

ПРИМЕНЕНИЕ КОМБИНАЦИИ ИНУЛИНА И МАСЛЯНОЙ КИСЛОТЫ В КОМПЛЕКСЕ С ФИЗИЧЕСКИМИ УПРАЖНЕНИЯМИ В ЛЕЧЕНИИ (ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКЕ) СИНДРОМА САРКОПЕНИИ ПОЖИЛЫХ: ПРОСТОЕ СЛЕПОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ ПЛАЦЕБО-КОНТРОЛИРУЕМОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ

THE USE OF INULIN AND BUTYRIC ACID IN COMBINATION WITH PHYSICAL EXERCISE IN THE TREATMENT (SECONDARY PREVENTION) OF SARCOPENIA SYNDROME IN THE ELDERLY: A SIMPLE BLIND RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED EFFICACY STUDY

**M. Ushakov
A. Pashkova**

Summary. Objective: To evaluate the efficacy of combined application of inulin and butyric acid in conjunction with physical exercises to enhance the treatment effectiveness of sarcopenia syndrome in the elderly. **Methods:** Within the framework of a single-center, randomized, simple-blind, placebo-controlled parallel study, men and women over the age of 65 diagnosed with sarcopenia and symptoms of gastrointestinal tract (GIT) dysfunction were selected. Participants were randomly divided into two groups: the study group (prebiotic intake and physical exercises) and the control group (placebo and physical exercises). **Results:** The analysis of results showed a statistically significant improvement in the group receiving prebiotics compared to the control group, including an increase in grip strength and an improvement in physical functionality. A reduction in symptoms of GIT dysfunction was also noted. **Conclusions:** The combined application of inulin and butyric acid with physical exercises can be an effective means of improving the condition of elderly individuals with sarcopenia, as well as for reducing gastroenterological symptoms. Further research is needed to confirm these findings.

Keywords: sarcopenia, physical exercises, prebiotics, inulin, butyric acid, gut-muscle axis, elderly, functional ability, gut microbiota, Vivifrail.

Ушаков Максим Александрович

Аспирант, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
doct.ush.ma@gmail.com

Пашкова Анна Александровна

проф., д.м.н., Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко»
apashkova@vrngtmu.ru

Аннотация. Цель: оценить эффективность комбинированного применения инулина и масляной кислоты в сочетании с физическими упражнениями для улучшения эффективности лечения синдрома саркопении у пожилых людей. **Методы:** В рамках одноцентрового, рандомизированного, простого слепого, плацебо-контролируемого параллельного исследования были отобраны мужчины и женщины старше 65 лет с диагностированной саркопенией и симптомами нарушения работы ЖКТ. Участники были случайным образом разделены на две группы: исследуемую (прием пребиотика и выполнение физических упражнений) и контрольную (плацебо и физические упражнения). **Результаты:** Анализ результатов показал статистически значимое улучшение в группе, принимавшей пребиотик, по сравнению с контрольной группой, включая повышение силы кистевого сжатия и улучшение физической функциональности. Также было отмечено снижение симптомов нарушения работы ЖКТ. **Выводы:** Комбинированное применение инулина и масляной кислоты с физическими упражнениями может быть эффективным средством для улучшения состояния пожилых людей с саркопенией, а также для снижения гастроэнтерологических симптомов. Дальнейшие исследования необходимы для подтверждения этих выводов.

Ключевые слова: саркопения, физические упражнения, пребиотики, инулин, масляная кислота, кишечник-мышцы, пожилые люди, функциональная способность, кишечная микробиота, Vivifrail.

Введение

К 2022 году в России доля лиц старше трудоспособного возраста достигла приблизительно 25 % общей численности населения [15]. В этой демографической группе у каждого третьего [4] или второго [2] человека выявляется старческая саркопения — заболевание, поражающее мышцы скелета и увеличивающее вероятность множества осложнений [7]. Саркопения характеризуется снижением мышечной силы, уменьшением мышечной массы и, в более тяжёлых случаях, существенным ухудшением физической активности [7]. Патогенез саркопении многофакторен и до конца не изучен, что делает поиск эффективных методов её лечения актуальной задачей [1]. Традиционно, для борьбы с саркопенией рекомендуется увеличение потребления белка и регулярные физические упражнения, направленные на преодоление сопротивления [12]. Однако, у пожилых людей может снижаться мотивация к выполнению физических упражнений, а результаты от увеличенного потребления белка и тренировок не всегда оказываются достаточными [11, 12], что подчеркивает необходимость разработки новых подходов к лечению. В последнее время внимание исследователей привлекает потенциальная связь между состоянием кишечного микробиома и здоровьем мышечной системы. Предполагается, что коррекция микробиома кишечника может стать новым направлением в лечении саркопении у пожилых [5]. В данном исследовании мы предположили, что приём пребиотического препарата на фоне регулярных физических упражнений может улучшить эффективность лечения саркопении у пожилых пациентов, проявляясь в увеличении силы кистевого сжатия, аппендикулярной мышечной массы и улучшении физической работоспособности, особенно у лиц с предполагаемыми нарушениями кишечной микрофлоры.

Общая концепция исследования

Исследование было организовано как одноцентровое, рандомизированное, простое слепое, плацебо-контролируемое параллельное исследование. Оно проведено в рамках диссертационной работы аспиранта Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко. Участники исследования — жители Воронежа и Воронежской, Липецкой, Тульской областей, не проживающие в учреждениях здравоохранения.

Участники исследования

Критерии включения: Мужчины и женщины старше 65 лет; Диагноз саркопении как минимум по одному из выбранных критериев саркопении, предложенных Европейским консенсусом [7] (см. таблицу 1); Симптомы нарушения работы ЖКТ (GSR > 15 баллов); Способность

соблюдать требования исследования и дать информированное согласие.

Критерии невключения и исключения: Острые или тяжелые патологии сердца, легких, нервной системы, ЖКТ, ревматологические заболевания; Сахарный диабет, серьезные ограничения подвижности или противопоказания к физическим нагрузкам; Непереносимость компонентов препарата-пребиотика или плацебо; Активная инфекция или использование антибиотиков за последние 4 недели; Операции на ЖКТ за последние 6 месяцев, недостаточность питания (<17 баллов по шкале MNA); Отказ от выполнения рекомендаций и участия в исследовании

Таблица 1.

Некоторые диагностические критерии саркопении. М. — критерий для мужчин; Ж. — критерий для женщин

Критерий	Точка «отсечки»	Роль критерия в диагностике саркопении
Опросник SARC-F [баллов]	> 4 баллов	претестовый скрининг
Сила кистевого сжатия [кгс]	М. < 27	предположение диагноза
	Ж. < 16	
Мышечная масса конечностей (аппендикулярная, ASM) [кг]	М. < 20	подтверждение диагноза
	Ж. < 15	
Краткая батарея тестов физического функционирования (SPPB) [баллов]	≤ 8	выявление тяжелой саркопении

Рандомизация и слепое тестирование

Рандомизация участников между контрольной и исследуемой группами осуществлялась с использованием онлайн-инструмента Research Randomizer [14]. Была создана случайная последовательность из 136 номеров, обозначенных как «1» и «2», распределённых поровну и организованных в 34 блока по 4 значения в каждой группе. Для упрощения, цифры «1» и «2» были заменены на буквы «А» и «Б», соответственно обозначающие контрольную и экспериментальную группы. Каждому из 136 вариантов был присвоен уникальный идентификационный номер (ID) от 001 до 136. Участникам предоставлялась возможность выбрать один из заранее подготовленных и пронумерованных конвертов, содержащих информацию о принадлежности к одной из групп. Конверты содержали инструкции: «Ваша группа 'А', принимайте препарат по 1 таблетке 1 раз в день» (для группы контроля) или «Ваша группа 'Б', принимайте препарат по 1 таблетке 3 раза в день» (для группы исследования). После выбора и вскрытия конверта исследователь выдавал участнику соответствующий препарат (плацебо или

пребиотик), упакованный с обозначением группы 'А' или 'Б'. Таким образом, участники оставались неосведомлёнными о своей принадлежности к контрольной или экспериментальной группе на протяжении всего исследования, в то время как исследователь был информирован. Препараты выдавались на период в среднем 4 недели, что соответствовало продолжительности курса лечения.

Процедуры исследования

На этапе отбора с каждым кандидатом врач-терапевт проводил интервью, включающее сбор анамнеза, ознакомление с медицинской документацией и заполнение кандидатом опросников SARC-F [7], GSRs [13], MNA [10] с использованием специально разработанного программного обеспечения. Также собирались данные о росте, весе, аппендикулярной мышечной массе, силе кистевого сжатия и физической функциональности. Для диагностики саркопении использовалось следующее оборудование и инструменты: электронные весы с функцией биоимпедансометрии Tanita BC-545N (сертификат соответствия: № РОСС JP.МЕ77.В08130), китевой динамометр ДК-50 (регистрационное удостоверение ФСР 2008/02239); краткая батарея тестов физического функционирования SPPB [3]. Для перевода результатов динамометрии в единицу измерения килограмм-сила (кгс) из деканьютон (даН) полученные при измерении значения умножались на 1,02. Продолжительность этапа вмешательства составила 12 недель. В течение этого периода все участники, как в контрольной, так и в исследуемой группах, регулярно выполняли упражнения по программе VIVIFRIL [9]. Отличие заключалось в приеме медикаментов: участники контрольной группы получали плацебо (препарат А), в то время как участникам исследуемой группы назначался пребиотик (препарат Б). Программа VIVIFRIL представляет собой комплекс из шести вариантов упражнений, различающихся по уровню сложности, предназначенных для домашних тренировок пожилых людей. Опираясь на результаты теста SPPB и оценку риска падений, для каждого участника подбирался индивидуальный вариант программы. Участникам предоставлялись наглядные материалы и необходимый инвентарь, а также проводился детальный инструктаж по технике безопасности выполнения упражнений. Все материалы программы были переведены на русский язык для удобства участников. Препарат А (плацебо) в виде белых таблеток-драже, содержащих сахар, сироп глюкозы, мальтодекстрин, лимонную кислоту, стеарат магния, витамин С, ароматизаторы и красители, назначался по одному драже в день. Регистрационный номер декларации о соответствии ЕЭС N RU Д-СН.РА05.В.09224/22 от 25.07.2022. Препарат Б (пребиотик) содержал 307 мг бутирата кальция (эквивалент 250 мг масляной кислоты), 250 мг инулина, а также вспомогательные вещества и назначался по три таблетки в сутки. Свидетельство о государственной регистрации БАДа

№ RU.77.99.32.003.E.000508.01.15 от 20.01.2015г. Всем участникам рекомендовалось соблюдать диету с потреблением не менее 1 грамма белка на килограмм веса тела в день, чтобы поддержать мышечную массу и функцию. Финальная оценка включала повторение начальных измерений и тестов для оценки изменений.

Размер выборки

Размер выборки определен на основе предварительных данных [6] и статистических расчетов с использованием программы G*Power v.3.1.9.4 [8], учитывая мощность исследования 90% и частоту ошибок I рода 5%, соотношение $n_1/n_2=1$ и допущение о том, что d Коэна = 0.6. Исходный размер выборки 116 увеличен на 15% до 136 участников для компенсации потенциального отсева.

Статистический анализ

Применялась программа StatTech v.4.0.6 (разработчик — ООО «Статтех», Россия). Количественные показатели, имеющие нормальное распределение, описывались с помощью средних арифметических величин (M) и стандартных отклонений (SD), границ 95% доверительного интервала (95% ДИ). В случае отсутствия нормального распределения количественные данные описывались с помощью медианы (Me) и нижнего и верхнего квартилей (Q1—Q3) или межквартильного размаха [IQR]. Категориальные данные описывались с указанием абсолютных значений и процентных долей. Для анализа данных использовались следующие статистические методы: проверка нормальности распределения с помощью критерия Шапиро-Уилка или Колмогорова-Смирнова; Сравнение средних значений между группами с использованием t-критерия Уэлча для данных с нормальным распределением; Сравнение медиан между группами с использованием U-критерия Манна-Уитни для данных без нормального распределения; Анализ категориальных данных с использованием χ^2 -теста или точного теста Фишера; Многофакторный анализ с использованием линейной регрессии для оценки влияния различных факторов на исходные показатели.

Этические соображения

Перед началом исследования каждый участник был проинформирован о целях, потенциальных рисках и преимуществах участия в исследовании. Получено письменное информированное согласие от всех участников. Исследование проводилось в соответствии с принципами Декларации Хельсинки и одобрено локальным этическим комитетом Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко.

Мониторинг исследования

В течение исследования контрольные встречи или созвоны с участниками проводились не реже одного раза в 4 недели для мониторинга соблюдения рекомендаций и возможных побочных эффектов. Систематическое наблюдение за участниками после завершения исследования не осуществлялось.

Первичные и вторичные конечные точки

Первичная конечная точка: Изменение средней силы кистевого сжатия между контрольной и экспериментальной группами через 12 недель.

Вторичные конечные точки: Изменения в аппендикулярной мышечной массе, результаты краткой батареи тестов физического функционирования (SPPB) и симптомы нарушения работы ЖКТ (по опроснику GSRS) через 12 недель.

Результаты

Всего в исследование было вовлечено 136 человек, которые были равномерно распределены между контрольной и исследуемой группами. В процессе исследования 11 участников прекратили участие: 6 из-за приема антибактериальных препаратов, 2 не смогли регулярно выполнять назначенные упражнения, и 3 отказались по личным причинам. Важно отметить, что неблагоприятных эффектов, связанных с вмешательством, не было выявлено. Статистический анализ включал только тех участников, которые полностью завершили курс лечения.

В обеих группах наблюдалось статистически значимое увеличение силы сжатия левой и правой руки к концу исследования ($p < 0,001$ для обеих групп, метод критерия Уилкоксона). Увеличение аппендикулярной мышечной массы ASM было зафиксировано в обеих группах, статистически значимых различий между группами не обнаружено ($p = 0,745$, метод U-критерия Манна-Уитни). Значимое улучшение результатов тестирования функциональных возможностей SPPB наблюдалось в обеих группах ($p < 0,001$ для обеих групп, метод критерия Уилкоксона). В исследуемой группе зафиксировано значимое снижение симптомов со стороны ЖКТ по опроснику GSRS ($p < 0,001$, метод критерия Уилкоксона), в то время как в контрольной группе статистически значимых изменений не обнаружено ($p = 0,090$).

Статистически значимые различия между контрольной и исследуемой группами были выявлены в изменениях силы кистевого сжатия и результатов теста SPPB, а также в уменьшении выраженности симптомов ЖКТ к концу исследования. Различия в изменении ASM не были статистически значимы. Для оценки влияния различных факторов на динамику результатов теста SPPB к концу исследования использовался метод ли-

нейной регрессии, включающий 125 наблюдений. Рассматриваемые факторы включали возраст участников, их пол, начальные результаты теста SPPB и принадлежность к группе исследования. Формула модели линейной регрессии:

$$Y = 4,839 - 0,024 * X_{\text{Возраст}} - 0,201 * X_{\text{Пол}} - 0,354 * X_{\text{SPPB_начало}} + 0,322 * X_{\text{Группа}},$$

где: Y обозначает изменение результатов теста SPPB к концу исследования, $X_{\text{Возраст}}$ — возраст участника на момент начала исследования (в годах), $X_{\text{Пол}}$ — пол участника, где 0 соответствует мужчинам, а 1 — женщинам, $X_{\text{SPPB_начало}}$ — результаты теста SPPB на начальном этапе исследования (в баллах), $X_{\text{Группа}}$ — принадлежность участника к группе, где 0 обозначает контрольную группу, а 1 — исследуемую группу. С каждым годом возраста ожидается уменьшение прироста результата SPPB на 0,024 балла. Женский пол ассоциируется с уменьшением изменения результата SPPB на 0,201 балла по сравнению с мужским. Каждый дополнительный балл в начальном тестировании SPPB связан с сокращением прироста конечного результата на 0,354 балла. Участие в исследуемой группе предполагает увеличение прироста результатов SPPB на 0,322 балла в сравнении с контрольной группой.

Модель демонстрирует сильную корреляцию между переменными (коэффициент корреляции $r_{xy} = 0,833$) и статистическую значимость ($p < 0,001$), объясняя 69,3 % вариации результатов SPPB к концу исследования.

Таблица 2.

Описательная статистика количественных переменных в зависимости от группы исследования

Показатели	Группа исследования	
	Контрольная группа (n=68)	Исследуемая группа (n=68)
Возраст (полных лет), Me [IQR]	74 [69; 78]	74 [69; 79]
Рост (м), M (SD)	1,65 (0,10)	1,65 (0,10)
Вес (кг), Me [IQR]	60,0 [52,0; 67,8]	60,2 [54,2; 65,1]
Индекс массы тела (кг/м ²), Me [IQR]	21,68 [20,21; 23,67]	21,95 [21,03; 23,52]
Опросник SARC-F (баллов), Me [IQR]	6 [5; 7]	6 [5; 7]
Опросник GSRS (баллов), Me [IQR]	33 [25; 39]	34 [25; 39]
Сила сжатия левой рукой (кгс), Me [IQR]	13 [12; 16]	14 [11; 16]
Сила сжатия правой рукой (кгс), Me [IQR]	13 [11; 19]	13 [11; 16]
Аппендикулярная скелетная мышечная масса (ASM) (кг), Me [IQR]	15,6 [13,7; 19,9]	16,6 [14,6; 19,6]
Тестирование SPPB (баллов), Me [IQR]	7 [5; 8]	7 [5; 7]

Таблица 3.
Описательная статистика категориальных переменных в зависимости от группы исследования

Показатели	Категории	Группа исследования	
		Контрольная группа	Исследуемая группа
Вариант программы «Vivifrail», абс. (%)	Вариант «В»	33 (48,5%)	32 (47,1%)
	Вариант «С»	35 (51,5%)	36 (52,9%)
Повышенный риск падений, абс. (%)	Выявлен	18 (26,5%)	15 (22,1%)
	Не выявлен	50 (73,5%)	53 (77,9%)
Пол, абс. (%)	Мужчины	29 (42,6%)	32 (47,1%)
	Женщины	39 (57,4%)	36 (52,9%)
Наличие ожирения, абс. (%)	Имеющие ожирение	8 (11,8%)	5 (7,4%)
	Не имеющие ожирение	60 (88,2%)	63 (92,6%)

Обсуждение результатов и выводы

В рамках проведенного исследования тестировалась гипотеза, предполагающая, что активация полезной микрофлоры кишечника, согласно теории «кишечник-мышцы», может способствовать повышению эффективности лечения саркопении у пожилых людей. Для верификации этой гипотезы были привлечены 125 участников в возрасте старше 65 лет (56 мужчин и 69 женщин) с диагностированной саркопенией. Исследование оценивало изменения в мышечной силе, объеме мышечной массы и физической функциональности после 12-недельного курса тренировок по программе Vivifrail, с применением и без применения диетической добавки-пребиотика (инулин + масляная кислота). В конце исследования

у всех участников было отмечено статистически значимое улучшение показателей силы кистевого сжатия и выполнения тестов на физическую функциональность SPPB, а также увеличение аппендикулярной скелетной мышечной массы (ASM), что подтверждает эффективность физических упражнений в лечении саркопении. [12] Сравнительно небольшая прибавка мышечной массы у участников (в среднем 0.3 кг) может быть объяснена особенностями выбранной программы упражнений и меньшей способностью мышц пожилых людей к гипертрофии на фоне тренировок. Включение пребиотической комбинации инулина и масляной кислоты привело к дополнительному улучшению показателей силы и физической функциональности, расширяя тем самым предыдущие данные об эффектах коррекции кишечного микробиома. [6] Регрессионный анализ показал, что наиболее выраженный эффект от применения программы Vivifrail и пребиотика наблюдается у более молодых мужчин с изначально низкими результатами по SPPB, что может быть обусловлено большим мышечным потенциалом и высокой мотивацией к выполнению рекомендаций в данной подгруппе. Также было отмечено улучшение симптомов со стороны ЖКТ в группе, получавшей пребиотик, согласно опроснику GSRS. Исследование имеет несколько ограничений, которые следует учитывать при интерпретации результатов. Во-первых, из исследования были исключены кандидаты с выраженной саркопенией и сопутствующими серьезными заболеваниями. Во-вторых, не было обеспечено двойное слепое тестирование, что может влиять на результаты. В-третьих, плацебо отличалось по вкусу и режиму приема, что могло повлиять на оценку эффектов. В-четвертых, щадящий характер упражнений и отсутствие внешнего контроля могли снизить общий эффект вмешательства. В-пятых, прямая оценка влияния на кишечную микробиоту не проводилась, а предполагаемый эффект оцени-

Таблица 4.
Анализ изменений объективных показателей в зависимости от группы исследования через 12 недель

Показатели	Группа	Группа исследования			p
		M ± SD / Me	95 % ДИ / Q ₁ — Q ₃	n	
Изменение результатов по опроснику GSRS (баллов)	Контрольная	-0,73 ± 3,22	-1,54 — 0,09	62	< 0,001*
	Исследуемая	-5,00 ± 4,76	-6,20 — -3,80	63	
Изменение силы кистевого сжатия левой рукой (кгс)	Контрольная	1,02	0,00 — 2,04	62	< 0,001*
	Исследуемая	2,04	1,02 — 3,06	63	
Изменение силы кистевого сжатия правой рукой (кгс)	Контрольная	1,02	0,00 — 2,04	62	< 0,001*
	Исследуемая	2,04	1,02 — 3,06	63	
Изменение аппендикулярной мышечной массы (ASM) (кг)	Контрольная	0,30	0,12 — 0,40	62	0,745
	Исследуемая	0,30	0,15 — 0,40	63	
Изменение результатов тестирования SPPB (баллов)	Контрольная	1,00	0,00 — 1,00	62	< 0,001*
	Исследуемая	1,00	1,00 — 1,00	63	

* — различия показателей статистически значимы (p < 0,05)

вался косвенно. Наконец, не были учтены внешние факторы, влияющие на кишечную микрофлору, такие как сопутствующие заболевания, место жительства, диета и прочее, что требует дальнейших исследований.

Выводы

Программа физических упражнений Vivifrail демонстрирует улучшение силовых и функциональных показателей у пациентов с саркопенией, что подчеркивает важность физической активности в управлении этим состоянием.

Добавление пребиотиков, способствующих росту и активности полезной кишечной микрофлоры, таких как инулин и масляная кислота, усиливает эффективность физических тренировок при лечении саркопении у пожилых людей. Это демонстрирует роль коррекции нарушений кишечного микробиома в комплексном подходе к лечению синдрома саркопении пожилых.

Раннее начало комплексной терапии саркопении, включая физические упражнения и пребиотики, связано с улучшением исходов лечения, что подчеркивает важность своевременной диагностики и вмешательства для оптимизации результатов лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьева И.И. [и др.]. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики // *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. (4).
2. Зуйкова А.А., Добрынина И.С. Распространённость саркопении у пациентов амбулаторно-поликлинического звена // *Актуальные вопросы терапии: Сборник научных трудов к 100-летию Воронежского государственного медицинского университета имени Н.Н. Бурденко*. — Воронеж: Воронежский государственный медицинский университет имени Н.Н. Бурденко. 2018. С. С. 60–62.
3. Общероссийская общественная организация «Российская ассоциация геронтологов и гериатров» Клинические рекомендации: Старческая астения // 2020.
4. Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Частота и факторы риска саркопении у людей старших возрастных групп // *Клиницист*. 2022. (№2).
5. Ушаков М.А. Роль коррекции нарушений кишечного микробиома в комплексном подходе к лечению саркопении пожилых: нарративный мини-обзор // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки*. 2023. №11. С. 195–199.
6. Buigues C. [и др.]. Effect of a Prebiotic Formulation on Frailty Syndrome: A Randomized, Double-Blind Clinical Trial // *International Journal of Molecular Sciences*. 2016. № 6 (17). С. 932.
7. Cruz-Jentoft A.J. [и др.]. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. // *Age and ageing*. 2019. № 1 (48). С. 16–31.
8. Faul F. [и др.]. G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences // *Behavior Research Methods*. 2007. № 2 (39). С. 175–191.
9. Izquierdo M. [и др.]. Multicomponent physical exercise program VIVIFRIL.
10. MNA-International Group [и др.]. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA[®]-SF): A practical tool for identification of nutritional status // *The Journal of Nutrition, Health and Aging*. 2009. № 9 (13). С. 782–788.
11. Shaw J.F. [и др.]. Predictors of adherence to prescribed exercise programs for older adults with medical or surgical indications for exercise: a systematic review // *Systematic Reviews*. 2022. № 1 (11). С. 80.
12. Shen Y. [и др.]. Effects of Exercise on Patients Important Outcomes in Older People With Sarcopenia: An Umbrella Review of Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials // *Frontiers in Medicine*. 2022. (9).
13. Svedlund J., Sjodin I., Dotevall G. GSRS — a clinical rating scale for gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome and peptic ulcer disease // *Digestive Diseases and Sciences*. 1988. № 2 (33). С. 129–134.
14. Urbaniak G.C., Plous S. Research Randomizer (Version 4.0) [Computer software] // 2013.
15. Численность населения Российской Федерации 2022 // Федеральная служба государственной статистики (Росстат) URL: https://rosstat.gov.ru/storage/mediabank/sp_1.1.xlsx (дата обращения: 04.06.2023).

© Ушаков Максим Александрович (doct.ush.ma@gmail.com); Пашкова Анна Александровна (apashkova@vrngmu.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»