Оглавление

[Статистический анализ 2](#_Toc118382948)

[Результаты 3](#_Toc118382949)

[Таблица 1 - Общая характеристика выборки (количественные переменные) 3](#_Toc118382950)

[Таблица 2 - Общая характеристика выборки (категориальные переменные) 4](#_Toc118382951)

[Таблица 3 - Описательная статистика для уровня витамина D и гериатрических синдромов 5](#_Toc118382952)

[Таблица 4 - Описательная статистика для количественных переменных по группам Витамина D 6](#_Toc118382953)

[Рисунок 1 - Корреляционная матрица для количественных переменных 7](#_Toc118382954)

[Таблица 5 - Наиболее подходящие распределения с параметрами 7](#_Toc118382955)

[Таблица 6 - Параметры модели связи пола, возраста, ИМТ с уровнем витамина D 7](#_Toc118382956)

[Рисунок 2 - Параметры модели 8](#_Toc118382957)

[Таблица 7 - Различие концентрации витамина D между группами по риску мальнутриции (описательная статистика) 8](#_Toc118382958)

[Таблица 8 - Модели для наличия или отсутствия гериатрических синдромов 9](#_Toc118382959)

# Статистический анализ

Обработка данных проводилась в программе R 4.1.3 (2022-03-10).

Числовые переменные описывались с помощью следующих статистик:

1. Для всех переменных рассчитывалось количество непропущенных значений (N);
2. Для переменных с нормальным распределением рассчитывались арифметическое среднее (M) и стандартное отклонение (SD). Для сравнения групп использовался ANOVA с post-hoc попарными сравнениями с помощью критерия Стьюдента с поправкой Уэлча;
3. Для переменных с распределением, отличным от нормального, рассчитывались медиана (Me) и первый, третий квартили (Q1 - Q3). Для сравнения групп использовался критерий Краскелла-Уолиса с post-hoc попарными сравнениями с помощью критерий Манна-Уитни.

Нормальность распределения переменных рассчитывалась при помощи критерия Шапиро-Уилка

Категориальные переменные описывались с помощью абсолютных и относительных количеств участников. Относительные количества приводились в процентах с точностью до второго знака после запятой. Для сравнения использовался критерий Хи-квадрат, если количества участников в каждой ячейке сводной таблицы были больше 5, иначе использовался точный критерий Фишера.

При упоминании числовых значений в тексте для нормально распределённых переменных приводилось среднее арифметическое значение (M) и стандартное отклонение (SD) в скобках. Для переменных с распределением отличным от нормального приводилась медиана (Me) и в скобках первый и третий квартили (Q1 - Q3). Для категориальных переменных приводилось абсолютное количество и относительное количество в скобках. Относительное количество приводилось в контексте рассматриваемых групп: общей выборки, группы по концентрации витамина D, наличия рассматриваемого гериатрического синдрома.

Исходно переменная Витамин 25(ОН) D измерялась в единицах. С целью лучшей клинической интерпретации данная переменная в моделировании перекодировалась в десятки таким образом, что каждому десятку ставилась в соответствие одна единица. Дополнительно создавалась категориальная переменная, группирующая участников по дефициту (менее 20 единиц), недостаточности (от 20 до 30 единиц) и нормальному уровню (более 30 и до 100 единиц) витамина D.

Изучались следующие гериатрические синдромы, представленные соответствующими бинарными категориальными переменными:

1. Старческая астения;
2. Мальнутриция;
3. Саркопения;
4. Депрессия;
5. Высокий риск падений;
6. Хронический болевой синдром;
7. Нарушение функций тазовых органов;
8. Когнитивные нарушения.

В случае пропусков при изучении соответствующей переменной участник исследования исключался из подвыборки.

Переменная “мальнутриция” изучалась в особом порядке: для моделирования её связи с полом, витамином D и возрастом были взяты только те участники, которые либо имели подтверждённый статус, либо его отсутствие. Участники с риском мальнутриции в моделировании не участвовали.

Перед моделированием проводился корреляционный анализ на основе коэффициента монотонной корреляции Кендалла для того, чтобы выявить наиболее сильно линейно связанные переменные.

Витамин D в выборке имеет гамма-распределение. Для моделирования связи уровня витамина D с полом, возрастом и индексом массы тела использовалась гамма-регрессия с прямой функцией связи и фиксированной дисперсией. Для последующей интерпретации модели коэффициенты восстанавливались до исходных значений путём умножения их на рассчитанную дисперсию.

Шансы наличия каждого гериатрического синдрома моделировались отдельно с помощью логистической регрессии. Целевой переменной в каждом случае являлась бинарная переменная, выражающая наличие или отсутствие гериатрического синдрома. Предикторами в каждом случае являлись: пол, уровень витамина D и возраст. После подбора модели коэффициенты переводились из логитов в шансы.

# Результаты

Популяция для статистический расчётов составила 3235 субъектов возрастом от 90 до 107 лет, при этом был только один участник возрастом 107 лет. Медиана возраста составила 92 (90 - 94) года. В выборке представлено 2419 (74.78%) женщин 816 (25.22%) мужчин. По группам уровня концентрации витамина D участники распределились следующим образом:

1. Дефицит наблюдается у 2804 (86.68%) участников;
2. Недостаточность наблюдается у 268 (8.28%) участников;
3. В норме витамин D у 163 (5.04%) участников.

Полные описательные статистики в том числе по распределению наличия гериатрических синдромов представлены в Таблице 1 (количественные переменные) и Таблице 2 (категориальные переменные).

## Таблица 1 - Общая характеристика выборки (количественные переменные)

| Переменная | Параметр | Вся выборка |
| --- | --- | --- |
| Возраст | N | 3235 |
| min - max | 90 - 107 |
| Me (Q1 - Q3) | 92 (90 - 94) |
| Витамин 25(ОН) D | N | 3235 |
| min - max | 2.5 - 92 |
| Me (Q1 - Q3) | 9 (6 - 14) |
| Lowton IADL | N | 3235 |
| min - max | 0 - 8 |
| Me (Q1 - Q3) | 4 (2 - 5) |
| Возраст не помеха | N | 3235 |
| min - max | 0 - 7 |
| Me (Q1 - Q3) | 3 (2 - 4) |
| MMSE | N | 3235 |
| min - max | 11 - 30 |
| Me (Q1 - Q3) | 24 (21 - 27) |
| MNA | N | 3235 |
| min - max | 16.6 - 61.1 |
| Me (Q1 - Q3) | 32.8 (30 - 35.8) |
| Индекс массы тела | N | 3235 |
| min - max | 11.4 - 53.1 |
| Me (Q1 - Q3) | 25.5 (23.3 - 28.3) |

## Таблица 2 - Общая характеристика выборки (категориальные переменные)

| Переменная | Значение | Вся выборка (N = 3235) |
| --- | --- | --- |
| Пол | Мужской | 816 (25.22%) |
| Женский | 2419 (74.78%) |
| Проживание | В семье | 1293 (39.97%) |
| Интернат/дом престарелых/инвалидов и пр. | 393 (12.15%) |
| Один/одна | 1544 (47.73%) |
| Нет данных | 5 (0.15%) |
| Уровень образования | Высшее | 1246 (38.52%) |
| Начальное | 644 (19.91%) |
| Среднее/незаконченное высшее | 1331 (41.14%) |
| Нет данных | 14 (0.43%) |
| Мальнутриция | Мальнутриции нет | 579 (17.9%) |
| Мальнутриция | 422 (13.04%) |
| Риск мальнутриции | 2234 (69.06%) |
| Уровень физической активности (по ходьбе) | Выхожу из дома только по необходимости (магазин, аптека и др.) | 455 (14.06%) |
| Выхожу на прогулку | 1353 (41.82%) |
| Занимаюсь дополнительными физическими упражнениями (плавание, бег, организованные групповые занятия и т. д.) | 119 (3.68%) |
| Передвигаюсь по квартире, но не выхожу из дома | 1100 (34%) |
| Практически не встаю с кровати | 202 (6.24%) |
| Нет данных | 6 (0.19%) |
| Старческая астения | Нет | 426 (13.17%) |
| Да | 2809 (86.83%) |
| Саркопения | Да | 2935 (90.73%) |
| Нет | 223 (6.89%) |
| Нет данных | 77 (2.38%) |
| Депрессия | Да | 1064 (32.89%) |
| Нет | 2122 (65.6%) |
| Нет данных | 49 (1.51%) |
| Высокий риск падений | Да | 1830 (56.57%) |
| Нет | 1391 (43%) |
| Нет данных | 14 (0.43%) |
| Хронический болевой синдром | Да | 1837 (56.79%) |
| Нет | 1395 (43.12%) |
| Нет данных | 3 (0.09%) |
| Нарушение функций тазовых органов | Да | 1947 (60.19%) |
| Нет | 1286 (39.75%) |
| Нет данных | 2 (0.06%) |
| Когнитивные нарушения | Когнитивные нарушения отсутствуют | 1755 (54.25%) |
| Когнитивные нарушения присутствуют | 1480 (45.75%) |
| Уровень витамина D | Дефицит | 2804 (86.68%) |
| Недостаточность | 268 (8.28%) |
| Норма | 163 (5.04%) |

Следует отметить, что большая часть участников по уровню физической активности либо могут выходить на прогулку, 1353 (41.82%), либо передвигаются по квартире, но не выходят из дома - 1100 (34%).

## Таблица 3 - Описательная статистика для уровня витамина D и гериатрических синдромов

| Переменная | Значение | Дефицит (N = 2804) | Недостаточность (N = 268) | Норма (N = 163) | p-value |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Мальнутриция | Мальнутриции нет | 465 (16.58%) | 70 (26.12%) | 44 (26.99%) | <0.001 (χ^2) |
| Мальнутриция | 380 (13.55%) | 26 (9.7%) | 16 (9.82%) |
| Риск мальнутриции | 1959 (69.86%) | 172 (64.18%) | 103 (63.19%) |
| Саркопения | Да | 2564 (91.44%) | 232 (86.57%) | 139 (85.28%) | 0.002 (f) |
| Нет | 173 (6.17%) | 29 (10.82%) | 21 (12.88%) |
| Нет данных | 67 (2.39%) | 7 (2.61%) | 3 (1.84%) |
| Когнитивные нарушения | Когнитивные нарушения отсутствуют | 1483 (52.89%) | 162 (60.45%) | 110 (67.48%) | <0.001 (χ^2) |
| Когнитивные нарушения присутствуют | 1321 (47.11%) | 106 (39.55%) | 53 (32.52%) |

Перед моделированием изучалась взаимосвязь каждого гериатрического синдрома с группой концентрации витамина D. В Таблице 3 приведены те гериатрические синдромы, которые показали значимую связь с группой концентрации витамина D. На этапе описательной статистики участники в риском мальнутриции не удалялись.

Относительно мальнутриции были получены следующие результаты:

1. Во всех группах преобладали участники с риском мальнутриции;
2. Не учитывая участников с риском мальнутриции наибольшая вероятность наличия мальнутриции наблюдается в группе с дефицитом витамина D (13.55% участников с наличием мальнутриции против 9.7% в группе с недостаточностью и 9.89% в группе с нормальным уровнем);
3. Наибольшая вероятность отсутствия мальнутриции наблюдалась в группах с недостаточностью и нормальным уровнем витамина D (≈26% против 16.58% в группе с дефицитом).

Относительно саркопении были получены следующие результаты:

1. Учитывая возраст участников исследования, ожидаемо во всех трёх группах превалировало наличие саркопении, однако в группе с дефицитом витамина D участников с саркопенией в процентном отношении было существенно больше, чем в остальных (91.44% в группе с дефицитом против 86.57% и 85.28% в группах с недостаточностью и нормальным уровнем соответственно).

Для наличия когнитивных нарушений были получены следующие результаты:

1. Наибольшее относительное количество участников с когнитивными нарушениями наблюдается в группе с дефицитом витамина D. По мере приближения к норме доля участников с когнитивными нарушениями существенно снижается (39.55% в группе с недостаточностью и 32.52% с нормальным уровнем).

## Таблица 4 - Описательная статистика для количественных переменных по группам Витамина D

| Переменная | Параметр | Дефицит | Недостаточность | Норма | p-value | Значимо различающие группы |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Витамин 25(ОН) D | N | 2804 | 268 | 163 | <0.001 (Kruskal test) | Дефицит vs. Недостаточность Дефицит vs. Норма Недостаточность vs. Норма |
| min - max | 2.5 - 19 | 20 - 30 | 31 - 92 |
| Me (Q1 - Q3) | 8 (6 - 11) | 24 (22 - 26) | 37 (33 - 44) |
| Lowton IADL | N | 2804 | 268 | 163 | 0.007 (Kruskal test) | Дефицит vs. Недостаточность Дефицит vs. Норма |
| min - max | 0 - 8 | 0 - 8 | 0 - 8 |
| Me (Q1 - Q3) | 4 (2 - 5) | 4 (2 - 6) | 4 (2 - 5.5) |
| MMSE | N | 2804 | 268 | 163 | <0.001 (Kruskal test) | Дефицит vs. Недостаточность Дефицит vs. Норма |
| min - max | 11 - 30 | 11 - 30 | 11 - 30 |
| Me (Q1 - Q3) | 24 (21 - 26) | 25 (21 - 28) | 25 (22 - 28) |
| Индекс массы тела | N | 2804 | 268 | 163 | 0.025 (Kruskal test) | Дефицит vs. Норма |
| min - max | 11.4 - 53.1 | 14.2 - 38.9 | 17.1 - 41.8 |
| Me (Q1 - Q3) | 25.6 (23.4 - 28.6) | 25.2 (23.2 - 27.6) | 25.1 (23 - 27) |

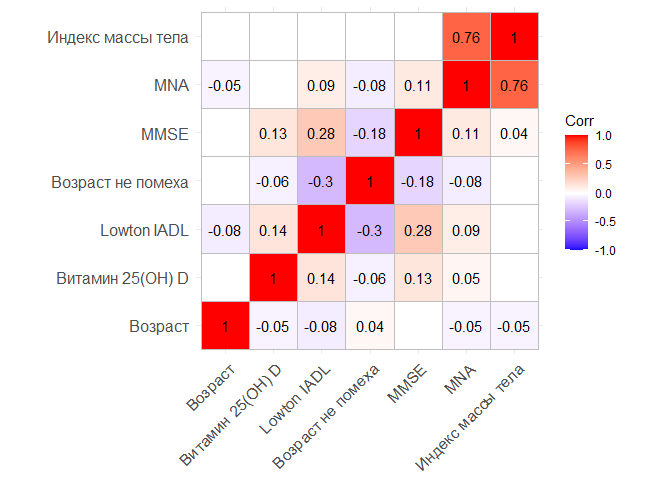
Представляется достаточно очевидным различие концентрации витамина D между группами концентрации витамина D, но эти данные оставлены для описательной статистики.

По шкале Lowton IADL наблюдаются значимые различия между группой дефицита и группами недостаточности и нормального уровня, однако между группами с недостаточностью и нормальным уровнем значимых различий нет. При этом, несмотря на то, что медианы у всех трёх групп одинаковы, в группах недостаточности и нормы результаты теста могут достигать больших значений.

По шкале краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) у группы дефицита медиана равна 24 (21 - 26), что меньше, чем у двух остальных групп, при этом между ними нет значимых различий, что позволяет говорить о том, что дефицит витамина D может быть ассоциирован с усилением когнитивных нарушений.

Индекс массы тела значимо различается только у групп дефицита, где медиана равна 25.6 (23.4 - 28.6) и нормального уровня, где медиана равна 25.1 (23 - 27). В группе с нормальным уровнем витамина D индекс массы тела значимо ниже (на 0.5), а также менее вариативен.

## Рисунок 1 - Корреляционная матрица для количественных переменных



Корреляционная матрица нужна, чтобы проверить линейность связи возможных предикторов. Мы будем использовать метод Кендалла, чтобы изучить монотонную связь вне зависимости от нормальности распределения.

В корреляционной матрице выведены исключительно статистически значимые коэффициенты корреляции. Можно увидеть, что переменная MNA сильно монотонно связана с Индексом массы тела. В дальнейшем нежелательно использовать сразу обе эти переменные в одной модели, следует выбирать ту, которая более подходит клинически.

## Таблица 5 - Наиболее подходящие распределения с параметрами

| Распределение | BIC | Параметры |
| --- | --- | --- |
| Гамма | 7,011.817 | shape: 4.147, rate: 2.621 |
| Нормальное | 8,861.916 | mean: 1.582, sd: 0.95 |

Была подобрана модель гамма-регрессии для установления связи концентрации витамина D и пола, возраста, индекса массы тела. Гамма-распределение было выбрано вследствие того, что согласно анализу более вероятно, что концентрация витамина D описывается гамма-распределением, чем нормальным распределением. Также концентрация витамина D не может быть ниже 0, в то время как моделирование нормальным распределением это предполагает.

Результаты анализа приведены выше (в Таблице 5).

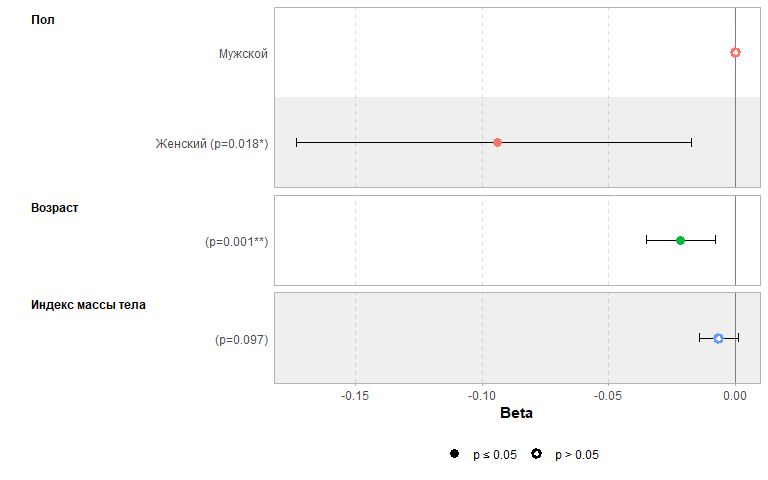
## Таблица 6 - Параметры модели связи пола, возраста, ИМТ с уровнем витамина D

| Переменная | Коэффициенты поправленные | Коэффициент | 95% ДИ | Станд. откл. | Статистика | p-value |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Intercept (Пол: Мужской) | 1.37 | 3.82 | 2.51 - 5.09 | 0.64 | 5.95 | <0.001 |
| Пол: Женский | -0.03 | -0.09 | -0.17 - -0.02 | 0.04 | -2.37 | 0.018 |
| Возраст | -0.01 | -0.02 | -0.03 - -0.01 | 0.01 | -3.21 | 0.001 |
| ИМТ | 0.00 | -0.01 | -0.01 - 0 | 0.00 | -1.66 | 0.097 |

Для того, чтобы перевести коэффициенты модели в интерпретируемые коэффициенты в единицах измерения исходной переменной, необходимо умножить коэффициенты на фиксированную дисперсию гамма-распределения. Поправленные коэффициенты представлены в одноимённым столбце. Целевая переменная в данной модели – витамин D, измеренный в десятках.

Согласно модели мы можем ожидать, что в среднем у мужчин можно ожидать концентрацию в 1.37 десятка, однако у женщин концентрация будет ниже на 0.03 десятка. При этом каждый год возраста ассоциирован со снижением витамина D ещё на 1 единицу. Индекс массы тела не связан значимо с динамикой концентрации витамина D.

## Рисунок 2 - Параметры модели



## Таблица 7 - Различие концентрации витамина D между группами по риску мальнутриции (описательная статистика)

| Переменная | Параметр | Мальнутриция | Риск мальнутриции | Мальнутриции нет | p-value | Значимо различающие группы |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Витамин 25(ОН) D | N | 422 | 2234 | 579 | <0.001 (Kruskal test) | Мальнутриции нет vs. Мальнутриция Мальнутриции нет vs. Риск мальнутриции Мальнутриция vs. Риск мальнутриции |
| min - max | 2.5 - 51 | 2.5 - 74 | 2.5 - 92 |
| Me (Q1 - Q3) | 7 (5 - 11.75) | 9 (6 - 13) | 11 (7 - 17) |

Согласно расчётам выше между группой концентрации витамина D и группой риска мальнутриции есть значимая связь. Для того, чтобы исследовать это глубже, были сравнены уровни концентрации витамина D между группами риска мальнутриции.

Значимые различия были обнаружены между всеми тремя группами. Медианная концентрация витамина D последовательно повышается от группы с наличием мальнутриции к группе без мальнутриции. Несмотря на то, что во всех трёх группах медианная концентрация находится ниже приемлемых значений, в группе с мальнутрицией она является критически низкой, в то время как в группе без мальнутриции концентрация может доходить почти до минимальной границы недостаточности.

## Таблица 8 - Модели для наличия или отсутствия гериатрических синдромов

| Фактор | Шансы | 95% ДИ для ОШ | p-value |
| --- | --- | --- | --- |
| Саркопения (N = 3158) | | | |
| Intercept (Пол: Мужской) | 0 | (0, 0) | <0.001 |
| Пол: Женский | 1.102 | (0.802, 1.496) | 0.541 |
| Витамин 25(ОН) D (увеличение на 10 единиц) | 0.816 | (0.726, 0.923) | <0.001 |
| Возраст (увеличение на 1 год) | 1.213 | (1.13, 1.308) | <0.001 |
| Когнитивные нарушения (N = 3235) | | | |
| Intercept (Пол: Мужской) | 0.065 | (0.004, 0.994) | 0.05 |
| Пол: Женский | 1.158 | (0.986, 1.361) | 0.075 |
| Витамин 25(ОН) D (увеличение на 10 единиц) | 0.793 | (0.732, 0.857) | <0.001 |
| Возраст (увеличение на 1 год) | 1.031 | (1.001, 1.062) | 0.042 |
| Мальнутриция (N = 1001) | | | |
| Intercept (Пол: Мужской) | 0.001 | (0, 0.141) | 0.007 |
| Пол: Женский | 2.372 | (1.756, 3.227) | <0.001 |
| Витамин 25(ОН) D (увеличение на 10 единиц) | 0.645 | (0.551, 0.748) | <0.001 |
| Возраст (увеличение на 1 год) | 1.079 | (1.019, 1.142) | 0.009 |

Моделирование связи наличия гериатрического синдрома с полом, концентрацией витамина D (в десятках), возрастом проводилось с помощью логистической регрессии, где положительным классом являлось наличие синдрома.

Для саркопении, наличия когнитивных нарушений, мальнутриции концентрация витамина D является статистическим значимым фактором, который во всех трёх случаях снижает шансы наличия данных гериатрических синдромов. Наиболее сильный эффект оказывается у мальнутриции, однако, остаётся открытым вопрос о направлении связи.

При этом возраст так же значимо увеличивает шансы наличия гериатрических синдромов, однако во всех трёх случаях достаточно слабо. Ожидаемо наиболее сильный эффект возраста проявляется при моделировании наличия саркопении.

Пол является значимым фактором только при моделировании наличия мальнутриции. При условии, что пол женский, шансы наличия мальнутриции повышаются более, чем в два раза (2.372:1).