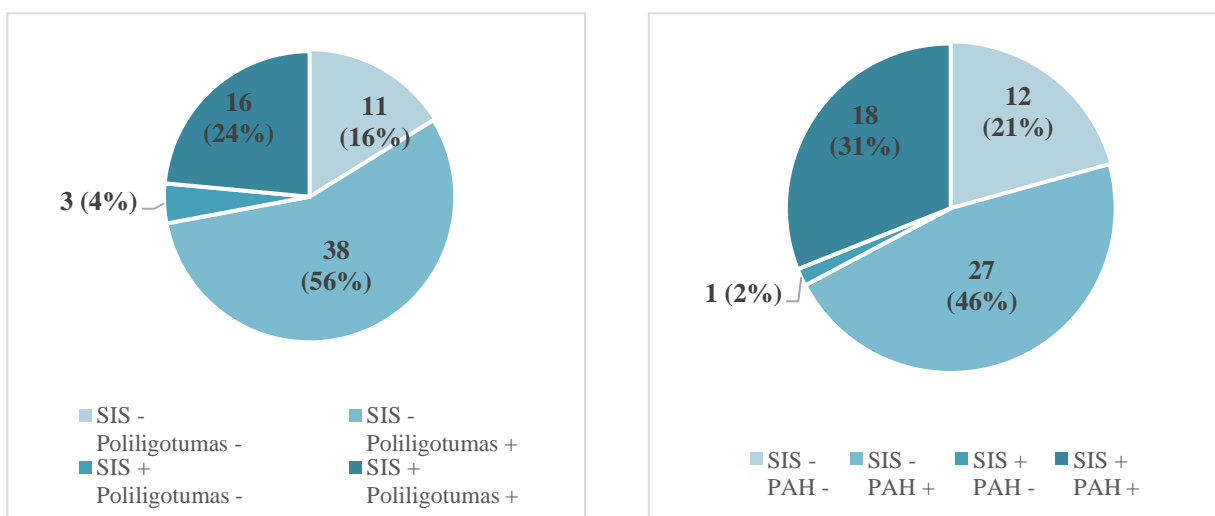
Siekiant rasti sąsają tarp sarkopenijos ir SIS bei PAH, nustatyta, kad didžiausiai daliai žmonių

– 37 (64 %) būdinga PAH, kai sarkopenija ir SIS nediatnozuoti. Sarkopenija ir SIS kartu su PAH buvo nustatyta 8 (14 %) tiriamiesiems. Ieškant sąsajos tarp sarkopenijos ir SIS bei poliligotumo nustatyta, kad daugiausiai tiriamųjų – 38 (66 %) būdingas poliligotumas, kai sarkopenija ir SIS nediatnozuoti. Sarkopenija ir SIS kartu su poliligotumu nustatyti 6 (10 %) tiriamiesiems. Gauti rezultatai tarp sarkopenijos ir SIS bei PAH ($p=0,668$), bei tarp sarkopenijos ir SIS bei poliligotumo ($p=0,673$) statistiškai reikšmingo ryšio neparodė. Sarkopenijos ir SIS bei poliligotumo pasiskirstymas tarp tiriamųjų pavaizduotas 6 pav.



6 pav. Sarkopenijos ir SIS, PAH bei poliligotumo pasiskirstymas tarp tiriamųjų

Ieškant ryšio tarp SIS bei poliligotumo, nustatyta, kad didžiausiai daliai žmonių – 38 (56 %) būdingas poliligotumas, kai SIS nediatnozuotas. SIS kartu su poliligotumu buvo nustatyti 16 (24 %) tiriamųjų. Ieškant sąsajos tarp SIS ir PAH nustatyta, kad daugiausiai tiriamųjų – 27 (46 %) būdinga PAH, kai SIS nediatnozuotas. SIS kartu su PAH nustatyti 18 (31 %) tiriamųjų. Gauti rezultatai tarp SIS ir poliligotumo ($p=0,35$) statistiškai reikšmingo ryšio neparodė, o rezultatai tarp SIS bei PAH ($\chi^2=4,779$, $p=0,043$) buvo statistiškai reikšmingi. SIS ir poliligotumo bei PAH pasiskirstymas tarp tiriamųjų pavaizduotas 7 pav.



7 pav. SIS, poliligotumo ir PAH pasiskirstymas tarp tiriamųjų

5. REZULTATŲ APTARIMAS

Šio tyrimo metu, remiantis EWGSP02 kriterijais sarkopenija nustatyta 15,5 % tiriamųjų, 8,9 % moterų ir 38,5 % vyrų. Kiek kitokius tyrimo rezultatus gavo Yoshida ir kolegos, kurie taip pat remdamiesi EWGSP2 kriterijais tyrė 4811 žmonių, vyresnių kaip 65 metų amžiaus. Mokslininkai nustatė, kad sarkopenijos dažnis tarp moterų siekė 8,2 %, o tarp vyrų - 6,8 % (78). Lyginant su mūsų tyrimu, mokslininkų atliktame tyrime sarkopenijos dažnis tarp vyrų buvo apie šešis kartus mažesnis. Tokius rezultatus galėjo lemti tiriamųjų pasiskirstymas pagal lytį, nes mūsų tyrime dalyvaujančių moterų buvo beveik tris kartus daugiau nei vyrų.

SIS taip pat buvo nustatytas 15,5 % visų tiriamųjų, 8,9 % moterų ir 38,5 % vyrų. Liang ir kt. atliko tyrimą, kurio metu tyrė 1011 žmonių. Tyrimo rezultatai parodė, kad SIS dažnis siekė 3,6 %, tarp vyrų - 3,7 %, o tarp moterų - 3,5 % (79). Mūsų atlikto tyrimo metu nustatytas didesnis SIS dažnis tarp tiriamųjų nei Liang ir kolegų atliktoje studijoje.

Šio tyrimo metu PAH nustatyta dviem trečdaliams visų tiriamųjų (77,6 %), 80 % vyrų ir 69,2 % moterų. Gauti rezultatai buvo panašūs kaip ir JAV nacionalinio sveikatos ir mitybos tyrimo (NHANES), kuris parodė, kad 70 % vyresnių kaip 65 metų amžiaus žmonių serga hipertenzija (80).

Poliligitumas diagnozuotas daugiau kaip trimis ketvirtadaliams (75,9 %) tyrimo dalyvių, 80 % moterų ir 61,5 % vyrų. Chowdhury ir kt. atliktame tyrime pabrėžiama, kad poliligitumas dažnesnis tarp moterų (39,4 %, 95 % PI = 36,4-42,4 %) nei tarp vyrų (32,8 %, 95 % PI = 30,0-35,6 %). Daugiau nei pusė vyresnių kaip 60 metų amžiaus žmonių buvo būdingas poliligitumas (51,0 %, 95 % PI = 44,1-58,0 %) (81). Atliktų tyrimų rezultatai panašūs.

Mūsų atliktas mokslinis tyrimas parodė statistiškai reikšmingą ryšį tarp SIS ir PAH ($\chi^2=4,779$, $p=0,043$). 2018 m. Aprahamian su kolegomis atliko studiją siekdami įvertinti hipertenzijos dažnį tarp žmonių, kuriems diagnozuotas senatvinis išsekimo sindromas (SIS) ir žmonių, kuriems ši būklė nenustatyta. Atlikdami studiją mokslininkai tai pat siekė nustatyti veiksnius, kurie gali būti susiję su SIS ir hipertenzija. Tyrime dalyvavo 619 vyresnio amžiaus žmonių. PAH ir SIS dažnis bendroje imtyje buvo atitinkamai 67,3% ir 14,8%. PAH buvo dažnesnė tarp tiriamųjų, kuriems nustatytas SIS (83%) nei tarp tiriamųjų, kuriems SIS nebuvo nustatytas (51,7%). PAH, fizinis aktyvumo trūkumas, paskirtų vaistų skaičius buvo reikšmingai susiję su SIS. PAH parodė 1,77 šansų santykį su SIS (95% PI, 1,21-2,60; $P = 0.002$). Taip pat nustatyta, kad PAH buvo dažnesnė tarp vyresnio amžiaus žmonių, kuriems nustatytas SIS ir buvo reikšmingai susijusi su SIS (82).

Atlikto tyrimo rezultatai tarp SIS ir poliligitumo ($p=0,350$) statistiškai reikšmingo ryšio neparodė. 2018 m. Hanlon ir kolegos atliko studiją, kurios tikslas buvo įvertinti ryšį tarp SIS, poliligitumo, gyvenimo sąlygų ir mirtingumo. Tyrimo metu nustatyta, kad SIS buvo reikšmingai

susijęs su poliligitumu (dažnis 18% (4435/25338) tiems tiriamiesiems, kuriems nustatytos keturios ar daugiau ligų. Pagrindinės lėtinės ligos, susijusios su SIS, buvo: išsėtinė sklerozė (ŠS: 15,3; 95%PI: 12,8-18,2); lėtinė obstrukcinė plaučių liga (ŠS 5,6; 95%PI: 5,2-6,1); CD (ŠS 5; 9%PI: 4,7-5,2) (83).

Mūsų atlikto tyrimo rezultatai - tarp sarkopenijos ir PAH statistiškai reikšmingo ryšio neparodė ($p=0,668$). 2021 m. Ata ir kt. atliko tyrimą, kurio tikslas buvo ištirti, kaip dažnai hipertenzija sergantiems pacientams nustatoma sarkopenija. Tyrimo rezultatai parodė, kad 136 tiriamieji (50,0 %) neturėjo gretutinių ligų; 102 (37,5 %) turėjo vieną, 21 (7,7 %) – dvi, 9 (3,3 %) – tris, o 4 (1,5 %) – keturias gretutines ligas. Didesnei daliai žmonių, kuriems nustatyta sarkopenija (32,2%) pasireiškė ir hipertenzija (32,2%). Atlikus dvinarės logistinės regresijos analizę, paaiškėjo, kad esant PAH vyresnio amžiaus žmonėms gali išsivystyti sarkopenija (ŠS 6,5; 95 % PI: 2,4-17,8,) (84).

Atlikus šį mokslinį tyrimą, reikšmingas ryšys tarp sarkopenijos ir poliligitumo taip pat nenustatytas ($p=0,673$). 2020 m. Dodds ir kt. atliko tyrimą, kurio tikslas buvo nustatyti sarkopenijos paplitimą 40–70 metų amžiaus vyrų ir moterų grupėje ir ištirti sąsajas tarp įvairių lėtinių sveikatos sutrikimų ir poliligitumo. Šio tyrimo metu nustatyti priešingi rezultatai mūsų tyrimo rezultatams. Tyrimas parodė, kad beveik pusei tiriamųjų (44,5 %) buvo nustatytas poliligitumas ir jų tikimybė susirgti sarkopenija buvo beveik dvigubai didesnė (ŠS 1,96; 95 % PI: 1,91-2,02), palyginti su tais, kuriems poliligitumas nebuvo nustatytas (85).

Apžvelgtų tyrimų rezultatai rodo apie nustatytą stiprų ryšį tarp senyvo amžiaus žmonių sergančių sarkopenija ir PAH ar poliligitumu, taip pat sąsajas tarp žmonių, kuriems nustatytas SIS ir poliligitumas ar diagnozuota PAH. Mūsų atlikto tyrimo rezultatai stipraus ryšio tarp šių būklių nepatvirtino. Tokius šio tyrimo rezultatus galėjo lemti maža tiriamųjų imtis. Šio tyrimo metu buvo apibendrinti rezultatai surinkus duomenis apie 58 tiriamuosius, o nagrinėtų tyrimų imtis buvo ženkliai didesnė, t.y. nuo 600 iki beveik 5 tūkst. žmonių. Taip pat įtakos galėjo turėti didesnis moterų skaičius tarp tiriamųjų. Visiems tiriamiesiems kuriems buvo diagnozuota sarkopenija taipogi nustatytas ir SIS, tačiau kituose tyrimuose sarkopenijos dažnis būna didesnis nei SIS. Apibendrinant, reikalingi detalesni ir didesnės apimties tyrimai, siekiant ne tik ieškoti sąsajų tarp sarkopenijos, SIS, PAH ir poliligitumo, bet ir galimų prevencinių priemonių bei alternatyvių gydymo būdų.

6. REKOMENDACIJOS

1. Sarkopenija ir SIS – tai būklės, kurių galima išvengti laiku atkreipus dėmesys į fizinio aktyvumo ir judėjimo sumažėjimą bei taikant prevencines priemones, tokias kaip mankšta, fizinio aktyvumo didinimas, žmonių su rizika įtraukimas į prevencines programas. Literatūroje taip pat plačiai rekomenduojama baltymais praturtinta dieta, siekiant pagerinti fizines funkcijas ir sumažinti sarkopenijos ir SIS išsivystymo tikimybę. Nors apie ilgalaikio fizinio aktyvumo ir (arba) mankštos programų veiksmingumą iki šiol nėra pakankamai įrodymų, tačiau kol kas tai pagrindinės priemonės, kurios taikomos siekiant išvengti vyresnio amžiaus žmonių judėjimo sutrikimų, kai jiems nustatytas SIS ir / arba sarkopenija.
2. Atsižvelgiant į tai, kad sarkopenijos išsivystymo rizika didesnė žmonėms, turintiems lėtinių ligų, rodo, kad šiai žmonių grupei gali būti naudingas išankstinis sarkopenijos vertinimas. Svarbu anksti diagnozuoti sarkopeniją pacientams, sergantiems širdies ir kraujagyslių ligomis ir įgyvendinti intervencines priemones, kad kineziterapeutai ar dietologai galėtų lengvai įsitraukti į klinikinę praktiką.
3. Vyresnio amžiaus pacientai, kuriems nustatyta sarkopenija ar SIS, turėtų būti reguliariai tikrinami dėl atitinkamų rizikos veiksnių ir, jei reikia, sudaroma tikslinė fizinio aktyvumo programa.

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. United Nations, Department of Economic, Affairs S, Division P. United nations population prospects 2019 ST/ESA/SER.A/423; 2019.
2. European Commission, The impact of demographic change in Europe, the power of demography, 2019 – 2024. https://commission.europa.eu/strategy-and-policy/priorities-2019-2024/new-push-european-democracy/impact-demographic-change-europe_en
3. European Commission, OECD, State of Health in the EU Lietuva, 2012 m. sveikatos būklės, 2021. https://health.ec.europa.eu/system/files/2021-12/2021_chp_lt_lithuanian.pdf
4. García-Palmieri M. Hipertensión en la edad avanzada [Hypertension in old age]. *P R Health Sci J.* 1995 Sep;14(3):217-21. Spanish. PMID: 8588023.
5. Forman DE, Maurer MS, Boyd C, Brindis R, Salive ME, Horne FM, Bell SP, Fulmer T, Reuben DB, Zieman S, Rich MW. Multimorbidity in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 15;71(19):2149-2161. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.022. PMID: 29747836; PMCID: PMC6028235.
6. Rosenberg, I. "Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons." *American Journal of Clinical Nutrition* 50.5 (1989): 1231-1233.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing.* 2019 Jan 1;48(1):16-31.
8. Rosenberg, Irwin H. "Sarcopenia: origins and clinical relevance." *The Journal of nutrition* 127.5 (1997): 990S-991S.
9. Mitchell WK, Williams J, Atherton P, Larvin M, Lund J, Narici M. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review. *Front Physiol.* 2012 Jul 11;3:260. doi: 10.3389/fphys.2012.00260. PMID: 22934016; PMCID: PMC3429036.
10. Santilli V, Bernetti A, Mangone M, Paoloni M. Clinical definition of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014 Sep;11(3):177-80. PMID: 25568649; PMCID: PMC4269139.
11. Yuan S, Larsson SC. Epidemiology of sarcopenia: Prevalence, risk factors, and consequences. *Metabolism.* 2023 Mar 11:155533.
12. Feng L, Gao Q, Hu K, Wu M, Wang Z, Chen F, Mei F, Zhao L, Ma B. Prevalence and risk factors of sarcopenia in patients with diabetes: a meta-analysis. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2022 May 1;107(5):1470-83.

13. Jogiati UM, Bédard ELR, Sasewich H, Turner SR, Eurich DT, Filafilo H, Baracos V. Sarcopenia reduces overall survival in unresectable oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Dec;13(6):2630-2636. doi: 10.1002/jcsm.13082. Epub 2022 Sep 24. PMID: 36151845; PMCID: PMC9745498.
14. Ogawa S, Yakabe M, Akishita M. Age-related sarcopenia and its pathophysiological bases. *Inflamm Regen*. 2016 Sep 7;36:17. doi: 10.1186/s41232-016-0022-5. PMID: 29259690; PMCID: PMC5725797
15. Nishikawa H, Fukunishi S, Asai A, Yokohama K, Nishiguchi S, Higuchi K. Pathophysiology and mechanisms of primary sarcopenia (Review). *Int J Mol Med*. 2021 Aug;48(2):156. doi: 10.3892/ijmm.2021.4989. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34184088.
16. Kim TN, Choi KM. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013 May;20(1):1-10. doi: 10.11005/jbm.2013.20.1.1. Epub 2013 May 13. PMID: 24524049; PMCID: PMC3780834
17. Deschenes MR. Effects of aging on muscle fibre type and size. *Sports Med*. 2004;34(12):809-24. doi: 10.2165/00007256-200434120-00002. PMID: 15462613.
18. Ciciliot S, Rossi AC, Dyar KA, Blaauw B, Schiaffino S. Muscle type and fiber type specificity in muscle wasting. *Int J Biochem Cell Biol*. 2013 Oct;45(10):2191-9. doi: 10.1016/j.biocel.2013.05.016. Epub 2013 May 21. PMID: 23702032.
19. Shang M, Cappellesso F, Amorim R, Serneels J, Virga F, Eelen G, Carobbio S, Rincon MY, Maechler P, De Bock K, Ho PC, Sandri M, Ghesquière B, Carmeliet P, Di Matteo M, Berardi E, Mazzone M. Macrophage-derived glutamine boosts satellite cells and muscle regeneration. *Nature*. 2020 Nov;587(7835):626-631. doi: 10.1038/s41586-020-2857-9. Epub 2020 Oct 28. PMID: 33116312; PMCID: PMC7116844.
20. Parkington JD, LeBrasseur NK, Siebert AP, Fielding RA. Contraction-mediated mTOR, p70S6k, and ERK1/2 phosphorylation in aged skeletal muscle. *J Appl Physiol (1985)*. 2004 Jul;97(1):243-8. doi: 10.1152/jappphysiol.01383.2003. Epub 2004 Mar 19. PMID: 15033970.
21. Wilson D, Jackson T, Sapey E, Lord JM. Frailty and sarcopenia: The potential role of an aged immune system. *Ageing Res Rev*. 2017 Jul;36:1-10. doi: 10.1016/j.arr.2017.01.006. Epub 2017 Feb 20. PMID: 28223244.
22. Lee JS, Auyeung TW, Kwok T, Lau EM, Leung PC, Woo J. Associated factors and health impact of sarcopenia in older Chinese men and women: a cross-sectional study. *Gerontology*. 2008 Aug 16;53(6):404-10.
23. Ko F, Abadir P, Marx R, Westbrook R, Cooke C, Yang H, Walston J. Impaired mitochondrial

- degradation by autophagy in the skeletal muscle of the aged female interleukin 10 null mouse. *Experimental gerontology*. 2016 Jan 1;73:23-7.
24. Sriram S, Subramanian S, Sathiakumar D, Venkatesh R, Salerno MS, McFarlane CD, Kambadur R, Sharma M. Modulation of reactive oxygen species in skeletal muscle by myostatin is mediated through NF- κ B. *Aging Cell*. 2011 Dec;10(6):931-48. doi: 10.1111/j.1474-9726.2011.00734.x. Epub 2011 Aug 16. Erratum in: *Aging Cell*. 2016 Oct;15(5):981-2. PMID: 21771249; PMCID: PMC5028794.
 25. Ikeda K, Horie-Inoue K, Inoue S. Functions of estrogen and estrogen receptor signaling on skeletal muscle. *J Steroid Biochem Mol Biol*. 2019 Jul;191:105375. doi: 10.1016/j.jsbmb.2019.105375. Epub 2019 May 5. PMID: 31067490.
 26. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 Jan 1;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019 Jul 1;48(4):601. PMID: 30312372; PMCID: PMC6322506.
 27. Doody, P., Lord, J.M., Greig, C.A. and Whittaker, A.C., 2023. Frailty: pathophysiology, theoretical and operational definition (s), impact, prevalence, management and prevention, in an increasingly economically developed and ageing world. *Gerontology*, 69(8), pp.927-945.
 28. Shamliyan T, Talley KM, Ramakrishnan R, Kane RL. Association of frailty with survival: a systematic literature review. *Ageing Res Rev*. 2013 Mar;12(2):719-36. doi: 10.1016/j.arr.2012.03.001. Epub 2012 Mar 12. PMID: 22426304.
 29. Kozicka I, Guligowska A, Chrobak-Bień J, Czyżewska K, Doroba N, Ignaczak A, Machała A, Spółka E, Kostka T, Borowiak E. Factors Determining the Occurrence of Frailty Syndrome in Hospitalized Older Patients. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Oct 6;19(19):12769. doi: 10.3390/ijerph191912769. PMID: 36232069; PMCID: PMC9564663.
 30. Sobhani A, Fadayevatan R, Sharifi F, Kamrani AA, Ejtahed HS, Hosseini RS, Mohamadi S, Fadayevatan A, Mortazavi S. The conceptual and practical definitions of frailty in older adults: a systematic review. *J Diabetes Metab Disord*. 2021 Sep 28;20(2):1975-2013. doi: 10.1007/s40200-021-00897-x. PMID: 34900836; PMCID: PMC8630240.
 31. Cesari M, Calvani R, Marzetti E. Frailty in Older Persons. *Clin Geriatr Med*. 2017 Aug;33(3):293-303. doi: 10.1016/j.cger.2017.02.002. Epub 2017 Apr 6. PMID: 28689563.
 32. Abellan van KG, Rolland Y, Bergman H, Morley JE, Kritchevsky SB, Vellas B. The I.A.N.A

- Task Force on frailty assessment of older people in clinical practice. *J Nutr Health Aging*. 2008;12:29–3
33. Romero-Ortuno R, Walsh CD, Lawlor BA, Kenny RA. A frailty instrument for primary care: findings from the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). *BMC Geriatr*. 2010;10:57
 34. Peters LL, Boter H, Buskens E, Slaets JP. Measurement properties of the Groningen Frailty Indicator in home-dwelling and institutionalized elderly people. *J Am Med Dir Assoc*. 2012;13:546–551
 35. Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014 Mar 19;9:433-41. doi: 10.2147/CIA.S45300. PMID: 24672230; PMCID: PMC3964027.
 36. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriatr Soc*. 2004;52:1929–1933.
 37. Koller K, Rockwood K. Frailty in older adults: implications for end-of-life care. *Cleve Clin J Med*. 2013 Mar;80(3):168-74. doi: 10.3949/ccjm.80a.12100. PMID: 23456467.
 38. Rohrmann S. Epidemiology of Frailty in Older People. *Adv Exp Med Biol*. 2020;1216:21-27. doi: 10.1007/978-3-030-33330-0_3. PMID: 31894543.
 39. O’Caoimh R, Galluzzo L, Rodríguez-Laso Á, Van der Heyden J, Ranhoff AH, Lamprini-Koula M, Ciutan M, López-Samaniego L, Carcaillon-Bentata L, Kennelly S, Liew A; Work Package 5 of the Joint Action ADVANTAGE. Prevalence of frailty at population level in European ADVANTAGE Joint Action Member States: a systematic review and meta-analysis. *Ann Ist Super Sanita*. 2018 Jul-Sep;54(3):226-238. doi: 10.4415/ANN_18_03_10. PMID: 30284550.
 40. Bandeen-Roche K, Seplaki CL, Huang J, Buta B, Kalyani RR, Varadhan R, Xue QL, Walston JD, Kasper JD. Frailty in Older Adults: A Nationally Representative Profile in the United States. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015 Nov;70(11):1427-34. doi: 10.1093/gerona/glv133. Epub 2015 Aug 21. PMID: 26297656; PMCID: PMC4723664.
 41. Sciacchitano S, Carola V, Nicolais G, Sciacchitano S, Napoli C, Mancini R, Rocco M, Coluzzi F. To Be Frail or Not to Be Frail: This Is the Question-A Critical Narrative Review of Frailty. *J Clin Med*. 2024 Jan 26;13(3):721. doi: 10.3390/jcm13030721. PMID: 38337415; PMCID: PMC10856357.
 42. Wang X, Hu J, Wu D. Risk factors for frailty in older adults. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 26;101(34):e30169. doi: 10.1097/MD.00000000000030169. PMID: 36042657; PMCID: PMC9410572.
 43. Chen X, Mao G, Leng S. Frailty syndrome: an overview. *Clin Interv Aging*. 2014;9:433-441

<https://doi.org/10.2147/CIA.S45300>

44. Fried LP, Xue QL, Cappola AR, Ferrucci L, Chaves P, Varadhan R, Guralnik JM, Leng SX, Semba RD, Walston JD, Blaum CS. Nonlinear multisystem physiological dysregulation associated with frailty in older women: implications for etiology and treatment. *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences*. 2009 Oct 1;64(10):1049-57.
45. von Haehling, Stephan, John E. Morley, and Stefan D. Anker. "An overview of sarcopenia: facts and numbers on prevalence and clinical impact." *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle* 1 (2010): 129-133.
46. Patel, Harnish P., et al. "Lean mass, muscle strength and gene expression in community dwelling older men: findings from the Hertfordshire Sarcopenia Study (HSS)." *Calcified tissue international* 95 (2014): 308-316.
47. Landi, Francesco, et al. "Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents." *Journals of Gerontology Series A: Biomedical Sciences and Medical Sciences* 67.1 (2012): 48-55.
48. Collard, Rose M., et al. "Prevalence of frailty in community-dwelling older persons: a systematic review." *Journal of the american geriatrics society* 60.8 (2012): 1487-1492.
49. Rothman, Marc D., Linda Leo-Summers, and Thomas M. Gill. "Prognostic significance of potential frailty criteria." *Journal of the American Geriatrics Society* 56.12 (2008): 2211-2216.
50. Xue, Qian-Li, et al. "Initial manifestations of frailty criteria and the development of frailty phenotype in the Women's Health and Aging Study II." *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 63.9 (2008): 984-990.
51. Reijnierse, Esmee M., et al. "Common ground? The concordance of sarcopenia and frailty definitions." *Journal of the American Medical Directors Association* 17.4 (2016): 371-e7.
52. Espinoza, Sara E., Inkyung Jung, and Helen Hazuda. "Frailty transitions in the San Antonio longitudinal study of aging." *Journal of the American Geriatrics Society* 60.4 (2012): 652-660.
53. Lee, Jenny SW, et al. "Transitions in frailty states among community-living older adults and their associated factors." *Journal of the American Medical Directors Association* 15.4 (2014): 281-286.
54. Joel M. Neutel, Beyond the sphygmomanometric numbers: hypertension as a syndrome, *American Journal of Hypertension*, Volume 14, Issue S5, August 2001, Pages

250S–257S, [https://doi.org/10.1016/S0895-7061\(01\)02155-0](https://doi.org/10.1016/S0895-7061(01)02155-0)

55. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, Muiesan ML, Tsioufis K, Agabiti-Rosei E, Algharably EAE, Azizi M, Benetos A, Borghi C, Hitij JB, Cifkova R, Coca A, Cornelissen V, Cruickshank JK, Cunha PG, Danser AHJ, Pinho RM, Delles C, Dominiczak AF, Dorobantu M, Doumas M, Fernández-Alfonso MS, Halimi JM, Járαι Z, Jelaković B, Jordan J, Kuznetsova T, Laurent S, Lovic D, Lurbe E, Mahfoud F, Manolis A, Miglinas M, Narkiewicz K, Niiranen T, Palatini P, Parati G, Pathak A, Persu A, Polonia J, Redon J, Sarafidis P, Schmieder R, Spronck B, Stabouli S, Stergiou G, Taddei S, Thomopoulos C, Tomaszewski M, Van de Borne P, Wanner C, Weber T, Williams B, Zhang ZY, Kjeldsen SE. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1;41(12):1874-2071. doi: 10.1097/HJH.0000000000003480. Epub 2023 Sep 26. Erratum in: *J Hypertens*. 2024 Jan 1;42(1):194. PMID: 37345492.
56. Kibone W, Bongomin F, Okot J, Nansubuga AL, Tentena LA, Nuwamanya EB, Winyi T, Balirwa W, Sarah Kiguli, Baluku JB, Makhoba A, Kaddumukasa M. High blood pressure prevalence, awareness, treatment, and blood pressure control among Ugandans with rheumatic and musculoskeletal disorders. *PLoS One*. 2023 Aug 7;18(8):e0289546. doi: 10.1371/journal.pone.0289546. PMID: 37549138; PMCID: PMC10406225.
57. Lloyd-Jones DM, Evans JC, Levy D. P-457: Epidemiology of hypertension in the old old: data from the community in the 1990s. *American Journal of Hypertension*. 2004 May 1;17(S1):200A-.
58. Nichols WW, Nicolini FA, Pepine CJ. Determinants of isolated systolic hypertension in the elderly. *J Hypertens Suppl*. 1992 Aug;10(6):S73-7. PMID: 1432333.
59. Zdrojewski T, Wiecek A, Grodzicki T. Dissemination, awareness and effectiveness of treatment of hypertension in people over 65 in Poland. medical, psychological, sociological and economic aspects of aging in Poland. *Poznan*. 2012:155-68.
60. Williams B. Recent hypertension trials: implications and controversies. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Mar 15;45(6):813-27. doi: 10.1016/j.jacc.2004.10.069. PMID: 15766813.
61. Messerli FH, Panjrath GS. The J-curve between blood pressure and coronary artery disease

- or essential hypertension: exactly how essential? *J Am Coll Cardiol.* 2009 Nov 10;54(20):1827-34. doi: 10.1016/j.jacc.2009.05.073. PMID: 19892233.
62. Cohen MR. Technical series on safer primary care: Multimorbidity. World Health Organization: Geneva, Switzerland. 2016;47.
63. Menotti A, Mulder I, Nissinen A, Giampaoli S, Feskens EJ, Kromhout D. Prevalence of morbidity and multimorbidity in elderly male populations and their impact on 10-year all-cause mortality: The FINE study (Finland, Italy, Netherlands, Elderly). *J Clin Epidemiol.* 2001 Jul;54(7):680-6. doi: 10.1016/s0895-4356(00)00368-1. PMID: 11438408.
64. Fortin M, Bravo G, Hudon C, Lapointe L, Dubois MF, Almirall J. Psychological distress and multimorbidity in primary care. *Ann Fam Med.* 2006 Sep-Oct;4(5):417-22. doi: 10.1370/afm.528. PMID: 17003141; PMCID: PMC1578652.
65. Salisbury C. Multimorbidity: redesigning health care for people who use it. *Lancet.* 2012 Jul 7;380(9836):7-9. doi: 10.1016/S0140-6736(12)60482-6. Epub 2012 May 10. PMID: 22579042.
66. Mair FS, May CR. Thinking about the burden of treatment. *BMJ.* 2014 Nov 10;349:g6680. doi: 10.1136/bmj.g6680. PMID: 25385748.
67. Hughes LD, McMurdo ME, Guthrie B. Guidelines for people not for diseases: the challenges of applying UK clinical guidelines to people with multimorbidity. *Age Ageing.* 2013 Jan;42(1):62-9. doi: 10.1093/ageing/afs100. Epub 2012 Aug 21. PMID: 22910303.
68. Skou ST, Mair FS, Fortin M, Guthrie B, Nunes BP, Miranda JJ, Boyd CM, Pati S, Mtenga S, Smith SM. Multimorbidity. *Nat Rev Dis Primers.* 2022 Jul 14;8(1):48. doi: 10.1038/s41572-022-00376-4. PMID: 35835758; PMCID: PMC7613517.
69. Noël PH, Frueh BC, Larme AC, Pugh JA. Collaborative care needs and preferences of primary care patients with multimorbidity. *Health Expect.* 2005 Mar;8(1):54-63. doi: 10.1111/j.1369-7625.2004.00312.x. PMID: 15713171; PMCID: PMC5060269.
70. Piette JD, Kerr EA. The impact of comorbid chronic conditions on diabetes care. *Diabetes Care.* 2006 Mar;29(3):725-31. doi: 10.2337/diacare.29.03.06.dc05-2078. PMID: 16505540.
71. Ermogenous C, Green C, Jackson T, Ferguson M, Lord JM. Treating age-related multimorbidity: the drug discovery challenge. *Drug Discov Today.* 2020 Aug;25(8):1403-1415. doi: 10.1016/j.drudis.2020.06.016. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32574698.
72. Singer L, Green M, Rowe F, Ben-Shlomo Y, Morrissey K. Social determinants of multimorbidity and multiple functional limitations among the ageing population of England, 2002-2015. *SSM Popul Health.* 2019 May 30;8:100413. doi: 10.1016/j.ssmph.2019.100413. PMID: 31194123; PMCID: PMC6551564.

73. Pathirana TI, Jackson CA. Socioeconomic status and multimorbidity: a systematic review and meta-analysis. *Aust N Z J Public Health*. 2018 Apr;42(2):186-194. doi: 10.1111/1753-6405.12762. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29442409.
74. Katikireddi SV, Skivington K, Leyland AH, Hunt K, Mercer SW. The contribution of risk factors to socioeconomic inequalities in multimorbidity across the lifecourse: a longitudinal analysis of the Twenty-07 cohort. *BMC Med*. 2017 Aug 24;15(1):152. doi: 10.1186/s12916-017-0913-6. PMID: 28835246; PMCID: PMC5569487
75. Mishra VK, Srivastava S, T M, Murthy PV. Population attributable risk for multimorbidity among adult women in India: Do smoking tobacco, chewing tobacco and consuming alcohol make a difference? *PLoS One*. 2021 Nov 3;16(11):e0259578. doi: 10.1371/journal.pone.0259578. PMID: 34731220; PMCID: PMC8565748.
76. Newcomer JW. Antipsychotic medications: metabolic and cardiovascular risk. *J Clin Psychiatry*. 2007;68 Suppl 4:8-13. PMID: 17539694.
77. Welch C, Greig CA, Masud T, Pinkney T, Jackson TA. Protocol for understanding acute sarcopenia: a cohort study to characterise changes in muscle quantity and physical function in older adults following hospitalisation. *BMC Geriatr*. 2020 Jul 10;20(1):239. doi: 10.1186/s12877-020-01626-4. PMID: 32650734; PMCID: PMC7350619.
78. Yoshida D, Suzuki T, Shimada H, Park H, Makizako H, Doi T, Anan Y, Tsutsumimoto K, Uemura K, Ito T, Lee S. Using two different algorithms to determine the prevalence of sarcopenia. *Geriatr Gerontol Int*. 2014 Feb;14 Suppl 1:46-51. doi: 10.1111/ggi.12210. PMID: 24450560.
79. Liang XY, Zhou QG, Wang LY, Wang SL, Xie YL, Yang X, He JY, Zhang ZY, Wang MC, He SX, Zhang YQ, Chen TL, Wu XH, Wang TT, Lin HJ, Chen XX, He N. [Prevalence of frailty and related factors in middle-aged and elderly people in island and mountainous areas of Taizhou, Zhejiang Province]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2024 Jan 10;45(1):139-147. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20230720-00026. PMID: 38228537.
80. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *Lancet Public Health*. 2018 Jul;3(7):e323-e332. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30091-4. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29908859; PMCID: PMC6028743.
81. Chowdhury SR, Das DC, Sunna TC, Beyene J, Hossain A. Global and regional prevalence

- of multimorbidity in the adult population in community settings: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2023 Mar 1;57.
82. Aprahamian I, Sasaki E, Dos Santos MF, Izbicki R, Pulgrossi RC, Biella MM, Borges ACN, Sasaki MM, Torres LM, Fernandez ÍS, Pião OA, Castro PLM, Fontenele PA, Yassuda MS. Hypertension and frailty in older adults. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2018 Jan;20(1):186-192. doi: 10.1111/jch.13135. Epub 2017 Nov 5. PMID: 29105991; PMCID: PMC8031203.
83. Hanlon P, Nicholl BI, Jani BD, Lee D, McQueenie R, Mair FS. Frailty and pre-frailty in middle-aged and older adults and its association with multimorbidity and mortality: a prospective analysis of 493 737 UK Biobank participants. *Lancet Public Health*. 2018 Jul;3(7):e323-e332. doi: 10.1016/S2468-2667(18)30091-4. Epub 2018 Jun 14. PMID: 29908859; PMCID: PMC6028743.
84. Ata AM, Kara M, Ekiz T, Kara Ö, Culha MA, Ricci V, Koyuncu EG, Özcan F, Kaymak B, Özçakar L. Reassessing Sarcopenia in Hypertension: STAR and ACE Inhibitors Excel. *Int J Clin Pract*. 2021 Mar;75(3):e13800. doi: 10.1111/ijcp.13800. Epub 2020 Nov 20. PMID: 33108697.
85. Dodds RM, Granic A, Robinson SM, Sayer AA. Sarcopenia, long-term conditions, and multimorbidity: findings from UK Biobank participants. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020 Feb;11(1):62-68. doi: 10.1002/jcsm.12503. Epub 2019 Dec 30. PMID: 31886632; PMCID:PMC70152.

PRIEDAI

Priedas 1



VILNIAUS REGIONINIS BIOMEDICININIŲ TYRIMŲ ETIKOS KOMITETAS
sui generis darinys prie VILNIAUS UNIVERSITETO

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2022 06 14 Nr. 2022/6-1448-918

Tyrimo pavadinimas:

Genomo, epigenomo ir telomerų ilgio ypatumai esant sarkopenijai ir senatviniam išsekimui

Protokolo Nr.: 1
Versija: 5
Data: 2022 06 20

Informuoto asmens sutikimo forma: 5
2022 06 20

Pagrindinis tyrėjas: **Vidmantas Alekna**

Įstaigos pavadinimas: VŠĮ Nacionalinis osteoporozės centras
Adresas: A. Juozapavičiaus g. 3, Vilnius
VŠĮ Mykolo Marcinkevičiaus ligoninė
Kauno g. 7, Vilnius

Leidimas galioja iki: **2026 09**

Leidimas išduotas Vilniaus regioninio biomedicininų tyrimų etikos komiteto posėdžio, vykusio 2022 m. birželio 14 d. sprendimu (protokolas Nr. 2022/6)

Pirmininkas

doc. dr. Alfredas Laurinavičius