

Старческая астения и хроническая болезнь почек – реальная проблема современной нефрологии

Т.Е. Руденко[✉], И.Н. Бобкова, Е.С. Камышова, Е.В. Ставровская

ФГАОУ ВО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова» Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия

Аннотация

Обзорная статья посвящена синдрому хрупкости, или старческой астении, у пациентов с хронической болезнью почек. Обсуждаются вопросы распространенности, диагностики, патогенеза этого синдрома и его клинических последствий при хронической болезни почек.

Ключевые слова: хрупкость, синдром старческой астении, хроническая болезнь почек

Для цитирования: Руденко Т.Е., Бобкова И.Н., Камышова Е.С., Ставровская Е.В. Старческая астения и хроническая болезнь почек – реальная проблема современной нефрологии. Терапевтический архив. 2023;95(6):516–520. DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202270 © ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

REVIEW

Frailty and chronic kidney disease – the real problem of modern nephrology: A review

Tatiana E. Rudenko[✉], Irina N. Bobkova, Elena S. Kamyshova, Ekaterina V. Stavrovskaya

Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

The article deals with the syndrome of frailty or senile asthenia in patients with chronic kidney disease. The questions of prevalence, diagnosis, pathogenesis of this syndrome and its clinical consequences in chronic kidney disease are discussed.

Keywords: frailty, chronic kidney disease

For citation: Rudenko TE, Bobkova IN, Kamyshova ES, Stavrovskaya EV. Frailty and chronic kidney disease – the real problem of modern nephrology: A review. *Terapevticheskii Arkhiv* (Ter. Arkh.). 2023;95(6):516–520. DOI: 10.26442/00403660.2023.06.202270

Введение

Увеличение продолжительности жизни – несомненный успех системы современного здравоохранения. В то же время старение населения сопряжено с развитием ряда гериатрических синдромов, одним из которых является хрупкость (старческая астения). Синдром старческой астении (ССА) – состояние, связанное со снижением физиологического резерва и функций многих систем организма и приводящее к повышенной уязвимости организма к воздействию внешних и внутренних стрессоров [1]. ССА развивается не только у пожилых, но и в более молодом возрасте при наличии заболеваний, вызывающих синдром ускоренного старения, в частности при хронической болезни почек (ХБП) [2]. Распространенность ХБП в общей популяции составляет 13,4% [3]. По данным эпидемиоло-

гических исследований, в нашей стране снижение функции почек выявлено у 36% лиц в возрасте старше 60 лет и у 16% лиц трудоспособного возраста [4, 5]. У пациентов в возрасте 70–85 лет частота развития терминальной почечной недостаточности в 3 раза выше по сравнению с 50–60-летними, при этом почти 25% больных, получающих диализную терапию, старше 80 лет [6].

Для диагностики ССА используют 2 модели. Согласно предложенной L. Fried и соавт. фенотипической модели, которая включает 5 критериев (непреднамеренная потеря массы тела, низкая сила сжатия кисти, повышенная утомляемость, снижение скорости ходьбы и низкий уровень физической активности), хрупкость диагностируют при наличии ≥ 3 , а «прехрупкость» – 1 или 2 критериев [7]. Модель накопления дефицитов учитывает почти 70 пара-

Информация об авторах / Information about the authors

[✉]Руденко Татьяна Евгеньевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. Тел.: +7(499)248-41-66; e-mail: rudenko_t_e@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-1296-4494

Бобкова Ирина Николаевна – д-р мед. наук, проф. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-8007-5680

Камышова Елена Сергеевна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0002-1823-0125

Ставровская Екатерина Викторовна – канд. мед. наук, доц. каф. внутренних, профессиональных болезней и ревматологии Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского. ORCID: 0000-0001-6381-2186

[✉]Tatiana E. Rudenko. E-mail: rudenko_t_e@staff.sechenov.ru; ORCID: 0000-0002-1296-4494

Irina N. Bobkova. ORCID: 0000-0002-8007-5680

Elena S. Kamyshova. ORCID: 0000-0002-1823-0125

Ekaterina V. Stavrovskaya. ORCID: 0000-0001-6381-2186

метров (в том числе физическое и психическое здоровье, функциональный статус, коморбидность, зависимость от посторонней помощи и т.п.) и дает оценку индекса хрупкости [8].

Эпидемиология хрупкости при ХБП

Распространенность ССА нарастает по мере прогрессирования почечной дисфункции, варьируя от 7 до 42% случаев на додиализной стадии и от 30 до 73% при лечении диализом [9]. У диализных больных в возрасте старше 40 лет ее обнаруживают в 44% случаев, старше 70 лет – в 78% [10]. Вариабельность в частоте выявления ССА при снижении функции почек может объясняться гетерогенностью обследованных групп пациентов по демографическим, клиническим показателям и используемым методам оценки.

По данным систематического обзора R. Chowdhury и соавт., при оценке хрупкости у пациентов с ХБП чаще применяют фенотипическую модель [9]. В модифицированных версиях фенотипической модели вместо физических тестов используют специальные опросники. Однако, по мнению исследователей, это может приводить к завышению распространенности данного синдрома. Так, у 188 пациентов, получающих лечение хроническим гемодиализом (ГД), при использовании фенотипической модели с непосредственной оценкой снижения скорости ходьбы и мышечной силы частота выявления ССА составила 24%, а при применении ее модифицированной версии (в виде специального опросника) – 78%, т.е. оказалась в 3 раза выше [11]. Кроме того, в условиях диализной терапии может оказаться затруднительной трактовка некоторых критериев, например таких, как потеря массы тела или утомляемость, которые могут оказаться связаны с колебаниями водного статуса во время процедуры ГД или собственно процедурой ГД (развитием постдиализной усталости) соответственно [12].

Различия в частоте выявления ССА также связаны с тем, какая из двух моделей используется. В исследовании D. Drost и соавт., включавшем 95 пациентов с различными стадиями ХБП, ССА по данным фенотипической модели диагностировали в 27% случаев, а при использовании индекса хрупкости (модель накопления дефицитов) – в 37%, что может быть связано с более комплексным методом оценки в последней модели [13]. Обращает на себя внимание тот факт, что, несмотря на наличие взаимосвязи между хрупкостью и ХБП, последняя не включена в критерии фенотипической модели, следовательно, ее вклад в развитие хрупкости трудно достоверно оценить [12].

Различные методы оценки имеют частичные совпадения исследуемых параметров, свои преимущества и ограничения для использования. Хотя в настоящее время нет приоритетного способа оценки хрупкости, исследователями достигнут консенсус, согласно которому с учетом четкой связи между хрупкостью и развитием неблагоприятных исходов важнее сам факт выявления данного синдрома, нежели метод его диагностики [14]. Таким образом, существует потребность в создании общепринятого валидированного метода диагностики синдрома хрупкости в нефрологической практике.

Роль ХБП в развитии хрупкости

Самостоятельная роль ХБП в развитии хрупкости подтверждена в ряде исследований. Согласно результатам крупных метаанализов риск развития ССА прогрессивно увеличивается по мере снижения функции почек и независимо связан со снижением скорости клубочковой филь-

трации (СКФ) [9, 15]. Кроме того, на основании объективных и субъективных методов оценки выявлены прямые ассоциации между уровнем СКФ и показателями физического домена хрупкости (снижение физической активности, замедление походки) у пациентов на додиализных стадиях ХБП [15].

Вопрос о влиянии диализной терапии на динамику изменения хрупкости остается открытым. Показано, что в течение первых 6 мес после начала лечения ГД функциональный статус ухудшился у 40% пожилых (старше 75 лет) пациентов с ССА [10]. В другой работе (762 пациента, средний возраст 57 лет) число диализных больных, продемонстрировавших снижение или увеличение степени хрупкости за 2-летний период наблюдения, не различалось [16].

Пациентам с ССА диализную терапию начинают при более высоких значениях СКФ по сравнению с сохраненными пациентами. Возможно, это обусловлено тем, что некоторые симптомы, ассоциированные с хрупкостью, интерпретируются как проявления уремии или такие пациенты оказываются менее толерантны к уремии, испытывая ее негативное влияние при более высоких значениях СКФ [17]. Предполагают, что лечение диализом само по себе может ускорить прогрессирование хрупкости за счет различных механизмов. Снижение физической активности на начальном этапе лечения, появление интрадиализной гипотензии, приводящей к развитию сердечно-сосудистых и церебральных нарушений, усугубляют уже имеющиеся дефициты у этих пациентов [18]. Определенный режим процедур ГД также ускоряет потерю остаточной функции почек, играющей протективную роль, и может привести к изменению объема ультрафильтрации во время сеанса ГД с развитием интрадиализной гипотензии [19]. Необходимы дальнейшие исследования по мониторингованию хрупкости при заместительной почечной терапии у этой уязвимой категории пациентов.

Патогенез хрупкости

Развитие хрупкости при ХБП – сложный многофакторный процесс, при котором ключевые факторы – саркопения, снижение уровня метаболизма и энергии, недостаточное питание – взаимодействуя и усиливая влияние друг друга, формируют порочный круг [20].

Патогенетическими факторами развития саркопении при ХБП считают старение, гиподинамию, недостаточное питание (malnutrition), метаболический ацидоз, метаболическую/нейроэндокринную дисрегуляцию, хроническое системное воспаление [14, 20]. Саркопения диафрагмы и висцеральных мышц наряду с анемией приводит к снижению доставки кислорода к тканям, что способствует развитию усталости. Следствием этого являются замедление скорости ходьбы, снижение физической активности и основного обмена [20]. Гиподинамия ассоциирована с повышением смертности у больных с нарушением функции почек [21, 22]. Выполнение физических упражнений пациентами, получающими диализную терапию, способствует увеличению скорости походки, силы мышц нижних конечностей и мышечной массы [23–25].

Недостаточное поступление калорий и энергии отмечается почти у 1/3 пациентов с терминальной стадией ХБП из-за обусловленной уреимией анорексии, воспаления, сопутствующих заболеваний, воздействия лекарственных препаратов, сниженного настроения или когнитивных нарушений [23, 26]. Накопление уремических токсинов влияет на регуляцию аппетита гипоталамусом [26]. Ограничение потребления белка и фосфатов с

целью предотвращения развития минерально-костных нарушений, потеря аминокислот при проведении диализной терапии также способствуют развитию белково-энергетической недостаточности [27, 28]. Снижение основного обмена и недостаточное питание при ХБП приводят к развитию саркопении и, соответственно, к физической астении [23, 26]. Таким образом, у пациентов с ССА риск развития белково-энергетической недостаточности может перевесить преимущества строгого соблюдения диетических ограничений, что требует индивидуального подхода [14]. Данные об эффективности дополнительной нутритивной поддержки у пациентов с ХБП и ССА ограничены; показано, что она позволяет улучшить нутритивный статус, снизить риск госпитализаций, но в целом не влияет на выживаемость [29].

Нарушение функции почек тесно связано с развитием хронического системного воспаления в результате снижения клиренса провоспалительных цитокинов, воздействия уремических токсинов и сопутствующих инфекций, а также проведения процедуры диализа *per se* [23, 30]. Влияние хронического системного воспаления на развитие хрупкости при ХБП реализуется через снижение чувствительности скелетных мышц к инсулину, усиление расщепления мышечного белка каспазной и убиквитин-протеасомной системами, повышение расхода энергии в состоянии покоя, что способствует нарушению гомеостаза в мышечной ткани [23, 26, 30–32]. Кроме того, в патогенезе хрупкости при ХБП обсуждают роль метаболического ацидоза, эндокринных нарушений (снижение уровней тестостерона и витамина D, инсулиноподобного фактора роста 1-го типа), анемии, гиперкоагуляции, когнитивных нарушений [12, 14]. Следовательно, воздействие на эти системные осложнения уремии потенциально может предупредить развитие саркопении и хрупкости. Процессы клеточного старения, нарушение структуры теломер, митохондриальная дисфункция, гиперпродукция свободных радикалов, наблюдаемые при старении, также приводят к развитию хрупкости в условиях уремии [2, 33].

Последствия хрупкости

По данным ряда исследований, следствием хрупкости при ХБП являются снижение физических возможностей и качества жизни, когнитивные нарушения, депрессия, недостаточность питания, коморбидность по сердечно-сосудистым и метаболическим заболеваниям, повышенный риск госпитализации и смерти [9, 12, 34].

Выявлена связь между хрупкостью, определяемой различными методами, и развитием неблагоприятных исходов при любом уровне снижения функции почек. На додиализных стадиях ХБП у пациентов с ССА риск общей смертности в 2 раза выше, чем у сохранных пациентов, и наблюдается более быстрое прогрессирование почечной недостаточности с достижением терминальной стадии ХБП, требующей начала диализной терапии [15].

В 3-летнем проспективном исследовании общая смертность у диализных пациентов с синдромом ССА, «прехрупкостью» и сохранных составила 40, 34 и 16% соответственно, что подчеркивает важность стратификации пациентов по степени хрупкости в клинической практике. У пациентов с ССА, получающих лечение ГД, риск смерти оказался в 2,6 раза выше по сравнению с больными без ССА (95% доверительный интервал – ДИ 1,0–6,49) и при многофакторном анализе не зависел от возраста, пола и наличия коморбидности [35]. В работе T. Alfaadhel и соавт. при увеличении на 1 балл оценки, полученной при использовании 9-балль-

ной шкалы старческой астении, риск смерти увеличивался в 1,22 раза (95% ДИ 1,04–1,43) независимо от возраста, коморбидности и вида диализной терапии [36].

Наличие ССА у пациентов, получающих диализную терапию, увеличивает частоту госпитализаций [35]. В работе C. Garcia-Canton и соавт. [37] (277 пациентов, средний возраст 65 лет, срок наблюдения 29 мес) частота госпитализаций у пациентов с ССА и «прехрупкостью» оказалась статистически значимо выше по сравнению с сохранными пациентами и составила 852, 784 и 417 случаев на 1000 пациенто-лет соответственно. Основными причинами госпитализаций у пациентов с ССА стали инфекционные и сердечно-сосудистые осложнения, а у пациентов без хрупкости – хирургические вмешательства, в том числе связанные с сосудистым доступом [37].

В проспективных исследованиях продемонстрирована независимая связь ССА с риском падений и переломов [38, 39]. За 2-летний период наблюдения у пациентов с ССА и без него, получающих лечение ГД, частота падений и переломов, потребовавших медицинского вмешательства, различалась в 2 раза: 126 и 66 случаев на 1000 пациенто-лет соответственно [38]. Таким образом, необходимы меры по улучшению физического состояния пациентов с ХБП, что потенциально позволит снизить риск таких осложнений.

Влияние хрупкости на исходы у реципиентов почечного трансплантата неоднозначно. С одной стороны, в послеоперационном периоде у них выше риск отсроченной функции трансплантата, смерти и повторных госпитализаций в первый месяц после операции, а также чаще отмечаются побочные эффекты при приеме микофенолата мофетила [40, 41]. С другой – через 3 мес после пересадки почки именно у пациентов с ССА отмечено более значимое улучшение качества жизни по данным опросника KDQOL-SF, функционального статуса и, соответственно, снижение степени хрупкости во всех возрастных группах по сравнению с пациентами без ССА [42, 43]. Эти результаты демонстрируют, что хрупкость может быть обратимым состоянием после пересадки почки.

Заключение

Таким образом, хрупкость – широко распространенное состояние у пациентов с ХБП, развивающееся уже на додиализных стадиях и прогрессирующее с началом терапии ГД. ССА тесно ассоциировано с неблагоприятными клиническими исходами. Внедрение в клиническую нефрологическую практику скрининга хрупкости может дополнить традиционную оценку риска исходов ХБП, что позволит определить индивидуальные подходы к лечению и в перспективе улучшить прогноз у этой категории больных.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE

criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Список сокращений

ГД – гемодиализ

ДИ – доверительный интервал

СКФ – скорость клубочковой фильтрации

ССА – синдром старческой астении

ХБП – хроническая болезнь почек

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». *Российский журнал гериатрической медицины*. 2020;1:11-46 [Tkacheva ON, Kotovskaya YuV, Runihina NK, et al. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;1:11-46 (in Russian)]. DOI:10.37586/2686-8636-1-2020-11-46
2. Koومان J, Kotanko P, Schols A, et al. Chronic kidney disease and premature ageing. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10:732-42. DOI:10.1038/nrneph.2014.185
3. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(7):e0158765. DOI:10.1371/journal.pone.0158765
4. Смирнов А.В., Каюков И.Г., Есяян А.М., и др. Превентивный подход в современной нефрологии. *Нефрология*. 2004;8(3):7-14 [Smirnov AV, Kaiukov IG, Esaian AM, et al. Preventive approach in nephrology. *Nephrology (Saint-Petersburg)*. 2004;8(3):7-14 (in Russian)]. DOI:10.24884/1561-6274-2004-8-3-7-14
5. Бикбов Б.Т., Томилина Н.А. Состояние заместительной терапии больных с хронической почечной недостаточностью в Российской Федерации в 1998–2007 гг. (Аналитический отчет по данным Российского регистра заместительной почечной терапии). *Нефрология и диализ*. 2009;11(3):144-233 [Bikbov BT, Tomilina NA. Status of substitution therapy for patients with chronic kidney failure in the Russian Federation in 1998–2007 (Analytical report on data from the Russian Register of Substitution Renal Therapy). *Nefrologija i dializ*. 2009;11(3):144-233 (in Russian)].
6. Blumberg Benyamini S, Katzir Z, Biro A, et al. Nutrition assessment and risk prediction in dialysis patients – a new integrative score. *J Ren Nutr*. 2014;24(6):401-10. DOI:10.1053/j.jrn.2014.05.001
7. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol: Series A*. 2001;56(3):M146-56. DOI:10.1093/gerona/56.3.m146
8. Rockwood K, Song X, Mac Knight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173(5):489-95. DOI:10.1503/cmaj.050051
9. Chowdhury R, Peel NM, Krosch M, Hubbard RE. Frailty and chronic kidney disease: A systematic review. *Arch Gerontol Geriatr*. 2017;68:135-42. DOI:10.1016/j.archger.2016.10.007
10. Goto NA, van Loon IN, Boereboom FTJ, et al. Association of Initiation of Maintenance Dialysis with Functional Status and Caregiver Burden. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14:1039-47. DOI:10.2215/CJN.13131118
11. Painter P, Kuskowski M. A closer look at frailty in ESRD: getting the measure right. *Hemodial Int*. 2013;17(1):41-9. DOI:10.1111/j.1542-4758.2012.00719.x
12. 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;53(4):465-72. DOI:10.1111/imj.15759
13. Drost D, Kalf A, Vogtlander N, van Munster BC. High prevalence of frailty in end-stage renal disease. *Int Urol Nephrol*. 2016;48:1357-62. DOI:10.1007/s11255-016-1306-z
14. Nixon AC, Vampouras TM, Pendleton N, et al. Frailty and chronic kidney disease: current evidence and continuing uncertainties. *Clin Kidney J*. 2018;11(2):236-45. DOI:10.1093/ckj/sfx134
15. Walker SR, Gill K, Macdonald K, et al. Association of frailty and physical function in patients with non-dialysis CKD: a systematic review. *BMC Nephrol*. 2013;14:228. DOI:10.1186/1471-2369-14-228
16. Johansen KL, Dalrymple LS, Delgado C, et al. Factors Associated with Frailty and Its Trajectory among Patients on Hemodialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(7):1100-8. DOI:10.2215/CJN.12131116
17. Worthen G, Tennankore K. Frailty Screening in Chronic Kidney Disease: Current Perspectives. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2019;12:229-39. DOI:10.2147/IJNRD.S228956
18. Basile C, Casino FG, Aucella F. Incremental hemodialysis, a valuable option for the frail elderly patient. *J Nephrol*. 2019;32:741-50. DOI:10.1007/s40620-019-00611-4
19. Daugirdas JT, Greene T, Rocco MV, et al. Effect of frequent hemodialysis on residual kidney function. *Kidney Int*. 2013;83:949-58. DOI:10.1038/ki.2012.457
20. Gandolfini I, Regolisti G, Bazzocchi A, et al. Frailty and Sarcopenia in Older Patients Receiving Kidney Transplantation. *Front Nutr*. 2019;6:169. DOI:10.3389/fnut.2019.00169
21. Beddhu S, Baird BC, Zitterkoph J, et al. Physical activity and mortality in chronic kidney disease (NHANES III). *Clin J Am Soc Nephrol*. 2009;4(12):1901-6. DOI:10.2215/CJN.01970309
22. Roshanravan B, Robinson-Cohen C, Patel KV, et al. Association between physical performance and all-cause mortality in CKD. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(5):822-30. DOI:10.1681/ASN.2012070702
23. Kim JC, Kalantar-Zadeh K, Kopple JD. Frailty and protein-energy wasting in elderly patients with end stage kidney disease. *J Am Soc Nephrol*. 2013;24(3):337-51. DOI:10.1681/ASN.2012010047
24. Majchrzak KM, Pupim LB, Sundell M, Ikizler TA. Body composition and physical activity in end-stage renal disease. *J Ren Nutr*. 2007;17(3):196-204. DOI:10.1053/j.jrn.2007.01.003
25. Kutsuna T, Matsunaga A, Matsumoto T, et al. Physical activity is necessary to prevent deterioration of the walking ability of patients undergoing maintenance hemodialysis. *Ther Apher Dial*. 2010;14(2):193-200. DOI:10.1111/j.1744-9987.2009.00750.x
26. Carrero JJ, Stenvinkel P, Cuppari L, et al. Etiology of the protein-energy wasting syndrome in chronic kidney disease: a consensus statement from the International Society of Renal Nutrition and Metabolism (ISRNM). *J Ren Nutr*. 2013;23(2):77-90. DOI:10.1053/j.jrn.2013.01.001
27. Ritter CS, Slatopolsky E. Phosphate Toxicity in CKD: The Killer among Us. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016;11(6):1088-100. DOI:10.2215/CJN.11901115
28. Ikizler TA, Cano NJ, Franch H, et al. Prevention and treatment of protein energy wasting in chronic kidney disease patients: a consensus statement by the International Society of Renal Nutrition and Metabolism. *Kidney Int*. 2013;84(6):1096-107. DOI:10.1038/ki.2013.147
29. Cheu C, Pearson J, Dahlerus C, et al. Association between oral nutritional supplementation and clinical outcomes among patients with ESRD. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2013;8(1):100-7. DOI:10.2215/CJN.13091211
30. Carrero JJ, Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease – what have we learned in 10 years? *Semin Dial*. 2010;23(5):498-509. DOI:10.1111/j.1525-139X.2010.00784.x
31. Wang XH, Mitch WE. Mechanisms of muscle wasting in chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol*. 2014;10(9):504-16. DOI:10.1038/nrneph.2014.112

32. Hu Z, Wang H, Lee IH, et al. Endogenous glucocorticoids and impaired insulin signaling are both required to stimulate muscle wasting under pathophysiological conditions in mice. *J Clin Invest*. 2009;119(10):3059-69. DOI:10.1172/JCI38770
33. Walston J, Hadley EC, Ferrucci L, et al. Research agenda for frailty in older adults: toward a better understanding of physiology and etiology: summary from the American Geriatrics Society/ National Institute on Aging Research Conference on Frailty in Older Adults. *J Am Geriatr Soc*. 2006;54(6):991-1001. DOI:10.1111/j.1532-5415.2006.00745.x
34. Wu PY, Chao CT, Chan DC, et al. Contributors, risk associates, and complications of frailty in patients with chronic kidney disease: a scoping review. *Ther Adv Chronic Dis*. 2019;10:2040622319880382. DOI:10.1177/2040622319880382
35. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, et al. Frailty as a novel predictor of mortality and hospitalization in individuals of all ages undergoing hemodialysis. *J Am Geriatr Soc*. 2013;61(6):896-901. DOI:10.1111/jgs.12266
36. Alfaadhel TA, Soroka SD, Kiberd BA, et al. Frailty and mortality in dialysis: evaluation of a clinical frailty scale. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2015;10:832-40. DOI:10.2215/CJN.07760814
37. Garcia-Canton C, Rodenas A, Lopez-Aperador C, et al. Frailty in hemodialysis and prediction of poor short-term outcome: mortality, hospitalization and visits to hospital emergency services. *Ren Fail*. 2019;41(1):567-75. DOI:10.1080/0886022X.2019.1628061
38. Delgado C, Shieh S, Grimes B, et al. Association of Self-Reported Frailty with Falls and Fractures among Patients New to Dialysis. *Am J Nephrol*. 2015;42(2):134-40. DOI:10.1159/000439000
39. McAdams-DeMarco MA, Suresh S, Law A, et al. Frailty and falls among adult patients undergoing chronic hemodialysis: a prospective cohort study. *BMC Nephrol*. 2013;14:224. DOI:10.1186/1471-2369-14-224
40. McAdams-DeMarco MA, Law A, Salter ML, et al. Frailty and early hospital readmission after kidney transplantation. *Am J Transplant*. 2013;13(8):2091-5. DOI:10.1111/ajt.12300
41. McAdams-DeMarco MA, Law A, Tan J, et al. Frailty, mycophenolate reduction, and graft loss in kidney transplant recipients. *Transplantation*. 2015;99(4):805-10. DOI:10.1097/TP.0000000000000444
42. McAdams-DeMarco MA, Olorundare IO, Ying H, et al. Frailty and Postkidney Transplant Health-Related Quality of Life. *Transplantation*. 2018;102(2):291-9. DOI:10.1097/TP.0000000000001943
43. McAdams-DeMarco MA, Isaacs K, Darko L, et al. Changes in Frailty After Kidney Transplantation. *J Am Geriatr Soc*. 2015;63(10):2152-7. DOI:10.1111/jgs.13657

Статья поступила в редакцию / The article received: 14.03.2023



OMNIDOCTOR.RU