

**Федеральное государственное бюджетное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Кемеровский государственный медицинский университет»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

На правах рукописи

**Григорьева Инесса Игоревна**

**СВЯЗЬ САРКОПЕНИИ С ОСТЕОПОРОЗОМ  
И МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ У БОЛЬНЫХ  
МУЖСКОГО ПОЛА СО СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ  
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

3.1.20. Кардиология

**ДИССЕРТАЦИЯ**  
на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

**Научный руководитель:**  
доктор медицинских наук, профессор  
Раскина Татьяна Алексеевна

**Кемерово – 2024**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
<b>ВВЕДЕНИЕ.....</b>	<b>5</b>
<b>ГЛАВА 1 САРКОПЕНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ) .....</b>	<b>14</b>
1.1 Этиология, патогенез и распространенность саркопении .....	14
1.2 Диагностические критерии саркопении.....	22
1.3 Половой диморфизм саркопении.....	28
1.4 Саркопения как коморбидное заболевание .....	32
1.5 Саркопения и ишемическая болезнь сердца .....	37
1.6 Саркопения и остеопороз .....	41
<b>ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....</b>	<b>45</b>
2.1 Клинико-демографическая характеристика изучаемой когорты больных .....	45
2.2 Методы исследования.....	50
2.2.1 Общеклиническое обследование .....	51
2.2.2 Методы диагностики саркопении (оценка мышечной силы, оценка мышечной массы, оценка мышечной функции) .....	52
2.2.3 Инструментальное обследование (двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника, шейки бедра и проксимального отдела бедра в целом, цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий, коронароангиография) .....	55
2.2.4 Лабораторное обследование (оценка липидных фракций сыворотки крови) 59	59
2.2.5 Статистическая обработка результатов .....	59
<b>ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ .....</b>	<b>61</b>
3.1 Оценка состояния костной массы центрального и периферического отделов скелета в зависимости от состояния мышечного аппарата у мужчин с ишемической болезнью сердца.....	61
3.1.1 Структура остеопенического синдрома в исследуемой когорте.....	62

3.1.2 Сравнительный анализ частоты остеопенического синдрома в зависимости от состояния мышечного аппарата.....	63
3.1.3 Денситометрические показатели шейки бедра в зависимости от состояния мышечного аппарата.....	65
3.1.4 Денситометрические показатели проксимального отдела бедра в целом в зависимости от состояния мышечного аппарата .....	67
3.1.5 Денситометрические показатели поясничного отдела позвоночника в зависимости от состояния мышечного аппарата .....	69
3.1.6 Связь параметров мышечной массы, силы и функции с данными денситометрии .....	72
3.2 Показатели липидограммы в зависимости от состояния мышечного аппарата у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца .....	83
3.2.1 Результаты исследования липидограммы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца.....	84
3.2.2 Распространенность нарушений липидного обмена и показатели липидограммы в зависимости от состояния мышечного аппарата .....	87
3.2.3 Связь параметров мышечной массы и мышечной функции и показателей липидограммы .....	92
3.3 Оценка выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий в зависимости от состояния мышечного аппарата у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца .....	96
3.3.1 Величина комплекса интима-медиа сонных артерий и распространенность его утолщения в зависимости от состояния мышечного аппарата .....	97
3.3.2 Распространенность атеросклеротических бляшек и оценка степени сужения просвета сонных артерий в зависимости от состояния мышечного аппарата.....	101
3.3.3 Связь параметров мышечной массы и мышечной функции и толщины комплекса интима-медиа .....	108
3.4 Выраженность атеросклеротического процесса в коронарных артериях по данным коронарной ангиографии у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата .....	110

3.4.1 Тяжесть атеросклеротического процесса в коронарных артериях в зависимости от состояния мышечного аппарата по данным коронарной ангиографии .....	111
3.4.2 Связь параметров мышечной массы, силы и функции с тяжестью коронарного атеросклероза .....	116
3.5 Прогнозирование снижения мышечной массы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца.....	118
3.5.1 Построение логистической регрессионной модели для прогнозирования состояния мышечной массы у мужчин с ишемической болезнью сердца. Определение пороговых величин, ассоциированных со снижением мышечной массы.....	119
<b>ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....</b>	130
<b>ВЫВОДЫ .....</b>	147
<b>ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....</b>	149
<b>СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ .....</b>	150
<b>СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ .....</b>	152

## ВВЕДЕНИЕ

### Актуальность темы исследования

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) устойчиво занимают лидирующие позиции в структуре летальности и инвалидизации трудоспособного населения мира [248]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в период с 2010 по 2019 годы атеросклероз вошел в пятерку наиболее распространенных неинфекционных заболеваний, имеющих высокую медико-социальную значимость для систем здравоохранения абсолютного большинства индустриально развитых стран [248]. Число летальных исходов, вызванных ССЗ, ежегодно составляет около 17,5 млн – 31,5 % всех смертей населения планеты и 45 % всех смертей от неинфекционных заболеваний, из которых практически половина случаев (7,3 млн) приходится на долю болезней атеросклеротического генеза. По прогнозам, к 2030 году сердечно-сосудистая смертность приблизится к порогу в 30 млн случаев ежегодно, при этом практически половина в структуре летальности будет принадлежать заболеваниям, вызванным атеросклеротическим поражением сосудов [3, 10, 248].

С другой стороны, важной тенденцией современной демографии является увеличение продолжительности жизни и глобальное старение населения [3]. Ежедневно население планеты увеличивается более чем на 200 тыс. человек [248], при этом самой стремительно увеличивающейся категорией населения являются люди пожилого и старческого возраста. По прогнозам экспертов Организации Объединенных Наций (ООН), число людей в возрастной категории старше 65 лет к середине текущего столетия возрастет до 30 % от общего населения планеты и составит практически 2 млрд человек [3, 244]. В этой связи особую значимость для современной медицины приобретает развитие гериатрической медицинской помощи, основным объектом воздействия которой являются гериатрические синдромы – сложные многофакторные состояния, формирующиеся в ответ на возраст-ассоциированное снижение функционирования органов и систем [3, 13].

Из более чем трех десятков описанных в литературе гериатрических синдромов саркопения является значимым клиническим состоянием, развитие которого ассоциировано со снижением качества жизни и повышенным риском летального исхода. Эксперты Американского центра по контролю заболеваемости (Center for Disease Control and Prevention, CDC) в 2010 году сообщили, что саркопения входит в пятерку основных факторов риска заболеваемости и смертности среди лиц старше 65 лет [3, 219, 220].

На современном этапе активно обсуждается проблема взаимосвязи между различными состояниями с целью индивидуализации подхода к превентивным и лечебным вмешательствам при различных заболеваниях, в связи с чем изучение взаимосвязи между атеросклерозом и различными нарушениями композиционного состава тела приобретает особую актуальность.

Исследования последних лет демонстрируют широкую распространенность феномена саркопении при различных ССЗ [3]. Результаты множества работ свидетельствуют о том, что заболевания атеросклеротического генеза и нарушения композиционного состава тела обусловлены как возраст-ассоциированными дегенеративными изменениями в организме, так и сходными факторами риска, и общими патогенетическими механизмами развития [53, 64, 70, 81, 96, 136, 174, 183, 213, 216, 218, 221, 234].

### **Степень разработанности темы исследования**

Проблема поиска взаимосвязи между кардиоваскулярной патологией и нарушениями композиционного состава тела явила основанием для научно-исследовательской деятельности, в которой значимое место занимают работы Богат С. В., 2014, Бочаровой К. А., 2014, Andersen P., 2006, Arnold M., 2019, Atkins J. L., 2014, Campos A. M., 2017, Cao Y., 2020, Chen L., 2013, Chin S. O., 2013, Den Ouden M. E. M., 2013, He H., 2017 и др. Полученные результаты оказались весьма разноречивыми.

В работах Verschueren S., 2013, He H., 2017, Man W. D.-C., 2003, Pereira F. B., 2015 была выявлена широкая распространенность остеопороза (ОП) и

ассоциированных с ним переломов, а также повышенный риск развития остеопенического синдрома в когортах пациентов с саркопенией. Вместе с тем, роль кардиоваскулярной патологии в формировании вышеуказанных нарушений композиционного состава тела не рассматривалась.

Результаты работ Ко В. Ж., 2016, Kobyashi K., 2019, Chin S. O., 2013, Нео J. E., 2018, Arnold M., 2019, Cao Y., 2020, Ochi M., 2010, Uchida S., 2020 свидетельствуют в пользу наличия достоверной взаимосвязи основных факторов сердечно-сосудистого риска и факторов риска кардиоваскулярных осложнений с изменениями мышечного статуса.

С другой стороны, в исследовании Han P. показано отсутствие зависимости между мышечной массой, силой и функцией и дислипидемией, а в работах Нео J. E., 2018, Arnold M., 2019 и Kang D. O., 2019 не выявлено взаимосвязи саркопении с основными морфологическими проявлениями атеросклероза.

Большинство современных исследований посвящены пациентам гериатрического профиля, в то время как исследования, целью которых являлось изучение проблемы взаимосвязи саркопении, ОП и ишемической болезни сердца (ИБС) у больных мужского пола среднего и пожилого возраста, на сегодняшний день крайне немногочисленны. Убедительные данные о влиянии степени тяжести коронарного и каротидного атеросклероза на состояние костно-мышечной системы у данной категории пациентов отсутствуют, равно как и не выявлена роль характеристик состояния костно-мышечного аппарата при комплексной оценке кардиоваскулярного риска.

### **Цель исследования**

Оценить связь саркопении с остеопорозом, дислипидемией и факторами риска кардиоваскулярных осложнений у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца.

### **Задачи исследования**

1. Установить структуру остеопенического синдрома и оценить минеральную плотность кости в шейке и проксимальном отделе бедра в целом и поясничном отделе позвоночника в зависимости от варианта нарушения мышечного статуса (пресаркопения, саркопения) у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца.

2. Изучить липидный спектр крови в зависимости от наличия пресаркопении и саркопении у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью.

3. Оценить тяжесть атеросклеротического поражения сонных артерий и сопоставить с вариантом нарушения мышечного статуса (пресаркопения, саркопения) у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца.

4. Определить степень выраженности атеросклероза коронарных артерий по данным коронарной ангиографии в зависимости от наличия пресаркопении и саркопении у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца.

5. Выявить наиболее вероятные предикторы снижения мышечной массы у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца.

### **Научная новизна исследования**

Впервые у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца проведена комплексная оценка минеральной плотности кости, липидного спектра крови и факторов риска кардиоваскулярных осложнений в зависимости от состояния мышечного аппарата.

Показана высокая частота нарушений мышечного статуса в когорте мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца в возрасте 50 лет и старше, которая ассоциируется с увеличением частоты остеопенического синдрома и значимым

снижением минеральной плотности кости периферических отделов скелета. Выявлена инверсивная взаимосвязь между величиной мышечной массы и плотностью костной ткани в шейке бедра и проксимальном отделе бедра в целом.

Установлено достоверное повышение проатерогенных липидных фракций сыворотки крови в группах мужчин с пресаркопенией и саркопенией.

Выявлена прямая связь нарушений мышечного статуса (пресаркопения, саркопения) с проявлениями мультифокального атеросклероза (распространенностью коронарного и каротидного атеросклероза и величиной комплекса интима-медиа сонных артерий).

Установлены наиболее вероятные предикторы снижения мышечной массы у больных мужского пола со стабильной ишемической болезнью сердца в возрасте 50 лет и старше: индекс массы тела, суммарный балл короткой батареи тестов физического функционирования и общий холестерин.

### **Теоретическая и практическая значимость работы**

Высокая частота встречаемости пресаркопении и саркопении у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца свидетельствует о значительной доле сочетания атеросклероза и снижения мышечной массы, мышечной силы и мышечной функции, что позволяет рассматривать эти состояния как коморбидные заболевания и предполагать, что саркопения и атеросклероз имеют общие патогенетические аспекты развития и прогрессирования.

Исследование мышечной массы, силы и функции является важным аспектом комплексной оценки суммарного сердечно-сосудистого риска и состояния минеральной плотности кости (МПК) у пациентов мужского пола с достоверной ишемической болезнью сердца. Дополнительная возможность оценки вероятности наличия саркопении реализуется путем определения концентрации общего холестерина, оценки толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий (СА) и изучения степени тяжести коронарного и каротидного атеросклероза.

## **Внедрение результатов работы**

Положения и практические рекомендации, сформулированные в диссертационном исследовании, внедрены в практику клинических подразделений федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (г. Кемерово), государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер им. академика Л. С. Барбара» (г. Кемерово), государственного автономного учреждения здравоохранения «Кемеровская городская клиническая больница №4» (г. Кемерово).

## **Методология и методы исследования**

Методологической основой диссертационного исследования явились работы отечественных и зарубежных научных работ в области изучения связи атеросклероза и саркопении. В соответствии с целью исследования и для решения поставленных перед автором задач проведены клинические, лабораторные и инструментальные обследования 79 больных мужского пола с ишемической болезнью сердца, подтвержденные коронарной ангиографией. Результаты, полученные в ходе исследования, подвергались статистической обработке.

## **Положения, выносимые на защиту**

1. Ишемическая болезнь сердца в когорте пациентов мужского пола в возрасте 50 лет и старше характеризуется большой частотой сочетания атеросклеротического процесса с нарушениями композиционного состава тела в виде пресаркопении, саркопении и остеопенического синдрома. Изменения мышечного статуса выявляются в 60,8 % случаев (саркопения – 34,2 %, пресаркопения – 26,6 %), остеопенический синдром – в 43,0 % случаев (остеопороз – 4,0 %, остеопения – 39,0 %). Снижение массы скелетной мускулатуры и ее силы имеет прямую связь с низкими показателями минеральной плотности костной ткани в шейке бедра и проксимальном отделе бедра в целом.

2. Снижение мышечной силы, функции и массы у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца ассоциируется со следующими проявлениями атеросклероза: повышением концентрации проатерогенных липидных фракций сыворотки крови, более тяжелым течением атеросклеротического процесса в сонных артериях, проявляющегося в виде утолщения комплекса интима-медиа, увеличения количества атеросклеротических бляшек и степени сужения просвета сосуда, а также нарастанием числа стенозов коронарных артерий

3. Наиболее вероятными предикторами снижения мышечной массы у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца являются уменьшение индекса массы тела  $\leq 30,1$  кг/м<sup>2</sup>, снижение суммарного балла короткой батареи тестов физического функционирования  $\leq 10$  и повышение концентрации общего холестерина в сыворотке крови  $\geq 4,7$  ммоль/л.

### **Степень достоверности результатов**

Достоверность выводов, полученных в результате исследования, обеспечивается достаточно большой группой включенных пациентов, использованием современных лабораторных и инструментальных методов исследования, а также применением адекватных методов статистического анализа, соответствующих целям и задачам исследования.

### **Апробация материалов диссертации**

Результаты исследования доложены на Европейском конгрессе ревматологов EULAR (Мадрид, 2019 и E-congress, 2020), межрегиональной научно-практической конференции «Проблемы медицины и биологии» (Кемерово, 2019, 2020, 2023, 2024), Российском конгрессе по остеопорозу, остеоартрозу и другим метаболическим заболеваниям скелета (Ярославль, 2020), Европейском конгрессе по остеопорозу «WCO-IOF-ESCEO» (Париж, 2019 и Virtual WCO-IOF-ESCEO, 2020 и 2021, Барселона, 2023), Всероссийском конгрессе с международным участием «Дни ревматологии в Санкт-Петербурге»

(Санкт-Петербург, 2019 и 2020), V Евразийском Конгрессе ревматологов с международным участием в онлайн-формате (2020), Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Дни остеопороза в Санкт-Петербурге» (Санкт-Петербург, 2023 и 2024), Российской научно-практической конференции с международным участием «Ортогериатрия. Междисциплинарные диалоги» (Санкт-Петербург, 2023), IX Российском конгрессе по остеопорозу, остеоартриту и другим метаболическим заболеваниям скелета с международным участием (Санкт-Петербург, 2024).

### **Публикации**

По результатам диссертационного исследования были опубликованы 23 научных работы, из них 6 статей в журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Российской Федерации для публикации материалов диссертаций при соискании ученой степени. Остальные 17 работ представляют собой материалы, представленные на научных конференциях.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 179 страницах машинописного текста и состоит из введения, аналитического обзора литературы, собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, списка литературы, включающего 250 отечественных и зарубежных источников. Диссертация содержит 30 таблиц, 29 рисунков и 7 уравнений.

### **Личный вклад автора**

Автор принимал непосредственное участие в анализе данных литературы по теме диссертационного исследования, сборе первичного материала, анализе и статистической обработке полученных данных.

Сбор первичных данных выполнен автором совместно с научным сотрудником лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях отдела клинической кардиологии федерального государственного бюджетного

научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», канд. мед. наук Кривошаповой К. Е., клиническими аспирантами федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации и федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Вегнер Е. А. и Терентьевой Н. А.

Определение мышечной массы методом мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) выполнено заведующим лабораторией лучевых методов диагностики федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», доктором медицинских наук Коковым А. Н.

Определение МПК выполнено заведующим рентгенологическим отделением государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический госпиталь для ветеранов войн» Фанасковым В. Б.

# ГЛАВА 1 САРКОПЕНИЯ КАК МЕЖДИСЦИПЛИНАРНАЯ ПРОБЛЕМА

## (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

### 1.1 Этиология, патогенез и распространенность саркопении

Прогрессирующее старение населения – ведущая тенденция современной демографии, которая закономерно ассоциирована со снижением рождаемости и смертности. Анализ возрастной структуры населения планеты, выполненный экспертами ООН, свидетельствует, что старение населения – глобальный феномен, характерный в той или иной степени для всех стран [244]. По данным ООН, удельный вес населения старше 60 лет в мире к 2025 году возрастет до 24 % по сравнению с 20 %, зарегистрированными в 2015 году. К середине текущего столетия данный показатель превысит порог в 30 %, что составит более 2 млрд человек [244, 248].

В Российской Федерации удельный вес пожилого населения на текущий момент близок к показателям наиболее индустриально развитых стран и существенно превышает таковые в среднеразвитых. Прогнозируется, что в ближайшие 50 лет численность людей молодого и среднего возраста будет оставаться неизменной, в то время как доля лиц старшей возрастной категории значительно возрастет. Так, число людей старше трудоспособного возраста на 1 тыс. населения за последнее десятилетие возросло практически на треть (с 330 человек до 412 человек). Согласно среднему варианту прогноза, доля населения старше трудоспособного возраста через 15 лет составит 29 % (42 млн человек) от общего числа населения России [111].

Долголетие характеризуется развитием и прогрессированием возраст-ассоциированных дегенеративных изменений организма и интеркуррентным течением большинства заболеваний, что так или иначе неизбежно приводит к ограничению жизнедеятельности. Инволютивные процессы формируют

гериатрические синдромы, которые на сегодняшний день являются главным объектом множества медико-социальных воздействий, направленных прежде всего на сохранение способности к адекватному социальному функционированию и базовому самообслуживанию среди лиц старшей возрастной группы [13, 38].

Среди множества общегериатрических синдромов важное место занимает синдром саркопении, развитие и прогрессирование которого значимо связано со снижением качества жизни и более чем трехкратным увеличением риска смерти [38, 136].

Первые упоминания о возрастных изменениях, происходящих в скелетной мышечной ткани, встречаются в трудах Гиппократа, однако до начала двадцатого столетия данная проблема оставалась малообсуждаемой. Одним из первых проблему саркопении стал изучать английский невролог Critchley M., и результаты его исследований были опубликованы в журнале *Lancet* в 1931 году [38, 88]. Обнаруженные автором изменения в мышечной ткани у больных старшей возрастной группы были названы «сенильной атрофией». Несколько десятилетиями позже под руководством Shock N. была проведена целая серия работ, посвященных изучению данной проблемы [38, 87, 227].

Термин «саркопения» был впервые предложен в конце прошлого века на конференции по вопросам старения профессором Rosenberg I. для описания потери мышечной массы у пожилых, а сам феномен определен автором как исключительно возрастное снижение массы и силы скелетной мышечной ткани. Также были предложены такие термины, как динапения и кратопения, не получившие значительного распространения в реальной клинической практике [38, 199].

Современное определение саркопении и ее диагностические критерии разрабатывались при участии трех крупных сообществ – Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP), Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ и Международной рабочей группы по саркопении. Первый консенсус, определивший саркопению как «синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей скелетной

мышечной массы и силы, приводящий к повышению риска развития таких неблагоприятных событий, как смерть и снижение качества жизни», был принят в 2010 г. [44, 219]. Тем не менее множество вопросов, касающихся предпочтительных диагностических методов и пороговых значений для отдельных характеристик мышечной массы и силы, оставались открытыми, и в 2019 году Британской гериатрической ассоциацией был представлен обновленный алгоритм [220] диагностики саркопении, а сам термин определен как «синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей массы и силы скелетных мышц, сопровождающейся высоким риском неблагоприятных исходов, таких как физическая нетрудоспособность, низкое качество жизни и смерть» [30, 38].

С появлением определения саркопении стало возможно изучение степени распространенности данного феномена в популяции. С конца прошлого столетия этой проблеме были посвящены многочисленные работы Morley J. [107, 152], результаты которых продемонстрировали, что примерно у 5–13 % людей в возрастном диапазоне 60–70 лет отмечается снижение мышечной массы и силы, а к 80 годам данный показатель может увеличиваться до 11–50 % случаев. Данные другого эпидемиологического исследования начала XXI столетия [50] свидетельствуют о сходной с представленной ранее частотой выявления саркопении в общей популяции: от 8 до 40 % среди людей в возрасте старше 60 лет. Высокая вариабельность частоты обнаружения саркопении, полученная в данных исследованиях, обусловлена, вероятно, отсутствием на тот момент четких диагностических критериев данного феномена и общепризнанных подходов к оценке мышечной массы, силы и функции [38].

Самым фундаментальным современным исследованием, посвященным распространенности синдрома саркопении в общей популяции, стал систематический обзор и мета-анализ крупных клинических исследований (Международная инициатива по саркопении, 2014 год) [178]. Главной целью данной работы явилось изучение частоты встречаемости саркопении в общей популяции, диагностированной на основании алгоритма EWGSOP 2010 года. На

этапе поиска авторы получили более тысячи литературных источников, из которых было отобрано 18 эпидемиологических исследований (за период 2000–2013 годы). Важным преимуществом данного мета-анализа явилась гетерогенность полученной когорты пациентов. Так, были включены люди в возрасте 59,2–85,8 лет, проживающие самостоятельно, в домах престарелых и находящиеся в отделениях неотложной медицинской помощи. Показано, что саркопения выявлялась в 14–33 % случаев в мужской популяции и в 0–29 % – в женской [38].

Спустя 5 лет были опубликованы данные мета-анализа клинических исследований Shafiee G. и соавт. [182], включившего 58 тыс. человек в возрасте старше 60 лет (35 клинических исследований, из них 21 - на примере азиатской популяции). Авторами была проанализирована частота саркопении в зависимости от половой и расовой принадлежности обследуемых больных и от применяемых методик оценки мышечной массы. Распространенность саркопении в исследуемых когортах пациентов составила 10 %. Дальнейший анализ показал, что среди европейских мужчин данный синдром встречался реже, чем среди азиатских, независимо от используемой методики оценки мышечной массы (10 % против 19 % для биоимпедансного анализа; 6 % против 9 % для двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии). В то же время европейские женщины в большей степени были подвержены снижению мышечной массы и силы (20 % против 11 % и 10 % против 6 % соответственно) [38].

На сегодняшний день в отечественной литературе имеется небольшое количество исследований, оценивающих распространенность саркопении. Так, в исследование Богат С. В. [5] были включены 107 пациентов пожилого и старческого возраста, проживающих в домах-интернатах, и 56 больных амбулаторного звена (56,4 % лиц пожилого возраста, 59,5 % женщин). При оценке состояния мышечной системы согласно критериям EWGSOP (2010 год) авторами было выявлено, что среди участников из поликлинического звена саркопения встречалась в 28 % случаев, а среди больных, проживающих в доме престарелых – в 30,4 %.

В другой отечественной работе [7] было обследовано 326 пациентов старшей возрастной группы (средний возраст –  $71,0 \pm 2,3$  года). Саркопению диагностировали с применением критериев EWGSOP (2010 год) с определением скорости ходьбы, мышечной силы верхних конечностей и оценкой мышечной массы (в данном случае – измерением окружности голени). Установлено, что в возрастной группе 55–65 лет пресаркопения встречалась в 12 % случаев, а саркопения не регистрировалась вообще [25]. В возрастной группе 66–80 лет в 37 % случаев обнаружена саркопения и в 12 % – тяжелая саркопения со снижением мышечной массы, силы и функции.

Поворознюком В. В. [27] опубликованы результаты анализа особенностей композиционного состава тела в женской когорте старше 20 лет (включено в общей сложности 8637 женщин). Всем участникам оценивали состояние мышечной и жировой массы. Оценка показателей мышечной силы и функции в данной работе не представлена. Показано, что частота выявления саркопении в исследуемой когорте пациенток увеличивалась с возрастом. Так, в возрастных группах 70–74 года, 75–79 лет и 80–84 года саркопения определялась у 6,1 %, 6,3 % и 6,9 % соответственно, в то время как в возрастной категории 85–89 лет данный показатель составил 10,4 %, что оказалось достоверно чаще при сравнении с женщинами более молодого возраста ( $p < 0,005$ ).

Таким образом, очевидно, что даже при использовании рекомендованных EWGSOP алгоритма и диагностических методик показатели распространенности саркопении в популяции характеризуются выраженной вариабельностью, обусловленной гетерогенностью возраста, половой и расовой принадлежностью исследуемых когорт, а сам феномен является многофакторным синдромом со сложным междисциплинарным патогенезом [38].

Механизмы развития саркопении активно изучаются, и уже ясно, что универсального патогенетического пути потери мышечной массы не существует. На сегодняшний день выделен целый ряд внешних и внутренних факторов, потенциально способных влиять на состояние поперечно-полосатой мускулатуры [13, 22, 30, 38]. Среди внутренних факторов ведущую роль отводят возрастной

нейромышечной дегенерации, снижению уровня анаболических гормонов, развитию хронического воспаления и оксидативного стресса. Среди внешних факторов наибольшее влияние на мышечную ткань оказывают дефицит потребления белков и углеводов с пищей, а также снижение физической активности вследствие наличия острых или хронических заболеваний. Роль внутренних факторов в развитии саркопении увеличивается с возрастом [13, 22, 30, 38].

Главной структурно-функциональной единицей поперечно-полосатой мышцы является симплласт или мышечное волокно – многоядерная клетка, имеющая веретенообразную форму. Длина мышечной клетки чаще всего соответствует длине целой мышцы, а диаметр составляет несколько сотых миллиметра. Снаружи мышечные клетки окружены соединительной тканью, которая содержит нервные волокна, кровеносные и лимфатические сосуды. Группируясь в пучки, мышечные волокна образуют целую мышцу, помещенную снаружи в плотный чехол из соединительной ткани, который на концах формирует сухожилие. Усилие, вызываемое сокращением длины мышечного волокна, передается через сухожилие костям скелета, тем самым приводя их в движение [44]. Мышечная ткань иннервируется большим количеством мотонейронов, тела которых расположены в спинном мозге, а аксоны в составе двигательного нерва подходят к мышце. Аксон разделяется на несколько веточек, каждая из которых подходит кциальному мышечному волокну. Таким образом, один мотонейрон иннервирует целую группу мышечных клеток (так называемая двигательная единица), которая работает как единое целое. Каждая мышца состоит из множества таких единиц, что позволяет ей сокращаться не всей массой, а частями, регулируя силу и скорость сокращения [38, 44]. Наибольшее количество двигательных единиц насчитывают в мелких мышцах, отвечающих за мимику и мелкую моторику [4, 34, 38].

Мышечное волокно взрослого человека не имеет способности к делению, регенерация мышечной ткани происходит за счет специальных клеток-сателлитов, располагающихся на его поверхности. При повреждении миоцита

клетка-сателлит полностью проходит путь эмбрионального развития мышцы: делится и трансформируется в миобласт, миобласти сливаются друг с другом и образуют новые мышечные волокна [38, 148, 202].

По морфофункциональным свойствам двигательные единицы делятся на два основных типа. Единицы I типа – медленные, иннервируемые мелкими мотонейронами с низким порогом активации и низкой скоростью проведения возбуждения по аксонам. Мышечные волокна таких единиц развиваются небольшую силу при сокращении, но в то же время богаты миоглобином, митохондриями и аденоинтрифосфатом (АТФ), что делает их выносливыми и способными длительно выполнять работу без утомления. Мышечные единицы II типа предназначены для кратковременного, интенсивного сокращения. Аксоны мышечных волокон характеризуются высоким порогом возбуждения и быстрой скоростью проведения возбуждения по волокну. Миофибриллы двигательных единиц II типа содержат небольшое количество митохондрий, основным источником АТФ для них является гликолиз [22, 38].

Среди анатомических проявлений саркопении отмечено, что поперечное сечение быстрых мышечных волокон с возрастом значительно уменьшается, при этом размер медленных остается неизменным. Количество же мышечных волокон обоих типов уменьшается равномерно [38, 44].

Первая исследовательская работа, целью которой явилось изучение изменений мышечной ткани, связанных со старением, была выполнена Lexell J. и соавт. [142] более 30 лет назад. Показано, что масса четырехглавой мышцы бедра у пожилых меньше на 18 %, а общее количество мышечных волокон меньше на 25 % по сравнению с молодыми взрослыми. В другой работе [232] не было выявлено статистически значимой разницы в количестве мышечных волокон между пожилыми и молодыми людьми, однако, поперечное сечение как отдельного миоцита, так и всей мышцы, у пожилых было уменьшено. Результаты электромиографического исследования мышц у пожилых больных свидетельствуют об уменьшении числа функционирующих моторных единиц, при

этом потери особенно велики среди самых крупных и самых быстрых волокон (II типа) [30, 38, 44, 57, 106].

Известно, что после 60 лет количество двигательных нейронов в спинном мозге снижается на 50 % по сравнению с молодым возрастом, что сопровождается уменьшением количества центральных корешков и нарушением иннервации мышечной ткани [22, 38, 44]. Существует мнение, что именно этот процесс является главной причиной уменьшения объема мышечной ткани при саркопении [38, 44]. С другой стороны, возрастная редукция мышечных волокон также сопровождается их денервацией и компенсаторным перераспределением работы на выжившие миоциты, которые способны трансформироваться соответственно типу иннервирующей их моторной единицы [38, 52, 183]. Справедливо полагать, что ускоренная гибель быстрых моторных единиц обусловлена, в том числе и их преобразованием в медленные [38].

Существует еще один морфологический аспект изменений в мышечной ткани при саркопении, связанный с инфильтрацией ее жировой и соединительной тканями. Включения липидов появляются также внутри мышечного волокна, образуясь из сателлитных клеток, которые под влиянием таких факторов, как гиподинамия и высокое содержание глюкозы, могут трансформироваться в адипоциты [38, 90, 139]. Известно, что не только миоциты, но и нейромышечные синапсы претерпевают дегенеративные изменения. Со старением уменьшается как площадь синаптических мембран, так и количество постсинаптических складок, что приводит к снижению мышечного ответа на стимул. Изменения на клеточном уровне характеризуются уменьшением числа митохондрий в нервных клетках и признаками их дегенерации (набухание, образование мегамитохондрий), что повышает уровень окислительного стресса и приводит к уменьшению числа синаптических везикул [38, 109, 134, 236].

Старение связано со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкин-6 (ИЛ-6), интерлейкин-1 (ИЛ-1) и С-реактивный белок (СРБ). Эпидемиологическое исследование Stowe R. и соавт. [170], включившее 1411 человек в возрасте от 25

до 91 года, выявило, что концентрация ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$  у пожилых выше в 2,4 и 2 раза соответственно по сравнению с молодыми здоровыми взрослыми. Повышение уровня ИЛ-6 трехкратно увеличивает риск снижения более 40 % мышечной силы в течение 3 лет динамического наблюдения [38, 128].

Крупное обсервационное исследование, целью которого явились оценка связи уровня СРБ и саркопении, выполнено в 2018 году Park C. H. и соавт. [223] на примере корейской популяции. Исследуемая когорта включила 238 тыс. участников. Результаты исследования продемонстрировали положительную корреляцию концентрации СРБ с саркопенией. Наиболее сильная связь была выявлена среди женщин младше 60 лет, имеющих избыточную массу тела [38].

Поведенческие факторы, такие как статус питания и снижение физической активности, являются важными, но в то же время потенциально обратимыми причинами развития саркопении [30]. Старение характеризуется снижением аппетита, что обусловлено нарушением вкусовых и обонятельных ощущений, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, развитием деменции и депрессивных состояний. Снижение потребления пищи и потребления белка также способствует атрофии мышц [13, 22, 38].

## 1.2 Диагностические критерии саркопении

До недавнего времени для диагностики саркопении общепринятым в большинстве стран являлся один набор диагностических критериев – EWGSOP 2010 года [219], согласно которому выявление саркопении основывается на определении трех параметров: мышечной массы, мышечной силы и мышечной функции. Диагноз саркопении считался достоверным при наличии снижения массы скелетной мускулатуры в сочетании по меньшей мере с одним из двух вышеперечисленных критериев, при этом наличие всех трех критериев говорит о тяжелой саркопении, а только одного – о пресаркопении [30]. У лиц моложе 65

лет применение рассматриваемого алгоритма предполагалось при наличии следующих факторов риска: ограничение передвижения в пределах квартиры; неспособность встать из положения сидя без посторонней помощи; недостаточная масса тела; немотивированная потеря массы тела  $> 5\%$  от исходной; 2 и более падений за последний год; а также такие группы больных, как выпавшие из стационара после лечения, предполагавшего постельный или полупостельный режим; имеющие тяжелую соматическую патологию или синдром гипомобильности [22, 38, 219].

Вместе с тем за последнее десятилетие изучены многие аспекты эпидемиологии и патофизиологии саркопении, в связи с чем стали очевидны недостатки имеющегося алгоритма. Так, определение количественных и качественных характеристик мышечной ткани используется в большей степени в клинических исследованиях и ограничено для применения в рутинной практике. Кроме того, многие исследователи полагают, что развитие саркопении связано не только со старением организма, но и с особенностями фенотипа, поэтому саркопения является самостоятельным заболеванием мышечной ткани. Все вышеперечисленное обусловило необходимость создания универсальных скрининговых методов для упрощения диагностики саркопении практикующими клиницистами, в связи с чем в 2018 году была проведена ревизия критериев (EWGSOP 2) [220]. Обновленный набор диагностических критериев EWGSOP 2 схематично разделен на 4 последовательных этапа: Find-Assess-Confirm-Severity (FACS). Представленные методики подтвердили надежность и прогностическую значимость в клинических исследованиях за период последнего десятилетия [38].

На первом этапе экспертами EWGSOP рекомендуется выявление случаев заболевания. В качестве скрининга предложен опросник SARC-F, состоящий из 5 пунктов. Ответы основаны на восприятии пациентом своих ограничений в мышечной силе, скорости ходьбы и подъеме со стула и по лестнице, оценку нарушений равновесия (случаи падений). Диагностически значимым считается результат  $\geq 4$  балла [30, 38].

Опросник был валидирован в трех больших когортных исследованиях: исследовании афроамериканского здравоохранения [129], Балтиморском продольном исследовании старения [203] и Национальном обследовании здоровья и питания [235], в которых продемонстрировал высокую надежность не только в выявлении саркопении, но и в прогнозировании таких неблагоприятных исходов, как потеря независимости, снижение силы хвата кисти и скорости ходьбы, риск госпитализаций. Таким образом, для клиницистов SARC-F является простым и надежным инструментом для скрининга саркопении. В настоящее время реализуется проект по валидации SARC-F на разных языках мира [38].

В качестве альтернативы практикующие врачи могут предпочесть более формальное выявление саркопении, например, скрининг-тест Ishii S., основанный на трех переменных: возраст, сила сжатия кисти и окружность голени [38, 92].

Как уже было отмечено, термин «саркопения» отражает количество и качество скелетной мускулатуры. Обновленная дефиниция саркопении EWGSOP 2 [220] предполагает использование показателей измерения мышечной силы как ведущего параметра саркопении. Диагноз считается достоверным при наличии снижения мышечной силы в сочетании с одним из двух признаков (снижение количества или функции скелетной мускулатуры). Обнаружение всех трех критериев говорит о тяжелой саркопении. В связи с этим положением построены и способы оценки данных показателей [30, 38].

Наиболее доступным и дешевым методом оценки мышечной силы является кистевая динамометрия. Показано, что данный показатель имеет сильную корреляционную связь с силой мышц нижних конечностей и площадью поперечного сечения мышц голени, определенной по данным компьютерной томографии. Из-за своей доступности данный метод рекомендован для повседневного использования в рутинной практике [30, 38, 116, 117].

Тем не менее, несмотря на все преимущества, кистевая динамометрия имеет ограничения. Результаты могутискажаться при наличии у пациента состояний, ограничивающих движения кисти (артрит суставов кистей, последствия перенесенного инсульта) [38].

Сила мышц нижних конечностей и мышц, поддерживающих позвоночник, рассматривается исследователями как основной фактор, лимитирующий способность больного к перемещению в пространстве и поддержанию равновесия. В то же время инструментальное измерение силы мышц бедра и мышц, выпрямляющих спину, требует применения сложных и дорогостоящих приспособлений, в связи с чем является весьма затруднительным в клинической практике и используется обычно только в научных исследованиях. В качестве альтернативы дорогостоящим методикам в каждодневной практике выступают простые диагностические тесты, требующие изометрического сокращения мышц бедра, в частности, вариации теста «встань со стула». В качестве диагностического параметра выступает время, необходимое больному, чтобы встать со стула 5 раз без помощи рук или количество аналогичных подъемов в течение 30 с. Данные тесты демонстрируют высокую надежность даже после поправки на такие параметры, как рост и индекс массы тела (ИМТ) [22, 38].

В некоторых клинических исследованиях для измерения мышечного статуса используют характеристики силы дыхательной мускулатуры (СДМ), изученность вклада которой в развитии саркопении весьма ограничена. Положение дыхательной мускулатуры в концепции саркопении несколько обособленно, прежде всего потому, что функциональные легочные тесты чаще выполняются больным с хронической патологией легких. Тем не менее выявлена корреляционная связь между СДМ и силой сжатия кисти, силой нижних конечностей и дистанцией теста 6-минутной ходьбы, что, вероятно, обусловлено необходимостью преодоления эластических свойств грудной клетки при пиковом усилии выдоха, в котором участвуют двигательные единицы II-го типа [75]. Исследования, изучающие связь СДМ с саркопенией, ограничены, поэтому использование данного показателя в качестве диагностического критерия в настоящее время не рассматривается [38].

Для исследования состава тела и оценки качественных характеристик мышечной ткани наибольшей информативностью обладает компьютерная и магнитно-резонансная томография. В ходе этих исследований оценивают

площадь поясничных мышц аксиального среза на уровне III-го поясничного позвонка (L III) с дальнейшим определением скелетно-мышечного индекса (СМИ). Важным преимуществом данной методики является возможность визуализации качественного состава скелетной мускулатуры, в частности, степени жировой инфильтрации и количества соединительной ткани [38, 102, 210, 229].

Показано, что снижение мышечной массы на уровне L III имеет сильную корреляцию со снижением общей массы скелетной мускулатуры. Для определенной группы больных (находящиеся в интенсивной терапии, страдающие циррозом печени и злокачественными новообразованиями) низкий показатель СМИ является предиктором летального исхода. В то же время применение компьютерной томографии ограничено в широкой клинической практике, что обусловлено значительной лучевой нагрузкой и необходимостью использования дорогостоящего оборудования и программного обеспечения [38].

В качестве альтернативных методов используются денситометрия и биоимпедансный анализ, позволяющие с достаточной точностью оценить количественные характеристики мышечной, жировой и костной ткани. В то же время очевидно, что количество мышечной ткани напрямую связано с размером тела: люди с более высоким ростом и большим весом имеют большую массу скелетной мускулатуры. В этой связи некоторые исследователи считают, что для каждой конкретной исследуемой когорты необходимо создание отдельных референсных интервалов. Кроме того, показатели, полученные данными методами, могут зависеть от степени гидратации пациента, и такие состояния, как периферические отеки и лимфостаз, могут привести к искажению результата. Тем не менее денситометрия и биоимпедансный анализ обладают рядом преимуществ для использования в рутинной клинической практике: низкая лучевая нагрузка, быстрое получение результата, низкая стоимость [38, 89, 120, 121, 169].

Использование ультразвукового исследования мышечной ткани не является общепринятым методом, однако может оказаться полезным для обследования лежачих и маломобильных больных [38].

Физическое функционирование (ФФ) является многомерной концепцией, определяющей не только объективно измеренные показатели физической работоспособности, но и состояние центральной и периферической нервной системы (способность поддерживать равновесие) [62]. Наиболее полную характеристику ФФ можно получить, используя короткую батарею тестов физической активности (Short Physical Performance Battery, SPPB), включающую измерение времени, затраченного на прохождение 4 м, пятикратное вставание со стула и возможность больного удержать равновесие в течение 10 с [30]. SPPB является надежным инструментом для оценки функционального статуса скелетной мускулатуры и прогнозирования клинического исхода [210, 219, 220]. Вместе с тем имеется ряд ограничений в применении SPPB для практикующих врачей. Выполнение набора тестов требует не менее 10 мин; кроме того, применение SPPB ограничено у больных, страдающих деменцией, выраженными нарушениями равновесия, тяжелой кардиоваскулярной патологией [38].

Измерение скорости ходьбы является быстрым, безопасным и высоконадежным маркером нарушения ФФ, подходящим для использования в клинической практике [63, 108]. Наиболее часто используют время прохождения больным 4 м, при этом снижение скорости ходьбы  $< 0,8$  м/с является критерием тяжелой саркопении. Скорость походки и выносливость можно также оценить, используя 400-метровый тест ходьбы. Показано, что данные показатели являются предикторами неблагоприятных исходов, таких как инвалидизация, когнитивный дефицит, падения и смертность [38, 130, 132]. Так, в исследовании Guralnik Y. T. и соавт. [48] впервые обнаружено, что снижение скорости ходьбы ассоциировано с более ранней инвалидностью у пациентов пожилого и старческого возраста, проживающих самостоятельно. Данные результаты нашли подтверждение в крупном когортном исследовании Health, Aging and Body Composition Study [53] (включено 3024 пациента старшей возрастной группы, средний возраст 73,6 года). Авторами установлено, что результат скорости ходьбы на дистанцию 6 метров является прогностическим показателем последующих неблагоприятных событий

[25]. Вместе с тем сопоставимую значимость продемонстрировали и другие тесты, отражающие состояние ФФ (тесты на равновесие и подъем со стула).

Другой простой скрининговой манипуляцией является тест «встань и иди», в ходе которого пациент должен встать со стула, не помогая себе руками, пройти 3 метра, вернуться и снова сесть на стул. Установлено, что увеличение времени выполнения данного теста является предиктором развития саркопении у пожилых пациентов [25, 147]. В отечественной работе Сафоновой Ю. В. [36] выявлена связь силы мышц верхних конечностей и увеличения частоты падений с результатами таких тестов, как «встань и иди» и «подъем со стула 5 раз» у пациентов пожилого и старческого возраста.

### **1.3 Половой диморфизм саркопении**

Согласно современным представлениям, пик формирования мышечной ткани у мужчин и женщин приходится, в среднем, на 25 лет. Снижение общей массы скелетных мышц начинается с 30 лет и составляет 0,5–1 % в год. После 50 лет данный показатель увеличивается, в среднем, до 1–2 %, сопровождаясь также при этом уменьшением мышечной силы на 1,5–3 % ежегодно [99, 200]. Считается, что к девятому десятилетию потери мышечной массы могут достигать 50 % [22, 38].

Вместе с тем результаты исследований, посвященных изучению полового диморфизма саркопении, характеризуются значительной разноречивостью. На сегодняшний день накоплены данные, свидетельствующие, что объем и скорость потери мышечной массы и силы во второй половине жизни у лиц мужского пола превышает аналогичные показатели у лиц женского пола. У мужчин ежегодное уменьшение мышечной массы составляет 0,8–0,98 %, в то время как у женщин данный показатель колеблется в диапазоне 0,6–0,7 %. Аналогичная закономерность отмечена и для мышечной силы, годовое снижение которой

составляет 3–4 % у лиц мужского пола и 2,5–3,0 % – женского пола [217]. Так, в исследовании Landi F. и соавт. [177] при обследовании 122 мужчин и женщин в возрасте старше 70 лет, проживающих в домах престарелых, при построении регрессионных моделей установлено, что саркопения была достоверно ассоциирована с мужским полом (отношение шансов (ОШ) 13,39, 95 % доверительный интервал (ДИ) 3,51–50,63).

В ряде современных работ выявлено, что саркопенический синдром практически вдвое чаще встречается у мужчин по сравнению с женщинами [98, 204, 226]. В азиатское когортное исследование Du Y. и соавт. [226] было включено 213 мужчин и 418 женщин пожилого и старческого возраста, которым проводилась комплексная оценка состава тела, мышечной силы и мышечной функции. При оценке частоты саркопении в исследуемой группе получены следующие данные: саркопения у лиц мужского пола встречалась в 19,2 % случаев, тогда как у лиц женского пола – только в 8,6 %. Сходные данные получены в Иранском в когортном исследовании SARIR [204], включившем 300 участников старше 55 лет. Выявлено, что частота встречаемости саркопении у мужчин и женщин составила 20,7 % и 15,3 % соответственно. Wu I. C. и соавт. [98] при обследовании 2687 проживающих самостоятельно пожилых людей аналогичным образом зарегистрировали практически в два раза большую частоту саркопении у лиц мужского пола (5,4–8,2 %) по сравнению с лицами женского пола (2,5–6,5 %). Kirchengast S. и соавт. [138] при обследовании 139 больных в возрастной категории от 59 до 92 лет установили, что увеличение частоты саркопенического синдрома у пациентов-мужчин характерно для возраста 80 лет и старше.

Имеются данные, свидетельствующие, напротив, о значительной распространенности саркопении в женской популяции при сравнении с аналогичными показателями в мужской. Так, в крупном британском исследовании Hertfordshire Cohort Study [180] (включено 765 мужчин и 1022 женщины, медиана возраста 67 лет) при определении мышечной массы методом денситометрии было обнаружено, что в женской группе участников саркопения

встречалась практически вдвое чаще по сравнению с мужчинами: 4,6 % против 7,9 % соответственно. В упомянутой выше работе Kirchengast S. и соавт. [138] аналогичным образом саркопения чаще регистрировалась у лиц женского пола по сравнению мужским, но только в возрастной категории 59–69 лет.

Таким образом, к настоящему моменту вопрос о гендерных различиях саркопении остается открытым. С одной стороны, разноречивость результатов может быть следствием расовых особенностей, различий в стиле питания и уровне физической активности в изучаемых когортах пациентов, а также – различных диагностических и методологических подходов, применяемых в исследованиях.

С другой стороны, согласно современным представлениям, мышечная ткань выступает в качестве одного из наиболее значимых эндокринных органов человека, поскольку вырабатывает большое количество биологически активных веществ и цитокинов. Последние являются клеточными регуляторами роста и распада и поддерживают функцию мышечных митохондрий [38, 185].

Одним из гормонов, обладающих выраженным анаболическим эффектом в отношении мышечной массы, является гормон роста – соматотропин, роль которого в патогенезе многих заболеваний у взрослых продолжает активно изучаться. Возрастное снижение синтеза соматотропина является активно дискутируемой темой современной науки, которая, однако, в настоящее время не нашла применения в реальной клинической практике. Известно, что снижение синтеза гормона роста ведет к ослаблению секреции и уровня ИФР-1 [37, 38].

Циркулирующий ИФР-1 играет важную роль в мышечном метаболизме, регулируя синтез белка путем активации сигнального пути Akt/mTOR и секрецию гормона роста через механизм отрицательной обратной связи [236]. Тем не менее попытки лечения пожилых пациентов с саркопенией инъекциями гормона роста не привели к статистически значимому увеличению мышечной силы. В то же время Giovannini S. и соавт. продемонстрировали, что системное введение ИФР-1 увеличивает скорость восстановления функции скелетных мышц после острой травмы [30, 38, 150].

Низкий уровень половых гормонов достоверно связан с ожирением и инсулинорезистентностью посредством механизмов саркопении (дефицит количества и качества скелетных мышц), поскольку утилизация глюкозы происходит главным образом в мышечной ткани. Показано, что стимуляция эндогенной секреции тестостерона хорионическим гонадотропином человека улучшает чувствительность к инсулину уже в течение 48 часов [38, 125].

По современным представлениям, у женщин в первые несколько лет после наступления менопаузы отмечается явное и значительное снижение массы скелетной мускулатуры и ее силы, связанное с резким снижением уровня эстрогенов, однако в последующие годы жизни данные показатели остаются относительно стабильны [226, 240]. Основными анаболическими гормонами для мышц у мужчин являются ИФР-1 и тестостерон. Считается, что возраст-ассоциированный дефицит половых гормонов способствует более значительной, в сравнении с женщинами, потере мышечной массы и силы, несмотря на исходно более высокую мышечную массу. Так, во Фрамингемском когортном исследовании [131] (включено 232 мужчины и 326 женщин в возрасте 72–92 года) в течение 4-х летнего периода у всех участников ежегодно измеряли концентрацию ИФР-1 и ИЛ-6 в сыворотке крови и оценивали динамику состояния мышечной массы при помощи биомпедансометрии. По истечении срока наблюдения было выявлено, что ИФР-1 являлся значимым предиктором снижения мышечной массы среди лиц мужского пола, в то время как среди лиц женского пола наиболее значимую ассоциацию с саркопенией продемонстрировал клеточный ИЛ-6. В этой связи авторами сделан вывод о возрастном снижении анаболических стимулов у больных мужского пола и превалировании роли системного воспаления у больных женского пола в качестве основных механизмов развития саркопении. В крупном когортном исследовании Health ABC [194] обследовано 3075 афроамериканских и европейских мужчин и женщин в возрасте 70–79 лет. Мышечную массу измеряли двумя способами – методом МСКТ на уровне поясничных позвонков и методом денситометрия, мышечную силу оценивали на верхних и нижних конечностях. По полученным

данным, у всех пациентов исследуемой когорты, за исключением белых мужчин, наблюдалась достоверная ассоциация высоких концентраций ИЛ-6 со сниженной мышечной массой и силой.

Имеются данные об отсутствии гендерных особенностей гормонального статуса в аспекте развития саркопении. В американском проспективном 4-х летнем исследовании [224] (включено 283 участника пожилого и старческого возраста) не выявлено различий уровня ИЛ-6 между мужчинами и женщинами, однако продемонстрировано, что высокая концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови достоверно ассоциирована с нарушением подвижности (ОШ 1,76, 95 % ДИ 1,02–2,60). Наиболее крупным исследованием в этой области стал систематический обзор и мета-анализ Miko A. и соавт. [110], объединивший 20 клинических исследований за период с 1995 года по 2016 год (общее число выборки составило 3244 человека). Авторами установлено, что циркулирующий ИЛ-6 отрицательно коррелировал с мышечной силой верхних конечностей как среди мужчин, так и среди женщин.

Таким образом, очевидно, что основные патогенетические механизмы развития саркопении и ее гендерные особенности до конца не изучены, а результаты современных исследований носят весьма разноречивый характер, что, несомненно, делает данную проблему актуальной для изучения.

#### **1.4 Саркопения как коморбидное заболевание**

Данные современной литературы свидетельствуют о том, что абсолютное большинство как острых, так и хронических заболеваний сопровождаются снижением массы тела. Согласно определению, предложенному Европейским обществом по клиническому питанию и метаболизму в 2015 году, недостаточное питание означает, что недостаточное поступление или усвоение питательных веществ приводит к изменению состава тела. Эти изменения влияют на

физические и психические функции организма и могут негативно сказаться на клиническом прогнозе заболевания [94]. Существует мнение, что определяющее значение в оценке тяжести заболевания и прогноза его исхода принадлежит степени выраженности снижения именно мышечной массы, что явилось предпосылкой для выделения саркопении в качестве самостоятельного заболевания. В сентябре 2016 года диагноз саркопении был включен в 10-ю международную классификацию болезней под кодом M62.84 [59].

Риску развития нарушений композиционного состава тела в большей степени подвержены пожилые люди, что дополнительно усугубляется широкой распространенностью мультиморбидности среди данной категории пациентов. Известно, что более 50 % больных возрастной категории 65 лет и старше страдают тремя и более заболеваниями одновременно [115]. Gong G. и соавт. [86] в ретроспективном наблюдении за 168 пациентами пожилого и старческого возраста установили, что низкая мышечная масса, оцененная методом МСКТ грудного отдела позвоночника, отрицательно коррелировала с показателем индекса коморбидности Чарльсон ( $r = -0,549$ ,  $p < 0,05$ , AUC 0,879). Имеются данные, что практически три четверти пациентов, госпитализированных в стационар по неотложным показаниям, имеют снижение мышечной массы и силы той или иной степени выраженности [175, 178, 181]. По результатам мультицентрового когортного исследования GLISTEN Study [175], включившего 655 находящихся в стационаре пациентов (средний возраст  $81,0 \pm 6,8$  год, 51,9 % женщин), выявлено, что практически половина больных была не в состоянии выполнить тест ходьбы на 4 метра из-за наличия саркопении, и данная закономерность увеличивалась с возрастом. Кроме того, авторами установлено, что саркопения чаще встречалась у мужчин, имеющих хроническую сердечную недостаточность (ХСН) и цереброваскулярную патологию, по сравнению с женщинами.

Имеются данные, что саркопения достаточно распространена и среди условно здоровых пожилых людей. Так, Reijntierse E. M. и соавт. [233] при оценке мышечной массы, силы и функции у 308 здоровых участников (средний возраст

74 года) выявили, что показатели распространенности саркопении варьировали от 0 до 15 % в зависимости от применяемых диагностических критериев.

С позиций современной медицины представляется крайне важным выявление общих патогенетических механизмов между различными заболеваниями, а совершенствование диагностических методик сделало возможным оценить влияние отдельных параметров композиционного состава тела на течение, прогноз и исход заболеваний. Установлено, что саркопения как самостоятельное коморбидное состояние часто встречается при большинстве хронических неинфекционных заболеваний многих органов и систем [179].

Наиболее фундаментальным трудом последних лет явился систематический обзор и мета-анализ Pacifico J. и соавт. [179], данные которого были опубликованы в 2020 году (включено 63 клинических исследования, общее число больных 39 тыс.). Установлено, что саркопения встречалась у каждого третьего больного с кардиоваскулярной патологией и сахарным диабетом 2-го типа (СД 2-го типа) – в 31,4 % (95 % ДИ 22,4–42,1) и 31,1 % (95 % ДИ 19,8–45,2) случаев соответственно и у каждого четвертого – с нейродегенеративными и респираторными заболеваниями – в 26,4 % (95 % ДИ 13,6–44,8) и 26,8 % (95 % ДИ 17,8–38,1).

Изменения периферических мышц при заболеваниях легких имеет определенные клинические особенности. Так, по данным большинства исследований, посвященных изучению мышечной массы, силы и функции, наиболее значимые изменения у данной категории больных развиваются в скелетных мышцах нижних конечностей. Показано, что у больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) изометрическая сила сокращения четырехглавой мышцы бедра была ниже на треть по сравнению с контрольной группой [49, 160, 167], в то время как мышечная сила, оцененная в кистях и предплечьях, значимо не различалась при сравнении пациентов с ХОБЛ и сопоставимых по возрасту здоровых людей [159, 160]. Данный факт подтверждался при морфологическом исследовании мышечных биоптатов. Так, установлено, что у больных ХОБЛ в четырехглавой мышце бедра наблюдалась

редукция мышечных волокон I типа [119, 156] с одновременным уменьшением массы самой мышцы и размера ее поперечного сечения по сравнению со здоровыми лицами [100, 242]. В противоположность этому, морфологическое исследование биоптатов дельтовидной мышцы и двуглавой мышцы плеча не выявило значимой разницы между больными ХОБЛ и здоровыми людьми [149, 153]. Таким образом, изменения периферических скелетных мышц у пациентов с респираторными заболеваниями неоднородны и в большей степени затрагивают крупные мышцы нижних конечностей, что подтверждает имеющееся мнение о более значимой роли в развитии саркопении именно ограничений мобильности, обусловленных основным заболеванием, по сравнению с системными процессами у данной категории больных [157].

Снижение мышечной массы, силы и функции при нейродегенеративных заболеваниях, по мнению большинства авторов, носят вторичный характер и являются следствием патологических изменений на уровне как центральной, так и периферической нервной системы. Широко описаны возрастные изменения префронтальной коры, мозжечка и базальных ганглиев [54, 154], дегенерация мотонейронов спинного мозга [55, 103, 237], демиелинизация периферических нервных волокон, обусловленная субклиническим воспалением [72, 113, 123]. Примечательно, что реализация большинства данных механизмов не ограничена сугубо возрастом и имеет место при болезни Паркинсона [78, 83], болезни Альцгеймера [186] и даже церебральном параличе у детей [47, 184]. Ряд работ демонстрирует двунаправленное негативное взаимодействие моторного и когнитивного дефицита [51, 104, 201], что часто приводит к неблагоприятным клиническим исходам – падениям и переломам [201].

СД 2-го типа на сегодняшний день является одним из самых распространенных нарушений обмена веществ и представляет собой серьезную проблему для здравоохранения всех стран мира. По последним данным, четверть лиц в возрасте 65 лет и старше страдают СД 2-го типа и около половины – нарушением толерантности к углеводам [58]. Высокая частота сосудистых и неврологических осложнений, встречающихся у данной категории больных,

усугубляется широкой распространенностью коморбидной патологии, что приводит к более высокому уровню инвалидизации и смертности [93]. Существует мнение, что саркопения является самостоятельным, ранее не описанным осложнением СД 2-го типа [122, 143].

Исследования последних лет демонстрируют значительную связь саркопении при СД 2-го типа с возрастом [45, 211], мужским полом [95, 222, 237] и наличием микро- и макрососудистых осложнений [212, 222].

Разноречивые результаты получены в работах, оценивающих взаимосвязь ИМТ и саркопении у пациентов, страдающих СД 2-го типа. По данным обзора и мета-анализа 56 клинических исследований Izzo A. и соавт. [46], больные с СД 2-го типа и саркопенией имели значимо более низкий ИМТ при сравнении с пациентами с СД 2-го типа без саркопении [26]. Интересные результаты получили Fukuoka Y. и соавт. [124] при разделении пациентов с СД 2-го типа в квартили по массе жировой ткани (267 больных старше 65 лет, 159 мужчин). Так, оказалось, что наименьшая частота саркопении наблюдалась у пациентов, принадлежащих к 3-му квартилию, при сравнении с таковой у больных, относящихся к 1, 2 и 4-му квартилям. Полученные данные позволили авторам сделать вывод о взаимосвязи СД 2-го типа не только с саркопенией, но и с саркопеническим ожирением, которое, в свою очередь, ассоциируется с более широким спектром неблагоприятных клинических последствий по сравнению с изолированными саркопенией или ожирением. Ряд работ демонстрирует взаимосвязь саркопенического ожирения с кардиоваскулярной патологией, дислипидемией, гипергликемией, артериальной гипертензией (АГ), инсулинерезистентностью и даже повышенным уровнем смертности [137, 208, 243].

Таким образом, за последнее десятилетие накоплено внушительное количество данных, подтверждающих негативное влияние саркопении на течение, прогноз и исход большинства хронических заболеваний, что, несомненно, делает данную проблему, несмотря на ее «молодость», актуальной для современной медицины.

## 1.5 Саркопения и ишемическая болезнь сердца

ИБС, согласно определению ВОЗ, представляет собой состояние остро или хронически протекающего поражения сердечной мышцы, обусловленное уменьшением или полным прекращением ее кровоснабжения из-за атеросклеротического процесса в коронарных артериях (КА). Смертность от ИБС в мире в 2016 году составила 9,4 млн человек, при этом в странах, имеющих низкий и средний уровень дохода, показатель летальности от кардиоваскулярной патологии в целом достигает 75 % от всех случаев смерти [10].

Атеросклероз, лежащий в основе подавляющего большинства заболеваний сердечно-сосудистой системы, характеризуется длительным бессимптомным течением и широкой распространенностью одновременного поражения сразу нескольких сосудистых бассейнов [1, 6, 43]. Так, по данным Сумина А. Н. и соавт. [43], частота выявления мультифокального атеросклероза в возрастных категориях 60–64 года, 65–69 лет и 70 лет и старше составила 58,6 %, 58,2 % и 63,3 % соответственно.

Согласно современным представлениям, атеросклероз – системное метаболическое заболевание, связанное с поражением артерий мышечного типа крупного и среднего калибра, при котором в процесс вовлекаются все слои сосудистой стенки. При атеросклеротическом поражении происходят патогенетические изменения, которые включают накопление патологически измененных липидов, нарушение функции эндотелия, развитие локального воспаления, пролиферацию и нарушение сократимости гладкомышечных клеток. Эти изменения приводят к образованию фиброзной ткани и кальцификации, что приводит к сужению просвета сосуда или полной окклюзии пораженного сегмента с последующим возникновением значимых нарушений гемодинамики [15].

Проблема нарушений композиционного состава тела в целом и саркопении в частности при атеросклерозе активно изучается в последнее десятилетие.

Результаты ряда исследований свидетельствуют о повышенном риске развития инфаркта миокарда (ИМ), фибрилляции предсердий и кальцификации аорты и ее главных ветвей у лиц с саркопенией [3, 188, 218]. Накоплены данные, подтверждающие более тяжелое течение атеросклеротического процесса у лиц с саркопенией в СА [3, 69, 81, 174], КА [188] и периферических артериях [111].

На сегодняшний день в литературе имеются сведения о негативном влиянии низкой мышечной массы на кардиоваскулярный риск. В проспективном 10-летнем исследовании ATTICA [230] (включено 1019 участников в возрасте 45 лет и старше, 50 % мужчин) было изучено влияние СМИ на риск заболеваемости ССЗ. У всех включенных в исследование пациентов оценивали показатели мышечной массы исходно и по истечении 10 лет. В результате обследования было установлено, что риск возникновения ССЗ в группе пациентов, имевших изначально показатели СМИ в интервале верхнего тертиля, был ниже на 81 % (95 % ДИ 0,04–0,85) по сравнению с таковым в группе пациентов, находившихся в нижнем тертиле по аналогичному показателю. Авторами выявлена обратная взаимосвязь между величиной мышечной массы и 10-летней кардиоваскулярной заболеваемостью (ОР 0,06, 95 % ДИ 0,005–0,78).

ИБС была классифицирована в Международной классификации болезней более чем на полвека раньше саркопении, в связи с чем основные факторы риска развития и прогрессирования данного заболевания на сегодняшний день известны и общеприняты. Вместе с тем, вопрос о факторах риска саркопении активно дискутируется, и уже сейчас очевидна полиэтиологичность данного феномена.

Известно, что для развития атеросклероза обязательно наличие дислипидемии, которая, по последним данным, вошла также в тройку основных состояний, ассоциированных со снижением мышечной массы, силы и функции [91, 179]. Подтверждением возможной связи между этими состояниями служит обнаруженная в некоторых исследованиях связь между саркопенией и нарушениями липидного обмена. Так, в популяционном исследовании Ко В. Ж. и соавт. [188] изучали основные факторы сердечно-сосудистого риска у 31108 здоровых добровольцев, которые в зависимости от состояния мышечной массы

были разделены на 4 квартиля от наименьшего к наибольшему по показателю СМИ. Авторами было установлено, что участники с низкой мышечной массой (1-ый quartile) имели достоверно более высокие величины общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП) и триглицеридов (ТГ) при сравнении с аналогичными показателями пациентов с высокой мышечной массой (4-ый quartile). Сходные результаты получены в работе Kobayashi K. и соавт. [172] (включено 124 пациента в возрасте 60 лет и старше, 55 мужчин). Показано, что у больных, имеющих снижение мышечной массы, силы и функции по результатам инструментального обследования, выявлялся более высокий уровень ОХС. В некоторых работах установлена инверсивная корреляционная связь между показателями мышечной массы и уровнем ОХС [26, 213].

Вместе с тем имеются и противоположные результаты. Так, в исследовании Kang D. O. и соавт. [183] при проспективном наблюдении за 475 пациентами с верифицированной ИБС в течение 3 лет было выявлено, что показатели ОХС и ХС ЛНП на протяжении всего периода были значимо ниже у больных с низким СМИ по сравнению с таковыми у пациентов с высоким СМИ. В китайском проспективном исследовании Han P. и соавт. [234] при обследовании 1611 мужчин и женщин в возрасте 60 лет и старше значимой ассоциации саркопении как с дислипидемией в целом, так и с отдельными показателями липидного обмена установлено не было.

Имеются данные о взаимосвязи саркопении с утолщением комплекса интима-медиа СА, которое, согласно современным представлениям, является наиболее ранним маркером атеросклероза [2]. Так, Нео J. E. и соавт. [69] при обследовании 595 мужчин и 1274 женщин в возрасте 30–64 лет установили, что величина комплекса интима-медиа СА значимо увеличивалась по мере снижения индекса аппендикулярной тощей массы. Аналогичная закономерность получена в исследованиях Arnold M. и соавт. [81] и Cao Y. и соавт. [174], продемонстрировавших достоверную ассоциацию снижения мышечной массы с увеличением ТИМ. В недавнем исследовании Uchida S. и соавт. [65] (включен 321

больной, средний возраст  $74,1 \pm 6,0$  года, 73,2 % мужчин) выявлена взаимосвязь более высокого показателя ТИМ не только с низкой мышечной массой, но и с низкой мышечной функцией [3]. В работе Ochi M. и соавт. [61] при обследовании 496 пожилых мужчин без клинических признаков ИБС и атеросклероза была установлена значимая ассоциация повышенной жесткости артериальной стенки с мышечной массой нижних конечностей.

На сегодняшний день существует мнение о способности мышечной силы выступать в роли наиболее раннего предиктора развития атеросклеротического поражения. В исследовании Melo X. и соавт. [126] при обследовании 191 девочки в возрасте 11–12 лет установлено, что дети с низкой мышечной силой имели достоверно более высокие показатели ТИМ и артериального давления, что свидетельствует о взаимосвязи мышечной силы с кардиоваскулярным риском уже в детском возрасте [3]. Аналогичная закономерность в мужской популяции пожилого возраста (включено 195 участников) продемонстрирована в проспективном исследовании Den Ouden M. E. M. и соавт. [3, 71]. Авторами установлено, что исходно низкая мышечная сила верхних конечностей была ассоциирована с достоверным увеличением ТИМ по истечении 4-летнего периода наблюдения. Сходные данные в мужской когорте пациентов получили Yamanashi H. и соавт. [3, 64].

Данные о взаимосвязи саркопении с наличием атеросклеротических бляшек (АСБ) в КА и СА, как основного морфологического проявления атеросклероза, характеризуются значительной разноречивостью. В упомянутых выше исследованиях Neo J. E. и соавт. [69] и Arnold M. и соавт. [81] не было выявлено значимой взаимосвязи между АСБ, обнаруженными в СА, и параметрами мышечной массы, силы и функции. С другой стороны, данная ассоциация была отмечена у мужчин с СД 2-го типа и женщин с метаболическим синдромом [146, 174], что позволяет предположить более тесную связь распространенного атеросклеротического поражения с саркопеническим ожирением, нежели с саркопенией.

В исследовании Kang D. O. и соавт. [183], участниками которого стали 475 пациентов, перенесших чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ), выполнялась оценка структурного поражения коронарного русла в зависимости от состояния скелетной мускулатуры. Согласно полученным данным, все обследуемые пациенты были сопоставимы по количеству и варианту пораженных сосудов независимо от состояния мышечной массы. В группе пациентов со сниженной мышечной массой была отмечена тенденция к увеличению частоты поражения ствола левой КА (СтЛКА), однако различия по данному показателю не достигали уровня значимости [9].

Таким образом, исследования последних лет свидетельствуют не только о широкой распространенности нарушений композиционного состава среди пациентов сердечно-сосудистого профиля, но и об их взаимосвязи с основными факторами кардиоваскулярного риска.

## 1.6 Саркопения и остеопороз

Механизмы ремоделирования костной ткани в последние десятилетия привлекают внимание научного сообщества, что обусловлено широкой распространенностью ОП в популяции. По данным ВОЗ, ОП с начала 21-го столетия неизменно входит в пятерку наиболее распространенных и социально значимых заболеваний, наряду с кардиоваскулярной патологией, СД, онкологическими и инфекционными процессами. Последствия ОП – переломы позвонков и костей скелета – являются одной из основных причин утраты трудоспособности, инвалидизации и преждевременной смертности и связаны с существенными затратами в области здравоохранения, превысившими на 2010 году в странах Европейского союза 35 млрд евро [101].

Множество современных исследований направлено на выявление заболеваний, способных приводить к потере костной ткани, и раскрытие

патогенетических механизмов, задействованных в этом процессе. В последние десятилетия в развитии ОП обозначена роль многих состояний, что обусловлено совершенствованием диагностических и методологических подходов, способствующих выявлению взаимосвязей между различными заболеваниями.

В течение последних лет пристальное внимание ученых уделяется изучению костно-мышечного взаимодействия. Установлено, что взаимосвязь между этими тканями реализуется не только действием механической нагрузки скелетной мускулатуры на кость, но и взаимодействием посредством гормональных сигналов, способствующих адаптации костно-мышечной системы к различным типам нагрузки, начиная с эмбрионального периода развития организма [112, 155]. Имеются сведения, которые свидетельствуют в пользу существования общих патогенетических путей между саркопенией и ОП, включающих чувствительность к снижению секреции анаболических гормонов, повышенную активность провоспалительных цитокинов и уровень физической активности [82]. Имеются данные о вовлечении в тонкие механизмы костно-мышечного взаимодействия также хрящевой и жировой тканей [155], что обусловило появление концепции взаимодействия ожирения, саркопении и ОП и явилось значимой предпосылкой в выделении фенотипов саркопении.

На сегодняшний день принято считать, что снижение МПК и нарушение структуры костной ткани является одним из основных факторов, способствующих развитию остеопоротических переломов. Проблеме ОП в аспекте его взаимосвязи с состоянием мышечного аппарата в последние годы посвящено большое количество исследований, характеризующихся значительной гетерогенностью используемых диагностических и методологических подходов [60, 67, 166, 171, 205, 215, 231].

Имеются данные, свидетельствующие в пользу наличия прямой ассоциации между саркопенией и величиной МПК. В Европейском исследовании старения мужчин [205] (включено 679 больных мужского пола в возрасте 40–79 лет) показано, что саркопения была ассоциирована с троекратным увеличением риска развития ОП (ОШ 3,0, 95 % ДИ 1,6–5,8). Аналогичным образом в другой работе

[195] при обследовании 17891 больного различной этнической принадлежности было выявлено, что пациенты с саркопенией имели вдвое более высокий риск развития ОП (ОШ 2,04, 95 % ДИ 1,61–2,60) по сравнению со здоровыми лицами. Кроме того, обнаружено, что увеличение индекса аппендикулярной тощей массы у пациентов без саркопении на 1 стандартное отклонение (СО) уменьшало риск снижения МПК на 37 % (ОШ 0,63, 95 % ДИ 0,59–0,66). Интересные результаты получены в недавнем исследовании SarcoPhAge [67] при обследовании 232 участников ( $75,5 \pm 5,4$  года, 57,8 % женщины). Так, у пациентов с саркопенией не только обнаружен повышенный риск развития ОП, но и показано, что снижение мышечной массы, силы и функции имело значимую взаимосвязь с нарушением микроархитектоники костной ткани (ОШ 3,99, 95 % ДИ 2,07–7,70), что, по мнению авторов, подтверждает гипотезу о существующей динамической костно-мышечной взаимосвязи.

В настоящее время накоплены сведения об инверсивной взаимосвязи МПК различных локализаций не только с саркопеническим синдромом в целом [67, 166, 191, 205, 215, 231], но и с мышечной массой, в частности [60, 196, 231]. Sutter T. и соавт. [196] при изучении композиционного состава тела у 100 молодых мужчин обнаружили прямую связь величины индекса аппендикулярной тощей массы с МПК следующих локализаций: шейка бедра, проксимальный отдел бедра в целом и общая МПК тела ( $\beta = 0,07$ ,  $p < 0,001$ ;  $\beta = 0,04$ ,  $p < 0,001$ ;  $\beta = 0,06$ ,  $p < 0,001$  соответственно). Ro J.-H. и соавт. [231] и Blain H. и соавт. [60] при построении моделей методом логистической регрессии установили, что увеличение СМИ на  $1 \text{ кг}/\text{м}^2$  значимо снижало риск ОП у мужчин.

Многие накопленные данные свидетельствуют о связи саркопении с повышенным риском падений и переломов [60, 84, 173, 205, 206, 214, 215, 231]. По результатам систематического обзора и мета-анализа Nielsen B. и соавт. [206], включившего 17 выполненных за последнее десятилетие клинических исследований, установлено, что саркопения у пациентов с низкоэнергетическими переломами костей скелета встречалась в каждом втором случае. Показано, что больные со снижением мышечной массы, силы и функции имели значимо более

высокий относительный риск возникновения остеопоротических переломов (отношение рисков (ОР) 1,37, 95 % ДИ 1,18–1,59). Сходные данные получены в работах Wu C. H. и соавт. [215], Blain H. и соавт. [60] и Ro J. и соавт. [231]. В исследовании Di Monaco M. и соавт. [214] изучалось состояние мышечной массы у 591 пациента с остеопоротическим переломом шейки бедренной кости. Оценка мышечной массы выполнялась методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии не позднее 3 недель после наступления перелома, что минимизировало вклад вторичной саркопении, возникшей на фоне длительной посттравматической иммобилизации. Авторами установлено, что 21 % женщин и 86 % мужчин имели саркопению, при этом риск ее выявления в изучаемой когорте десятикратно превышал аналогичный показатель в контрольной группе (ОШ 10,54, 95 % ДИ 3,25–34,16).

Имеются данные, свидетельствующие об увеличении риска низкоэнергетических переломов у мужчин с саркопенией при сравнении с женщинами. Так, в крупном проспективном исследовании Yu R. и соавт. [250] при 10-летнем наблюдении за 4000 больных в возрасте 65 лет и старше было выявлено, что наличие саркопении у мужчин увеличивало в два раза общий риск переломов (ОР 1,87, 95 % ДИ 1,30–2,68) и в три раза – риск переломов бедра (ОР 2,67, 95 % ДИ 1,46–4,90), в то время как у женщин аналогичной взаимосвязи установлено не было. При дополнительном наблюдении за пациентами-мужчинами авторами было установлено, что саркопения является независимым предиктором возникновения переломов, при этом наибольший риск выявлен у больных, имеющих сочетание саркопении и ОП – остеосаркопению (ОР 3,49, 95 % ДИ 1,76–6,90).

Таким образом, на основании обобщенных данных литературы представляется возможным сделать вывод о том, что снижение мышечной массы, силы и функции при заболеваниях различных органов и систем представляет собой актуальную и социально значимую проблему.

## ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Клинико-демографическая характеристика изучаемой когорты больных

Работа выполнена на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Сбор материала проводился на клинических базах Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер» в отделениях неотложной кардиологии № 2 (заведующий Гонеева Ю. А.) и № 3 (заведующий Стихурова М. В.) и Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический госпиталь для ветеранов войн» в рентгенологическом отделении (заведующий Фанасков В. Б.).

Под наблюдением находились 79 мужчин в возрасте 50 лет и старше с установленным диагнозом ИБС, верифицированным методом коронарной ангиографии, находившиеся на этапе подготовки к коронарному шунтированию в кардиологических отделениях Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер» в период с сентября 2018 по июль 2019 года. Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия выполнена на базе Государственного автономного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический госпиталь для ветеранов войн». Исследование выполнено одномоментно методом сплошной выборки.

Исследование было одобрено локальным этическим комитетом федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (выписка из протокола №3 от 30.11.2017 года) и проводилось в соответствии с требованиями Хельсинской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических

принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта (с изменениями от 2013 года). До проведения процедур исследования все больные подписали установленную форму информированного согласия.

**Критерии включения:**

- мужчины в возрасте 50 лет включительно и старше на момент подписания информированного согласия;
- установленный диагноз ИБС, верифицированный методом коронарной ангиографии;
- согласие больных на участие в исследовании.

**Критерии исключения:**

- возраст менее 50 лет;
- наличие у пациента заболеваний, влияющих на метаболизм костной ткани (паранеопластические процессы и солидные опухоли, системные заболевания соединительной ткани, гиперкортицизм, декомпенсированные заболевания щитовидной и паратитовидных желез, гипогонадизм, синдром мальабсорбции, частичная или тотальная гастрэктомия, хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, сахарный диабет 1-го типа, хроническая болезнь почек 4–5-й стадии (по классификации Национального Почечного Фонда США, 2002) или расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, алкоголизм, длительная иммобилизация);
- наличие у пациента состояний, негативно влияющих на мышечную функцию и силу конечностей: хроническая ишемия нижних конечностей III и IV стадии (по классификации Покровского А. В., 1979 года), остеоартрит коленных и тазобедренных суставов III и IV стадии (по классификации Kellgren-Laurence, 1987 год), неврологические заболевания со значительным и стойким функциональным дефицитом;
- прием любых глюкокортикоидов более 3 месяцев;
- IV ФК стенокардии напряжения (по классификации Канадской ассоциации кардиологов, 1976 года);

- IV ФК ХСН (по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA));
- отказ больных от участия в исследовании.

Медиана возраста пациентов, включенных в настоящее исследование, составила 63 (57; 66) года. Абсолютное большинство больных находилось в возрастном диапазоне от 55 до 69 лет (73,3 %).

Согласно рекомендациям Российского кардиологического общества (2020 год), все наблюдаемые больные отнесены к группе очень высокого сердечно-сосудистого риска, в связи с чем шкала SCORE для оценки риска смерти от ССЗ в ближайшие 10 лет у обследуемых пациентов не применялась.

Функциональный класс (ФК) тяжести стабильной стенокардии напряжения устанавливали на основании классификации Канадской ассоциации кардиологов (Campeau L., 1976 год). Выраженность ХСН оценивали по классификации Стражеско Н. Д. и Василенко В. Х. (1935 год) и по классификации NYHA (1964 год) с выделением четырех ФК.

Все мужчины относились к белой (европеоидной) расе.

В соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей (The European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP 2010 и 2018 годов [219, 220]) больные с ИБС были разделены на 3 группы в зависимости от состояния мышечного аппарата: 1-я – 31 больной без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 21 пациент с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции) [9, 26, 28, 40].

Все пациенты трех выделенных групп были сопоставимы по возрасту. Вес и ИМТ уменьшались прямо пропорционально ухудшению состояния мышечного аппарата ( $p < 0,050$ , однофакторный дисперсионный анализ, критерий Краскелла-Уоллиса) при сопоставимом росте пациентов. Клинико-демографическая характеристика участников исследования представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клинико-демографическая характеристика больных с ишемической болезнью сердца мужского пола

Показатель	Группа 1 (саркопении нет), n = 31	Группа 2 (пресарко- пения), n = 21	Группа 3 (саркопения), n = 27	Всего (n = 79)
Возраст, годы, Ме [25; 75]	60,0 [55,0; 65,0]	64,4 [61,0; 69,0]	62,9 [59,0; 68,0]	63,0 [57,0; 66,0]
Рост, см, Ме [25; 75]	170,0 [165,0; 175,0]	174,6 [170,0; 178,0]	172,0 [167,0; 178,5]	172,0 [167,0; 177,0]
Вес, кг, Ме [25; 75]	93,5 [84,5; 100,0] *	80,0 [76,0; 90,0] *	80,0 [69,3; 90,0] *	85,0 [76,0; 95,0]
ИМТ, кг/м <sup>2</sup> , Ме [25; 75]	31,0 [28,7; 34,2] *	27,1 [24,5; 30,0] *	26,6 [24,0; 29,3] *	28,5 [25,0; 31,1]
Стенокардия, n (%)	Нет	2 (6,5)	3 (14,3)	5 (18,5)
	I ФК	1 (3,2)	2 (9,5)	3 (11,1)
	II ФК	24 (77,4)	15 (71,4)	18 (66,7)
	III ФК	4 (12,9)	1 (4,8)	1 (3,7)
ХСН, ФК, n (%)	1	1 (3,2)	1 (4,8)	1 (3,7)
	2	30 (96,7)	20 (95,2)	26 (96,3)
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ХСН, стадия, n (%)	I	18 (58,1)	15 (71,4)	20 (74,1)
	II	13 (41,9)	6 (28,6)	7 (25,9)
Перенесенный ИМ, n (%)		17 (54,8)	13 (61,9)	19 (70,4)
Перенесенное ЧКВ, n (%)		6 (19,4)	9 (42,9)	7 (25,9)
				22 (27,8)

## Продолжение таблицы 1

Показатель	Группа 1 (саркопении нет), n = 31	Группа 2 (пресарко- пения), n = 21	Группа 3 (саркопения), n = 27)	Всего (n = 79)
Хроническая ишемия нижних конечностей, n (%)	4 (12,9)	1 (4,8)	2 (7,4)	7 (8,9)
Перенесенное ОНМК, n (%)	1 (3,2)	3 (14,3)	2 (7,4)	6 (7,6)
Перенесенная ТИА, n (%)	0 (0)	0 (0)	1 (3,7)	1 (1,3)
Индекс коморбидности Чарльсон, Me [25; 75]	7,0 [6,0; 8,0]	5,0 [5,0; 9,0]	8,0 [6,0; 9,0]	7,0 [6,0; 9,0]

Примечание: \* – p < 0,050

У большинства пациентов в исследуемых группах установлен 2 ФК тяжести стабильной стенокардии напряжения – в 77,4 %, 71,4 % и 66,7 % случаев в 1, 2 и 3-й группах соответственно. ХСН I стадии чаще отмечалась в группах больных с саркопенией и пресаркопенией по сравнению с пациентами без саркопении (74,1 % vs 71,4 % и 58,1 % соответственно), а ХСН II стадии была более распространена у пациентов без саркопении (41,9 %, 28,6 %, 25,9 % в 1, 2 и 3-й группах соответственно), без значимых различий между группами. Абсолютное большинство больных в каждой из выделенных групп имели ХСН в пределах 2 ФК (93,5 %, 95,2 % и 96,3 %).

При подсчете индекса коморбидности Чарльсон отмечено, что мультиморбидность была характерна в равной степени для всех больных

независимо от наличия/отсутствия саркопении, однако абсолютная величина данного показателя была выше у больных 3-й группы по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп без статистически достоверных различий [9, 26, 40].

Все включенные в исследование больные, находясь в стационаре, получали необходимую коронароактивную терапию в соответствии с актуальными рекомендациями. Изучаемые группы мужчин были сопоставимы по используемым лекарственным средствам.

## **2.2 Методы исследования**

### **2.2.1 Общеклиническое обследование**

При выполнении общеклинического обследования у всех пациентов оценивали клинические данные, уточняли анамнез: наличие сопутствующей патологии, факторы риска атеросклероза, ОП и остеопоротических переломов и выполняли физикальное обследование. Проводили подробный анализ анамнеза ИБС (длительность ИБС, наличие перенесенных ИМ и ЧКВ, наличие и выраженность основных симптомов атеросклеротического поражения КА, варианты коронароактивной терапии). При сборе анамнеза учитывались также факторы риска ОП, наличие АГ, СД 2-го типа и нарушения гликемии натощак, ожирения, ХСН, атеросклероза периферических артерий.

Оценка сопутствующей патологии в данном исследовании была выполнена с использованием широко применяемого индекса коморбидности Чарльсон, разработанного Charlson M. в 1987 году. Данный индекс представляет собой систему оценки, в которой присваиваются баллы (от 0 до 40-ка) различным сопутствующим заболеваниям. При расчете суммируются баллы, соответствующие каждому заболеванию, а также добавляется один балл за каждое десятилетие жизни после достижения возраста сорока лет (например, 50 лет – 1 балл, 60 лет – 2 балла и так далее) [18] (таблица 2).

Таблица 2 – Балльная оценка наличия сопутствующих заболеваний при расчете индекса коморбидности Чарльсон

Сопутствующее заболевание	Балл
Инфаркт миокарда	1
Сердечная недостаточность	1
Поражение периферических сосудов (наличие перемежающейся хромоты, аневризма аорты более 6 см, острая артериальная недостаточность, гангрена)	1
Преходящее нарушение мозгового кровообращения	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с минимальными остаточными явлениями	1
Деменция	1
Бронхиальная астма	1
Хронические неспецифические заболевания легких	1
Коллагенозы	1
Язвенная болезнь желудка и/или двенадцатиперстной кишки	1
Цирроз печени без портальной гипертензии	1
СД 2-го типа без конечно-органных поражений	1
Острое нарушение мозгового кровообращения с гемиплегией или параплегией	2
Хроническая почечная недостаточность с уровнем креатинина более 3 мг %	2
СД-го типа с конечно-органными поражениями	2
Злокачественные опухоли без метастазов	2
Острый и хронический лимфо- или миелолейкоз	2
Лимфомы	2
Цирроз печени с портальной гипертензией	3
Злокачественные опухоли с метастазами	3
Синдром приобретенного иммунодефицита	6

При физикальном обследовании учитывался ИМТ ( $\text{кг}/\text{м}^2$ ), который рассчитывали по стандартной формуле как отношение показателя массы тела ( $\text{кг}$ ) к квадрату показателя роста тела человека ( $\text{м}^2$ ).

Согласно рекомендациям ВОЗ (1997 год), значение показателя ИМТ  $< 18,5 \text{ кг}/\text{м}^2$  расценивали как дефицит массы тела,  $18,5\text{--}24,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  – признак гармоничной физической конституции,  $25\text{--}29,9 \text{ кг}/\text{м}^2$  – избыток массы тела,  $30 \text{ кг}/\text{м}^2$  и более – ожирение.

## 2.2.2 Методы диагностики саркопении

Диагностика саркопении проводилась исходя из рекомендаций EWGSOP 2010 года [219], основанных на определении трех параметров – мышечной силы, мышечной массы и мышечной функции [28]. Выделяли 3 стадии саркопении: вероятная саркопения, саркопения, тяжелая саркопения. У больных со снижением исключительно мышечной силы устанавливали стадию вероятной саркопении; при снижении мышечной силы в сочетании со снижением мышечной массы устанавливали стадию саркопении; при снижении всех трех параметров саркопению расценивали как тяжелую [25, 26, 28, 40].

**Оценка мышечной силы.** Оценку мышечной силы выполняли с помощью механического кистевого динамометра.

При выполнении теста пациент держал динамометр циферблатом внутрь. Измерение выполнялось сжатием динамометра с максимальным усилием прямой рукой, вытянутой в сторону на уровне плеча. На каждой руке выполнялось по 2 измерения, фиксировался лучший результат. Пороговым значением, согласно EWGSOP [219, 220], считали результат менее 27 кг [9, 28].

**Оценка мышечной массы.** Оценку мышечной массы выполняли методом МСКТ на 64-срезовом компьютерном томографе «Somatom Sensation 64» (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Для оценки последней определяли площадь ( $\text{см}^2$ )

мышечной ткани на аксиальном срезе, выполненном на уровне тела III-го поясничного позвонка [9, 26, 28, 40].

После выделения всех поперечнополосатых мышц (m. psoas major, m. erector spinae, m. quadratus lumborum, m. obliquus externus abdominis, m. obliquus internus abdominis, m. transversus abdominis, m. rectus abdominis) на срезе их общую площадь рассчитывали автоматически при помощи программного обеспечения компьютерного томографа. Для оценки состояния мышечной массы использовался стандартизованный показатель СМИ ( $\text{см}^2/\text{м}^2$ ), определяемый как отношение площади скелетной мускулатуры на уровне тела III-го поясничного позвонка ( $\text{см}^2$ ) к квадрату роста пациента ( $\text{м}^2$ ) [9, 26, 28, 40]:

Пороговым значением СМИ, согласно рекомендациям EWGSOP, считали  $52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$  [219, 220].

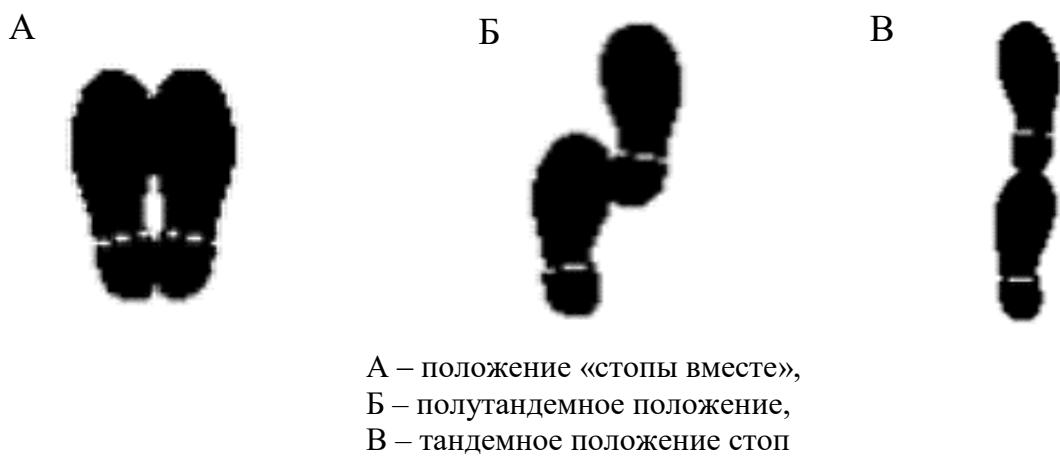
**Оценка мышечной функции.** Оценка мышечной функции проводилась с использованием серии коротких тестов, известных как SPPB. Пациенты были предупреждены, что для прохождения тестирования им необходимо быть в удобной одежде и надеть закрытую обувь с каблуком не выше 3 см [25].

**Тесты на равновесие.** В ходе проведения теста пациентам разрешалось касаться стены перед собой или по бокам с том случае, если им требовалась поддержка. Во время выполнения теста пациентам рекомендовалось сосредоточиться на определенном объекте перед ними. Участники должны были стоять без использования трости или ходунков, не опираясь на стену и без помощи другого человека. Для поддержания равновесия пациенты могли использовать свои руки, сгибать колени или выполнять небольшие движения телом, но не перемещать стопы. В каждой позиции пациентам предлагалось удерживаться в течение 10 с. После того, как пациент занял позицию и выразил готовность к началу теста, был запущен секундомер [25].

В 1-й позиции (рисунок 1 А) требовалось сведение стоп вместе. Оценка в 1 балл была присуждена участникам, которые могли удержать равновесие в течение 10 с, в то время как получение результата менее 10 с или неспособность удержать равновесие приводили к получению 0 баллов [25].

В следующей позиции (рисунок 1 Б) требовалось разместить стопы так, чтобы носок одной стопы находился на уровне середины другой стопы, а их внутренние поверхности соприкасались. Участникам разрешалось выставить вперед любую из стоп. Оценка в 1 балл была присуждена участникам, которые могли удержать равновесие в течение 10 с, в то время как получение результата менее 10 с или неспособность удержать равновесие приводили к получению 0 баллов [25].

В tandemном положении (рисунок 1 В) требовалось поместить одну стопу перед другой таким образом, чтобы пятка одной ноги находилась вплотную перед носком другой ноги и касалась его. Тест оценивался в 2 балла в случае удержания равновесия в течение 10 с и более, в 1 балл – в случае удержания от 3 до 9,99 с и в 0 баллов – в случае удержания равновесия менее 3 с или невозможности выполнить тест.



А – положение «стопы вместе»,  
Б – полутандемное положение,  
В – tandemное положение стоп

Рисунок 1 – Положение стоп пациента при выполнении тестов на равновесие

**Определение скорости ходьбы на 4 метра.** Пациенту предлагалось пройти определенное расстояние один раз в режиме тренировки и дважды – с записью результатов, с той же скоростью, которую он обычно поддерживает при ходьбе по улице или по коридору. Цель заключалась в достижении другого конца пути и пересечении финишной линии. Лучшее время из двух попыток фиксировалось.

Оценка производилась следующим образом: если время было менее 4,82 с, пациент получал 4 балла; от 4,82 до 6,2 с – 3 балла; от 6,21 до 8,7 с – 2 балла; более 8,7 с – 1 балл; если пациент не смог выполнить задание, ему присваивались 0 баллов [25, 28].

**Тест с многократным подъемом со стула без помощи рук.** Для выполнения данного теста пациенту требовалось сесть на стул таким образом, чтобы его стопы касались пола, скрестить руки на груди, а затем выполнить пробный подъем со стула для оценки его способности выполнять задание. Если пациент мог выполнить задание, то он должен был сесть на стул и затем встать с него пять раз подряд, как можно быстрее и без остановок.

Оценка результатов проводилась следующим образом: если время выполнения составляло 11,19 с или менее, пациент получал 4 балла; от 11,2 до 13,69 с – 3 балла; от 13,7 до 16,69 с – 2 балла; более 16,7 с – 1 балл; если время превышало 60 с или пациент не мог выполнить задание, ему присваивались 0 баллов.

После выполнения теста суммировались баллы за каждый раздел, учитывая качество выполнения заданий (максимально 12 баллов). Если итоговый результат составляет 8 баллов или менее, это указывает на снижение мышечной функции [25].

### **2.2.3 Инструментальное обследование**

**Двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия поясничного отдела позвоночника и проксимального отдела бедра.** Для оценки состояния костной ткани использовали рентгеновский двухэнергетический костный денситометр «Lunar Prodigy Primo» (США). Определение МПК выполнялось в следующих локализациях: поясничный отдел позвоночника (тела позвонков L I–L IV), проксимальный отдел бедра в целом и шейка бедренной кости.

Принцип работы денситометра «Lunar Prodigy Primo» основан на прямолинейном сканировании с регистрацией величин поглощения рентгеновских лучей в каждом измеряемом участке кости. Создание двухуровневого спектра фотонов осуществляется за счет возникновения постоянного потока рентгеновского излучения. Приемная система – твердотельный детектор с двухканальным анализатором калькулирует результаты сканирования. Особенностями аппарата являются автоматизированная калибровка, позиционирование, определение и калькуляция результатов. В компьютерное обеспечение заложены базы нормативных показателей по полу и возрасту, рассчитанных на основе популяционных выборок.

Результаты исследования представлены в заключении в виде абсолютных величин: минерального содержания кости и МПК, Т-критерия и Z-критерия (в виде СО от нормативных показателей, рассчитанных на основании популяционных выборок).

Костный минеральный компонент (масса костной ткани) показывает количество минерализованной ткани при сканировании костей, определяется длиной сканирующего пути (в  $\text{г}/\text{см}^2$ ) [23]. Более приемлемым показателем для клинической практики является МПК (количество минерализованной костной ткани в сканируемой площади), оценивающаяся по количеству гидроксиапатита на единицу площади поперечного сечения (в  $\text{г}/\text{см}^2$ ). Z-критерий показывает настоящее состояние костной системы у данного больного в сравнении с параметрами мужчин и женщин соответствующего возраста и представляет собой количество СО выше или ниже среднего показателя МПК для лиц аналогичного возраста. Z-критерий учитывает вариабельность показателей костной массы и плотности костной ткани среди здорового населения и их снижение с возрастом. Средний Z-критерий для любой возрастной группы равен 0. Z-критерий для больных, МПК которых достоверно ниже среднего показателя для других лиц такого же возраста, составляет минус 1 [42].

Согласно рекомендациям ISCD (2007 год), для оценки результатов денситометрии используется Т-критерий. Т-критерий представляет собой

количество СО МПК от референсного значения пиковой костной массы здоровых людей молодого возраста соответствующего пола. При проведении денситометрии у мужчин в возрасте 50 лет и старше при диагностике ОП рекомендуется использовать критерии ВОЗ (1994 год) и устанавливать диагноз на основании Т-критерия ( $-2,5$  СО и ниже).

Учитывали наименьшее значение Т-критерия в определенных точках. Результаты интерпретировали следующим образом:

- Нормальные показатели МПК – снижение МПК не более 1 СО от референсного значения пиковой костной массы (Т-критерий  $\geq -1$ );
- Остеопения (ОПе) (низкая плотность кости) – снижение МПК от 1 до 2,5 СО от среднего пика костной массы (Т-критерий от  $-1$  до  $-2,5$ );
- ОП – снижение МПК более 2,5 СО от среднего пика костной массы (Т-критерий  $\leq -2,5$ ).

#### **Цветное дуплексное сканирование экстракраниальных артерий.**

Цветное дуплексное сканирование экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий выполняли с помощью аппарата «Sonos 2500» (Hewlett Packard, США) линейным датчиком с частотой 5–7 МГц. Проводили исследование ТИМ, АСБ и степени стеноза. Оценивали эхогенность, толщину, однородность и форму поверхности эндотелия, однородность просвета сосуда (наличие тромбов и отслойки интимы).

Сканирование осуществляли в трех плоскостях – продольной переднебоковой, продольной заднебоковой и поперечной. Для оценки анатомической и гемодинамической характеристики измеряли спектр кровотока в истоке общей, внутренней и наружной СА, в истоке и костном канале позвоночной артерии и во втором сегменте подключичной артерии.

ТИМ определяли в общей СА (ОСА) с обеих сторон как среднее максимальных значений величины комплекса интима-медиа в дистальной, средней и проксимальной точке. Согласно рекомендациям специальной комиссии для измерения комплекса интима-медиа СА Американского Союза

Эхокардиографии (ASE, 2008 год), верхняя граница нормальной величины ТИМ для мужчин старше 50 лет составила 0,9 мм [11, 245].

Для оценки степени сужения артерий измеряли степень стенозирования в В-режиме и допплерографически (выраженность нарушений локальной гемодинамики в зоне стеноза). Степень стеноза по диаметру рассчитывали как отношение разности истинного диаметра сосуда по внутренней границе адвентиции и диаметра свободного от бляшки просвета сосуда к истинному диаметру  $\times 100\%$ , а процент стенозирования – как отношение разности истинной площади поперечного сечения сосуда по внутренней границе адвентиции и площади свободного от бляшки просвета сосуда к истинной площади поперечного сечения  $\times 100\%$ .

В качестве критериев стенозирования ВСА использовали отношение пиковой систолической скорости кровотока в зоне стеноза ВСА к пиковой систолической скорости кровотока ОСА ( $V_{ps\ BCA}/V_{ps\ OCA}$ ) и отношение конечной диастолической скорости кровотока в зоне стеноза ВСА к конечной диастолической скорости кровотока в ОСА ( $V_{ed\ BCA}/V_{ed\ OCA}$ ) [41, 80].

**Коронароангиография.** Для уточнения характера и тяжести поражения коронарного русла выполнялась полипроекционная селективная коронароангиография (КАГ) по методике Judkins M. R. (1967 год) на ангиографической установке «Innova 3100» (General Electric, США). Исследование проводилось путем пункции бедренной артерии по Сельдингеру или лучевой артерии. В качестве рентгенконтрастного вещества применяли ксенетикс-350. Гемодинамически значимым считали сужение артерии, составляющее более 50 % ее диаметра.

Оценивались варианты поражения коронарного русла: одно-, двух- и трехсосудистое (по количеству вовлеченных в атеросклеротический процесс магистральных КА – передней нисходящей, огибающей и правой КА), а также сочетание их с СтЛКА, которое позиционируется как наиболее прогностически неблагоприятное [11, 29].

## 2.2.4 Лабораторное обследование

**Оценка липидных фракций сыворотки крови.** В сыворотке крови определяли следующие показатели: ОХС, ТГ, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП) и ХС ЛНП. Исследование выполнялось спектрофотометрическим методом с помощью стандартных тест-систем фирмы «Thermo Fisher Scientific» (Финляндия) с использованием биохимического анализатора Konelab 30i.

Стратификация риска позволила установить, что все пациенты относились к группе очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет. В этой связи полученные результаты сравнивали с оптимальными значениями показателей липидограммы для данной категории больных: ОХС менее 4 ммоль/л, ХС ЛНП менее или равно 1,8 ммоль/л, ХС ЛВП более 1,0 ммоль/л, ТГ менее 1,7 ммоль/л [16, 33].

## 2.2.5 Статистическая обработка результатов

Начальным этапом создания базы данных служил пакет программ Microsoft Office 2021 Microsoft, предназначенный для редактирования электронных таблиц. С использованием программы Microsoft Office Excel было выполнено формирование электронной базы данных на основании первичной документации, а также сортировка и кодирование информации для дальнейших этапов обработки. Статистический анализ проводился с помощью программного пакета STATISTICA версии 6.1.478.0 для Windows компании StatSoft, Inc. (США).

Практические расчеты и теоретическое обоснование применяемых статистических методов осуществлялось согласно актуальным руководствам по медицинской статистике [12, 17, 32].

Для оценки и анализа полученных данных использовались непараметрические методы статистики ввиду того, что выборка отличалась от нормального распределения.

Результаты описания количественных признаков представлены в виде медианы и интерквартильного интервала ( $Me$  [25; 75], где  $Me$  – медиана; 25 – 1 (25 %) квартиль; 75 – 3 (75 %) квартиль). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и/или относительная величина в процентах (%). Для оценки значимости различий между группами по количественным показателям использовали критерий Краскела-Уоллиса, при post hoc анализе – критерий Манна-Уитни [9, 26, 28, 40].

Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали двусторонний точный критерий Фишера или  $\chi^2$  Пирсона. В случаях множественного сравнения при расчете статистической значимости использовали скорректированное значение  $p$ -value. Для установления взаимосвязи признаков использовался корреляционный анализ Спирмена [9, 26, 28, 40].

Построение прогностической модели риска снижения СМИ ниже порогового значения выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия  $\chi^2$ . Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, в нашем исследовании служил показатель Найджелкерка. Чувствительность и специфичность маркеров определяли при помощи ROC-анализа. Нулевая гипотеза отбрасывалась при достигнутом уровне значимости ( $p$ ) 0,05 [9, 26, 28, 40].

## ГЛАВА 3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

### 3.1 Оценка состояния костной массы центрального и периферического отделов скелета в зависимости от состояния мышечного аппарата у мужчин с ишемической болезнью сердца

Методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии обследовано 79 больных с ИБС мужского пола (медиана возраста 63,0 [57,5; 66,0] года). Оценка МПК ( $\text{г}/\text{см}^2$ ) и Т-критерия (СО) выполнялась в трех стандартных локализациях: шейка бедра, проксимальный отдел бедра в целом и поясничный отдел позвоночника. В соответствии с рекомендациями Международного общества клинической денситометрии (ISCD, 2019 год) [40, 133] и Российскими клиническими рекомендациями по диагностике и лечению ОП (2020 год) [22, 40] при оценке результатов денситометрии учитывали наименьшее значение Т-критерия (СО) в исследуемых точках скелета. Интерпретация результатов происходила следующим образом:

- нормальные показатели МПК – абсолютная величина Т-критерия находилась в диапазоне не более 1 СО от референсного значения пиковой костной массы;
- ОПе – абсолютная величина Т-критерия была ниже референсного значения пиковой костной массы на 1–2,5 СО;
- ОП – абсолютная величина Т-критерия была ниже референсного значения пиковой костной массы более, чем на 2,5 СО [22, 28, 40].

### 3.1.1 Структура остеопенического синдрома в исследуемой когорте

Величина МПК проксимального отдела бедра в целом составила 1,05 [0,99; 1,13] г/см<sup>2</sup>, что соответствует 0,30 [-0,10; 1,00] СО по Т-критерию, МПК шейки бедра – 0,96 [0,89; 1,03] г/см<sup>2</sup> и -0,50 [-1,00; 0] СО по Т-критерию, МПК поясничного отдела позвоночника – 1,23 [1,11; 1,32] г/см<sup>2</sup> и 0,4 [-0,50; 1,20] СО по Т-критерию. Таким образом, средние показатели Т-критерия во всех трех локализациях в исследуемой когорте находились в референсных интервалах, соответствующих нормальным показателям МПК [22].

Остеопенический синдром в исследуемой когорте выявлен у 34 (43 %) пациентов: ОПе – у 31 (39 %) больного, ОП – у 3 (4 %). Нормальные показатели МПК отмечены у 45 (57 %) мужчин (рисунок 2).

Показатели денситометрии центрального и периферического отделов скелета больных ИБС представлены в таблице 3.

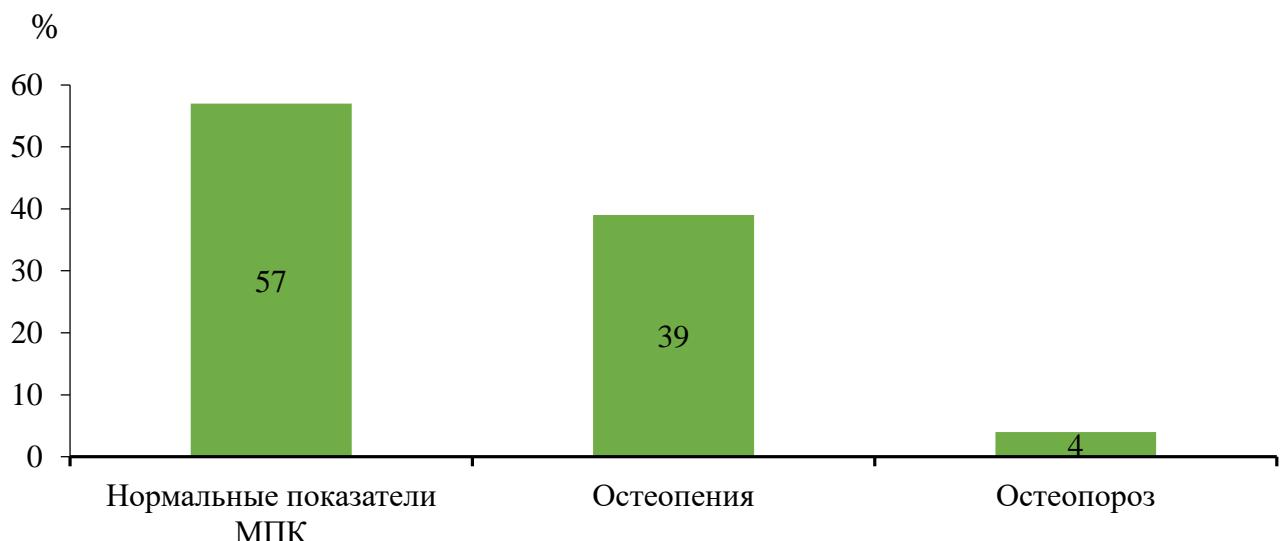


Рисунок 2 – Структура остеопенического синдрома у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола

Таблица 3 – Показатели денситометрии больных с ишемической болезнью сердца мужского пола, Me [25; 75]

Показатель	Проксимальный отдел бедра в целом		Шейка бедра		Поясничный отдел позвоночника	
	МПК, г/см <sup>2</sup>	Т-критерий, CO	МПК, г/см <sup>2</sup>	Т-критерий, CO	МПК, г/см <sup>2</sup>	Т-критерий, CO
Мужчины с ИБС, n = 79	1,05 [0,99; 1,13]	0,30 [-0,10; 1,00]	0,96 [0,89; 1,03]	-0,50 [-1,00; 0]	1,23 [1,11; 1,32]	0,4 [-0,50; 1,20]

### 3.1.2 Сравнительный анализ частоты остеопенического синдрома в зависимости от состояния мышечного аппарата

Для сравнительного анализа состояния МПК в исследуемых локализациях все больные с ИБС были разделены на 3 группы в зависимости от состояния мышечного аппарата (EWGSOP, 2010 год [219]): 1-я – 31 больной без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 21 пациент с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции) [9, 26, 28, 40].

Установлено, что по мере уменьшения мышечной массы остеопенический синдром регистрировался чаще. Так, частота остеопенического синдрома у больных с саркопенией была значимо выше по сравнению с пациентами с пресаркопенией и сопоставима с таковой у мужчин без саркопении (рисунок 3).

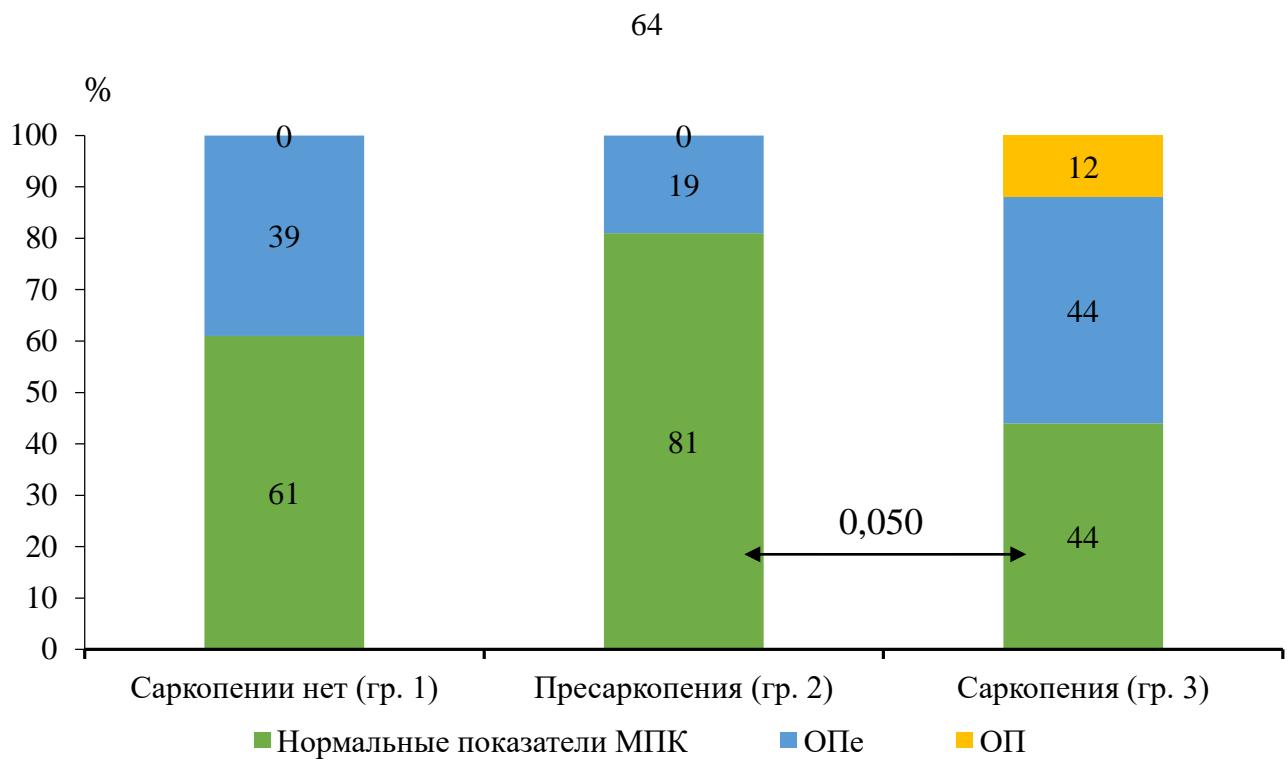


Рисунок 3 – Частота остеопенического синдрома у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата

В группе пациентов, не имеющих нарушений мышечного статуса, случаев ОП выявлено не было. ОПе была диагностирована у 12 больных (39 %), а более чем у половины мужчин (19 человек, 61 %) величина МПК находилась в интервале не более 1 СО от референсного значения пиковой костной массы, что соответствует нормальным показателям.

Среди пациентов, имеющих изменение мышечного статуса в виде пресаркопении, случаев ОП также не определялось. Более чем две трети больных (17 мужчин, 81 %) имели показатели МПК, соответствующие нормальным, и только в 4 случаях (19 %) была зафиксирована ОПе.

В группе больных, имеющих нарушение мышечного статуса в виде саркопении, нормальные показатели МПК определялись у 12 (44,4 %) человек, остеопенический синдром – у 15 (55,5 %) лиц, при этом ОПе у – 12 (44,4 %) и ОП – у 3 (11,1 %).

### 3.1.3 Денситометрические показатели шейки бедра в зависимости от состояния мышечного аппарата

Результаты денситометрии, определенные у больных с ИБС мужского пола в шейке бедра, в зависимости от состояния мышечного аппарата представлены в таблице 4.

Так, МПК в шейке бедра у больных с саркопенией составила 0,91 [0,82; 0,98] г/см<sup>2</sup>, что соответствует -0,95 [-1,35; 0,43] СО по Т-критерию, в то время как в группах больных без саркопении и с пресаркопенией зафиксированы следующие показатели МПК: 1,00 [0,94; 1,09] г/см<sup>2</sup> и 0,99 [0,94; 1,04] г/см<sup>2</sup> (р = 0,009 и р = 0,027), что соответствует -0,30 [-0,80; 0,23] и -0,30 [-0,70; 0] СО по Т-критерию (р = 0,013 и р = 0,024) соответственно.

Сравнительный анализ продемонстрировал значимое понижение величин МПК и Т-критерия в шейке бедра у пациентов с саркопенией как по сравнению с показателями больных без саркопении, так и по сравнению с показателями пациентов с пресаркопенией (рисунок 4).

Таблица 4 – Показатели денситометрии шейки бедра больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата, Ме [25; 75]

Группа пациентов	Показатели денситометрии шейки бедренной кости	
	МПК, г/см <sup>2</sup>	Т-критерий, СО
1 (саркопении нет), n = 31	1,00 [0,94; 1,09]	-0,30 [-0,80; 0,23]
2 (пресаркопения), n = 21	0,99 [0,94; 1,04]	-0,30 [-0,70; 0]
3 (саркопения), n = 27	0,91 [0,82; 0,98]	-0,95 [-1,35; 0,43]
p 1-2	0,820	0,710
p 1-3	0,009	0,013
p 2-3	0,027	0,024

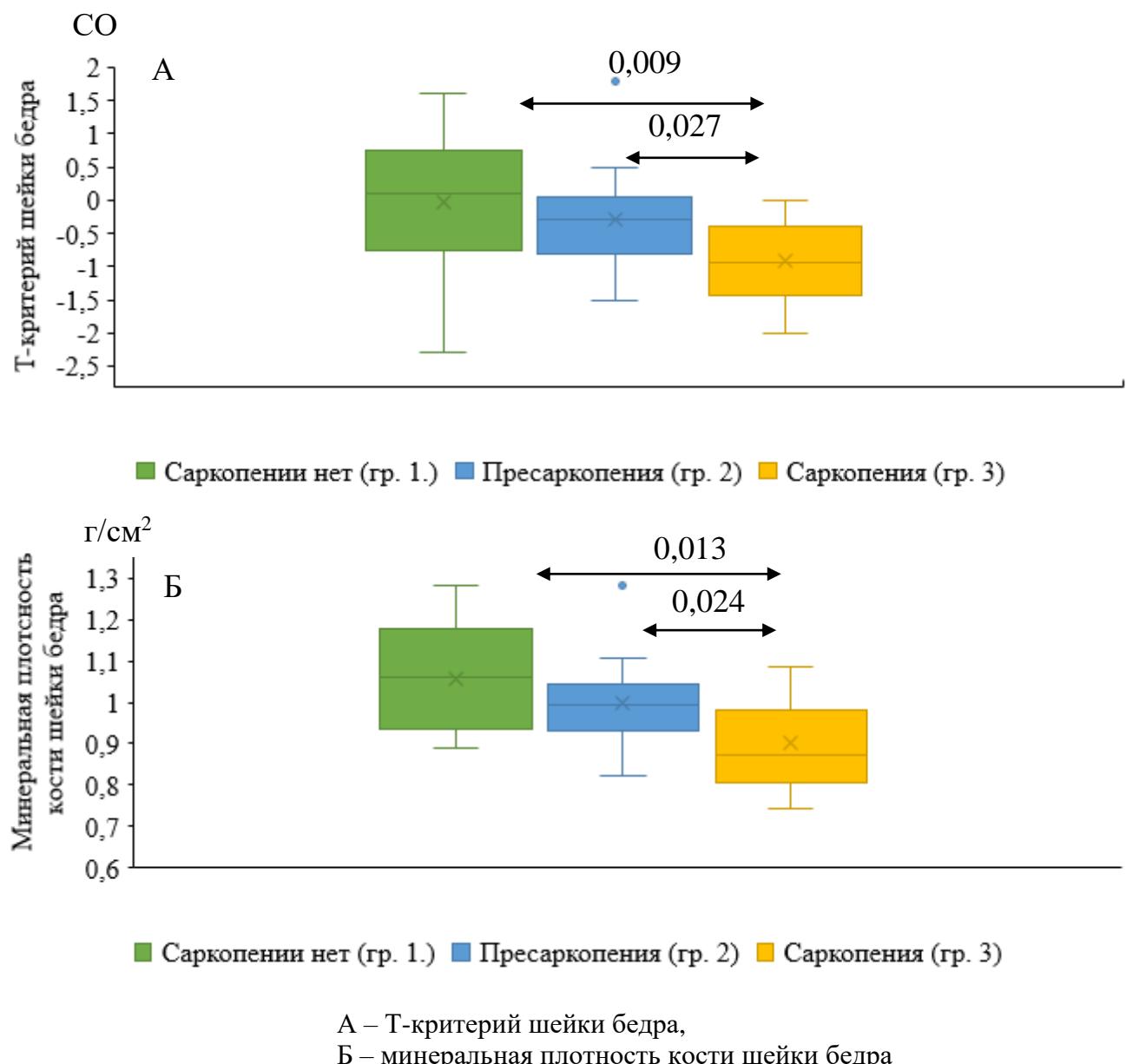


Рисунок 4 – Средние показатели денситометрии в шейке бедра у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата

### 3.1.4 Денситометрические показатели проксимального отдела бедра в целом в зависимости от состояния мышечного аппарата

Установлено, что в проксимальном отделе бедренной кости показатели МПК больных с саркопенией также были ниже по сравнению с показателями больных без саркопении и с пресаркопенией со значимыми различиями МПК между 1-й и 3-й группами и МПК и Т-критерия между 2-й и 3-й группами (таблица 5).

Так, наименьшие абсолютные значения МПК проксимального отдела бедра в целом зарегистрированы у больных с саркопенией: 1,01 [0,92; 1,09] г/см<sup>2</sup>, что соответствует 0 [-0,70; 0,68] СО по Т-критерию. МПК проксимального отдела бедра в целом пациентов без саркопении – 1,13 [1,03; 1,20] г/см<sup>2</sup> и 0,40 [0; 1,20] СО по Т-критерию ( $p = 0,008$  и  $p = 0,063$  соответственно). В группе больных, имеющих пресаркопению, величины МПК и Т-критерия составили: 1,08 [1,02; 1,15] г/см<sup>2</sup> и 0,50 [1,02; 1,15] СО ( $p = 0,048$  и  $p = 0,048$  соответственно) (рисунок 5).

Таблица 5 – Показатели денситометрии проксимального отдела бедра в целом больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата, Мe [25; 75]

Группа пациентов	Показатели денситометрии проксимального отдела бедра в целом	
	МПК, г/см <sup>2</sup>	Т-критерий, СО
1 (саркопении нет), n = 31	1,13 [1,03; 1,20]	0,40 [0; 1,20]
2 (пресаркопения), n = 21	1,08 [1,02; 1,15]	0,50 [1,02; 1,15]
3 (саркопения), n = 27	1,01 [0,92; 1,09]	0 [-0,70; 0,68]
p 1-2	0,610	0,860
p 1-3	0,008	0,063
p 2-3	0,048	0,048

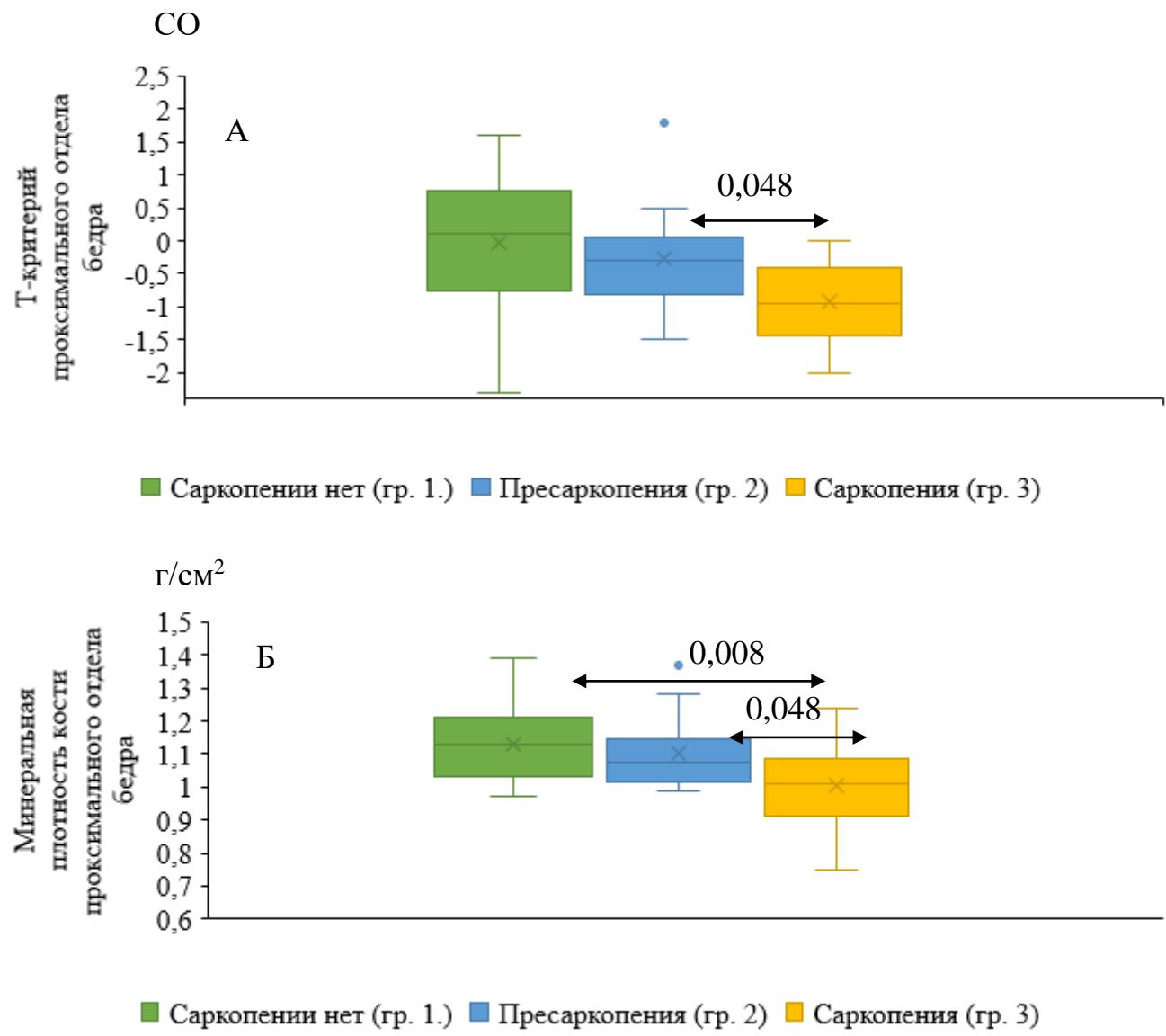


Рисунок 5 – Средние показатели денситометрии проксимального отдела бедра у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата

### **3.1.5 Денситометрические показатели поясничного отдела позвоночника в зависимости от состояния мышечного аппарата**

При сравнении данных денситометрии (МПК и Т-критерий) в поясничном отделе позвоночника достоверных различий между исследуемыми группами мужчин не установлено (таблица 6).

В частности, МПК больных без саркопении составила 1,20 [1,11; 1,28] г/см<sup>2</sup>, что соответствует 0,15 [-0,53; 0,88] СО по Т-критерию. В группах пациентов с пресаркопенией и с саркопенией зарегистрированы следующие показатели МПК: 1,27 [1,23; 1,37] г/см<sup>2</sup> и 1,19 [1,09; 1,30] г/см<sup>2</sup>, что соответствует 0,10 [-0,75; 1,00] и 0,10 [-0,75; 1,00] СО по Т-критерию (рисунок 6).

Данные о снижении показателей МПК у больных с пресаркопенией и саркопенией по сравнению с показателями МПК пациентов без саркопении, полученные в настоящей работе [8, 40], согласуются с результатами некоторых авторов.

Так, Pereira F. B. и соавт. [166] оценивали состояние костной массы центрального и периферического отделов скелета в зависимости от состояния мышечного аппарата у 198 мужчин старше 60 лет (средний возраст 68,3±6,8 лет). Показано, что больные, имеющие пресаркопению и саркопению имели значимое снижение показателей МПК в шейке и проксимальном отделе бедренной кости по сравнению с показателями пациентов без саркопении, что полностью согласуется с результатами настоящего исследования [8, 40]. Blain H. и соавт. [60] на примере когорты молодых и пожилых мужчин (160 мужчин в возрасте 20–72 года; оценена МПК шейки бедра) установили, что пациенты со сниженным индексом аппендикулярной тощей массы имеют значимо более низкие показатели МПК в шейке бедра в отличие от лиц, не имеющих снижения данного параметра. Аналогичная тенденция отмечена и в настоящей работе [8, 40].

Таблица 6 – Показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата Me [25; 75]

Группа пациентов	Показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника	
	МПК, г/см <sup>2</sup>	Т-критерий, СО
1 (саркопении нет), n = 31	1,20 [1,11; 1,28]	0,15 [-0,53; 0,88]
2 (пресаркопения), n = 21	1,27 [1,23; 1,37]	0,10 [-0,75; 1,00]
3 (саркопения), n = 27	1,19 [1,09; 1,30]	0,10 [-0,75; 1,00]
p 1-2	0,060	0,070
p 1-3	0,550	0,570
p 2-3	0,080	0,080

С другой стороны, имеются работы, демонстрирующие противоречивые результаты. Так, Coin A. и соавт. [171] (включено 216 женщин, средний возраст  $73,5 \pm 5,3$  года и 136 мужчин, средний возраст  $73,9 \pm 5,6$  года) оценивали состояние МПК в шейке бедра в зависимости от мышечной массы. По результатам анализа установлено, что показатели МПК в шейке бедра не зависели от снижения массы скелетной мускулатуры независимо от пола [28].

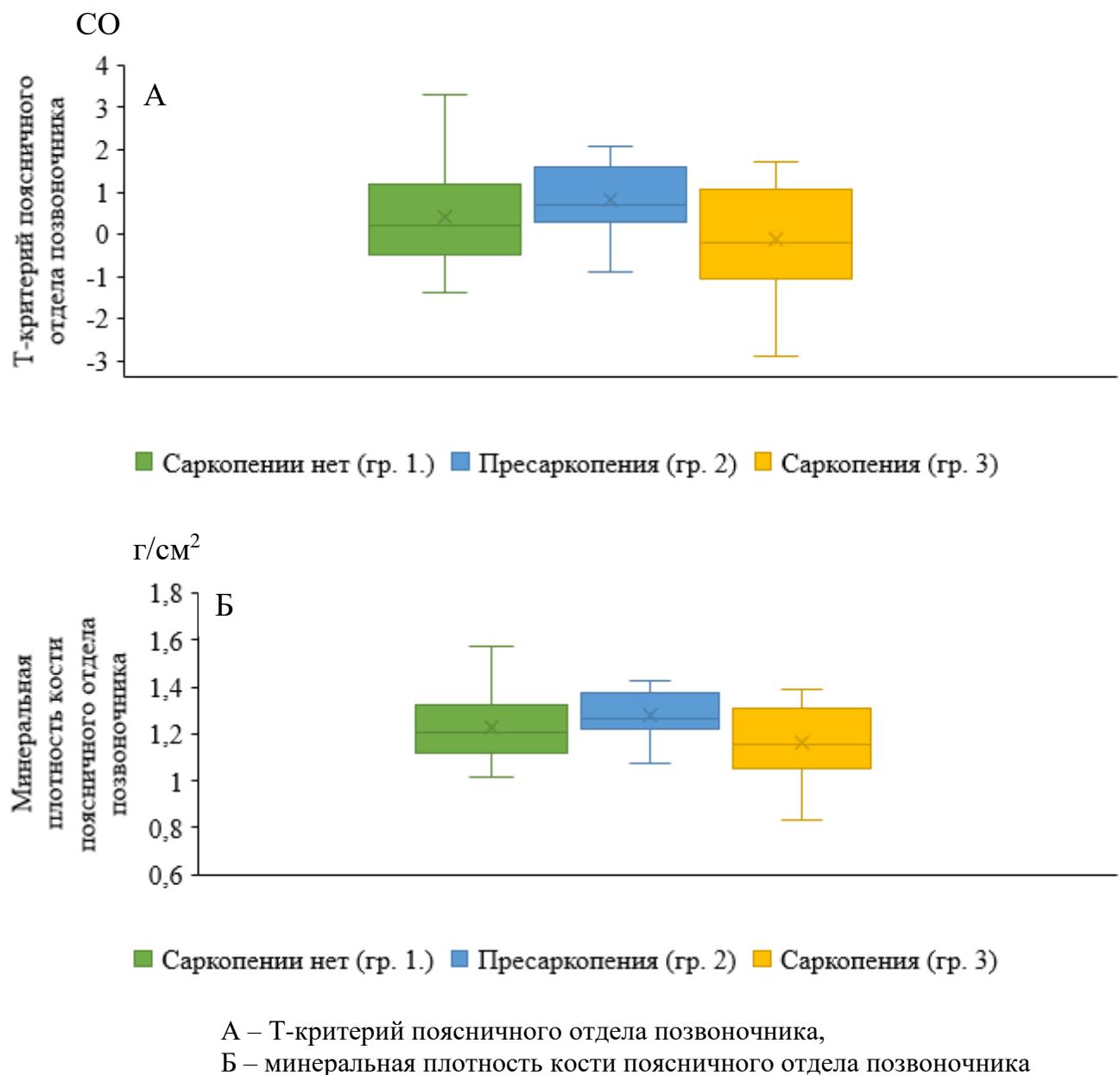


Рисунок 6 – Средние показатели денситометрии поясничного отдела позвоночника у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата

### **3.1.6 Связь параметров мышечной массы, силы и функции с данными денситометрии**

По современным представлениям, саркопения – сложное мультифакториальное состояние, патогенетическая картина которого складывается не только из показателей мышечной массы, но и ее силы и функциональных способностей. Существует мнение, что взаимосвязь между всеми этими показателями не является линейной, поскольку зачастую снижение мышечной силы задолго предшествует снижению мышечной массы и функции [64, 65].

Справедливо полагать, что каждый из компонентов саркопении может оказывать самостоятельное влияние на состояние костной массы различных отделов скелета.

С целью определения взаимосвязи параметров состояния мышечного аппарата и показателей денситометрии был выполнен корреляционно-регрессионный анализ.

Корреляция между параметрами мышечного статуса и денситометрическими данными представлена в таблице 7.

Таблица 7 – Корреляция между параметрами мышечного статуса и данными денситометрии в различных отделах скелета

Показатель	Т-критерий шейки бедра		Т-критерий проксимального отдела бедра		Т-критерий поясничного отдела позвоночника		МПК шейки бедра		МПК проксимального отдела бедра		МПК поясничного отдела позвоночника	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, см <sup>2</sup>	0,396	<0,001	0,315	0,007	-0,121	0,315	0,387	<0,001	0,382	0,001	-0,120	0,321
СМИ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	0,311	0,008	0,253	0,033	-0,131	0,277	0,282	0,017	0,436	<0,001	-0,132	0,271
КДМ справа, кг	0,233	0,050	0,273	0,021	0,191	0,111	0,257	0,031	0,040	0,741	0,194	0,105
КДМ слева, кг	0,234	0,050	0,279	0,019	0,168	0,161	0,247	0,038	0,047	0,696	0,172	0,152
SPPB, баллы	0,194	0,104	0,094	0,437	-0,131	0,276	0,142	0,236	0,217	0,069	-0,127	0,292

Согласно данным корреляционного анализа установлены следующие взаимосвязи: выявлена умеренная положительная корреляционная связь между показателями Т-критерия шейки и проксимального отдела бедра и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III ( $r = 0,396$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,315$ ,  $p = 0,007$  соответственно). Аналогичная взаимосвязь установлена между МПК шейки и проксимального отдела бедра и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III ( $r = 0,387$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,382$ ,  $p = 0,001$  соответственно) [28].

Установлена прямая корреляционная связь средней силы между СМИ и МПК и Т-критерием шейки бедра ( $r = 0,282$ ,  $p = 0,017$  и  $r = 0,253$ ,  $p = 0,033$  соответственно), СМИ и МПК и Т-критерием проксимального отдела бедра ( $r = 0,436$ ,  $p < 0,001$  и  $r = 0,253$ ,  $p = 0,033$  соответственно).

Показано, что показатели кистевой динамометрии правой и левой руки достоверно положительно коррелировали с Т-критерием шейки бедра ( $r = 0,233$ ,  $p = 0,050$  и  $r = 0,234$  и  $p = 0,050$  соответственно), Т-критерием проксимального отдела бедра ( $r = 0,273$ ,  $p = 0,021$  и  $r = 0,279$  и  $p = 0,019$  соответственно) и МПК шейки бедра ( $r = 0,257$ ,  $p = 0,031$  и  $r = 0,247$  и  $p = 0,038$  соответственно).

Значимых корреляционных взаимосвязей между показателями МПК и Т-критерия поясничного отдела позвоночника с исследуемыми параметрами состояния мышечного аппарата не установлено [40].

Для определения влияния параметров состояния мышечного аппарата на показатели МПК был выполнен регрессионный анализ, где МПК и Т-критерий исследуемых точек скелета были основными исследуемыми переменными, а общая площадь скелетной мускулатуры L III, СМИ, показатели кистевой динамометрии и мышечной функции – влияющими переменными.

Для исключения мультиколлинеарности влияющих переменных методом выбора явилась множественная регрессия с пошаговым включением предикторов. Коэффициенты регрессии для МПК шейки бедра представлены в таблице 8.

Таблица 8 – Коэффициенты регрессии для уравнения линейной модели зависимости минеральной плотности кости шейки бедра от параметров состояния мышечного аппарата

Показатель	β-параметры	Стандартная ошибка β	t-статистика	p
Константа	0,556	0,109	5,120	<0,001
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, см <sup>2</sup>	0,003	0,001	3,293	0,002
КДМ слева, кг	0,005	0,002	2,170	0,034

Как следует из таблицы 8, установлена достоверная прямая связь показателей МПК шейки бедра с общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III и кистевой динамометрией левой руки ( $t_{\text{расч.}} > t_{\text{табл.}}$ ), что описано в уравнении (1):

$$y = 0,556 + 0,003 \times [\text{площадь скелетной мускулатуры L III}] + 0,005 \times [\text{КДМ слева}] \quad (1)$$

$$R^2 = 0,260$$

Так, увеличение площади скелетной мускулатуры на уровне L III на 1 см<sup>2</sup> приведет к увеличению изучаемого отклика (МПК шейки бедра) на 0,003 г/см<sup>2</sup>, а увеличение КДМ левой руки на 1 кг – на 0,005 г/см<sup>2</sup> при условии неизменных значений других предикторов.

Таким образом, в модели учтены 26 % факторов, определяющих дисперсию МПК шейки бедра. Основные показатели регрессионной модели представлены в таблице 9.

Коэффициенты регрессии для Т-критерия шейки бедра представлены в таблице 10.

Таблица 9 – Основные показатели регрессионной модели для прогнозирования изменения минеральной плотности кости шейки бедра

Показатель	Значение
Скорректированный коэффициент детерминации	0,227
Расчетное значение критерия Фишера	7,856
p	<0,001
Стандартная ошибка	0,111

Таблица 10 – Коэффициенты регрессии для уравнения линейной модели зависимости Т-критерия шейки бедра от параметров состояния мышечного аппарата

Показатель	$\beta$ -параметры	Стандартная ошибка $\beta$	t-статистика	p
Константа	-4,159	1,057	-3,933	<0,001
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, см <sup>2</sup>	0,012	0,003	3,55	<0,001

Показано, что значимое влияние на показатели Т-критерия шейки бедра оказывало только значение общей площади скелетной мускулатуры на уровне L III ( $t_{\text{расч.}} > t_{\text{табл.}}$ ) (рисунок 7).

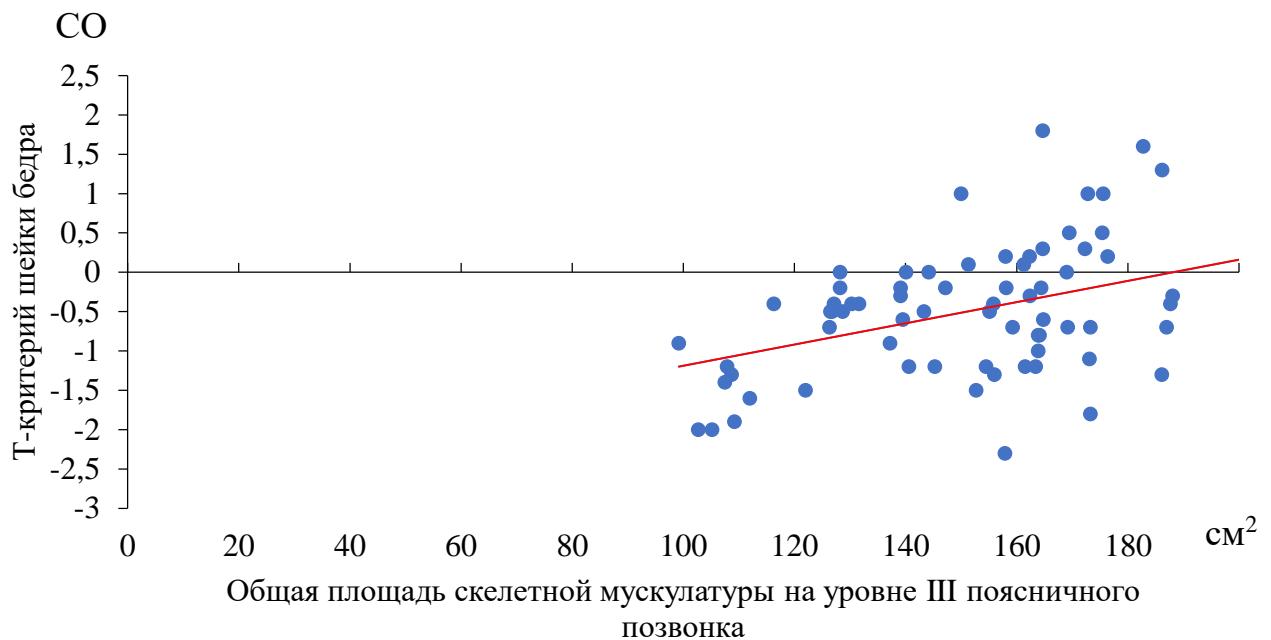


Рисунок 7 – Линейная регрессионная модель, отражающая корреляционную взаимосвязь общей площади скелетной мускулатуры на уровне III поясничного позвонка с Т-критерием шейки бедра

Уравнение регрессии для Т-критерия шейки бедра имеет следующий вид (уравнение (2)):

$$y = -4,159 + 0,012 \times [\text{площадь скелетной мускулатуры L III}] \quad (2)$$

$$R^2 = 0,197$$

Таким образом, увеличение площади скелетной мускулатуры на уровне L III на 1  $\text{см}^2$  соответствует увеличению Т-критерия шейки бедра на 0,012 CO при условии неизменных значений других предикторов и объясняет 19,7 % вариабельности данного показателя. Основные параметры регрессионной модели представлены в таблице 11.

Коэффициенты регрессии для МПК проксимального отдела бедра в целом представлены в таблице 12.

Таблица 11 – Основные показатели регрессионной модели для прогнозирования изменения Т-критерия шейки бедра

Показатель	Значение
Скорректированный коэффициент детерминации	0,197
Расчетное значение критерия Фишера	6,70
p	<0,001
Стандартная ошибка	0,699

Таблица 12 – Коэффициенты регрессии для уравнения линейной модели зависимости минеральной плотности кости проксимального отдела бедра в целом от параметров состояния мышечного аппарата

Показатель	$\beta$ -параметры	Стандартная ошибка $\beta$	t-статистика	p
Константа	0,600	0,151	3,978	<0,001
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, $\text{см}^2$	0,002	0,0005	3,694	<0,001

Установлена значимая прямая связь МПК проксимального отдела бедра в целом с общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III ( $t_{\text{расч.}} > t_{\text{табл.}}$ ) (рисунок 8).

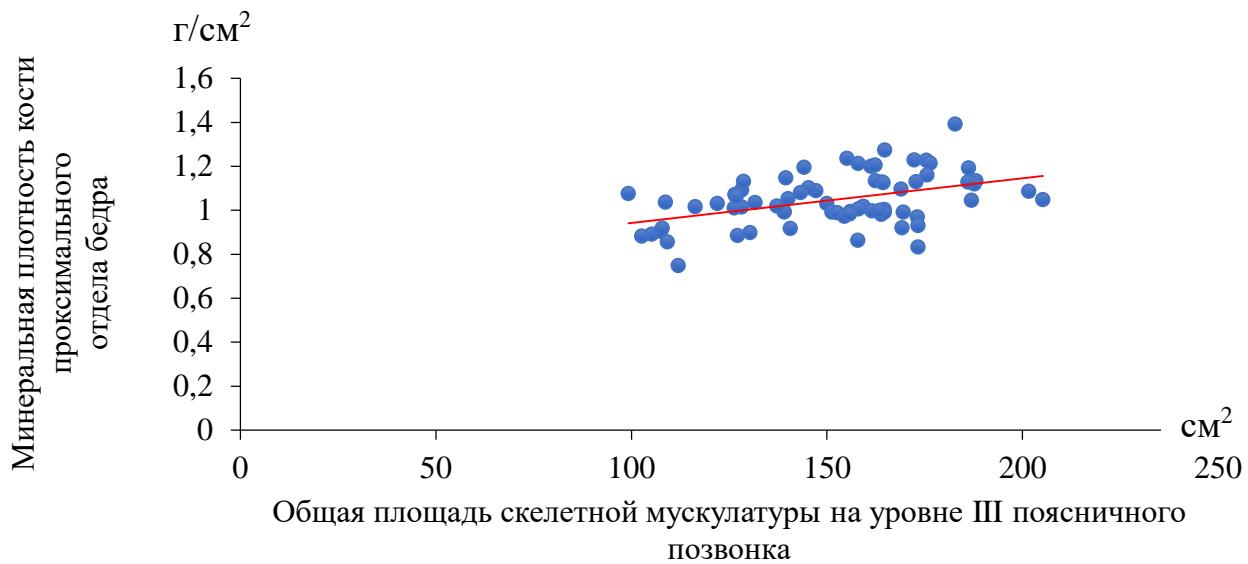


Рисунок 8 – Линейная регрессионная модель, отражающая корреляционную взаимосвязь общей площади скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка с минеральной плотностью кости проксимального отдела бедра в целом

Уравнение регрессии для МПК проксимального отдела бедра в целом имеет следующий вид (уравнение (3)):

$$y = 0,600 + 0,002 \times [\text{площадь скелетной мускулатуры на уровне L III}] \quad (3)$$

$$R^2 = 0,179$$

Таким образом, увеличение площади скелетной мускулатуры на уровне L III на 1 см<sup>2</sup> ассоциировалось с увеличением МПК проксимального отдела бедра на 0,002 г/см<sup>2</sup> при условии неизменных значений других предикторов. Так, настоящая модель учитывает 17,9 % факторов, определяющих дисперсию МПК проксимального отдела бедра в целом. Основные показатели регрессионной модели представлены в таблице 13.

Коэффициенты регрессии для Т-критерия проксимального отдела бедра в целом представлены в таблице 14.

Таблица 13 – Основные показатели регрессионной модели для прогнозирования изменения минеральной плотности кости проксимального отдела бедра в целом

Показатель	Значение
Скорректированный коэффициент детерминации	0,179
Расчетное значение критерия Фишера	8,638
p	<0,001
Стандартная ошибка	0,106

Таблица 14 – Коэффициенты регрессии для уравнения линейной модели зависимости Т-критерия проксимального отдела бедра в целом от параметров состояния мышечного аппарата

Показатель	β-параметры	Стандартная ошибка β	t-статистика	p
Константа	-2,448	0,753	-3,250	0,002
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, см <sup>2</sup>	0,012	0,004	3,090	0,003

Как следует из таблицы 14, установлена достоверная прямая связь Т-критерия шейки бедра и общей площади скелетной мускулатуры на уровне L III ( $t_{\text{расч.}} > t_{\text{табл.}}$ ) (рисунок 9).

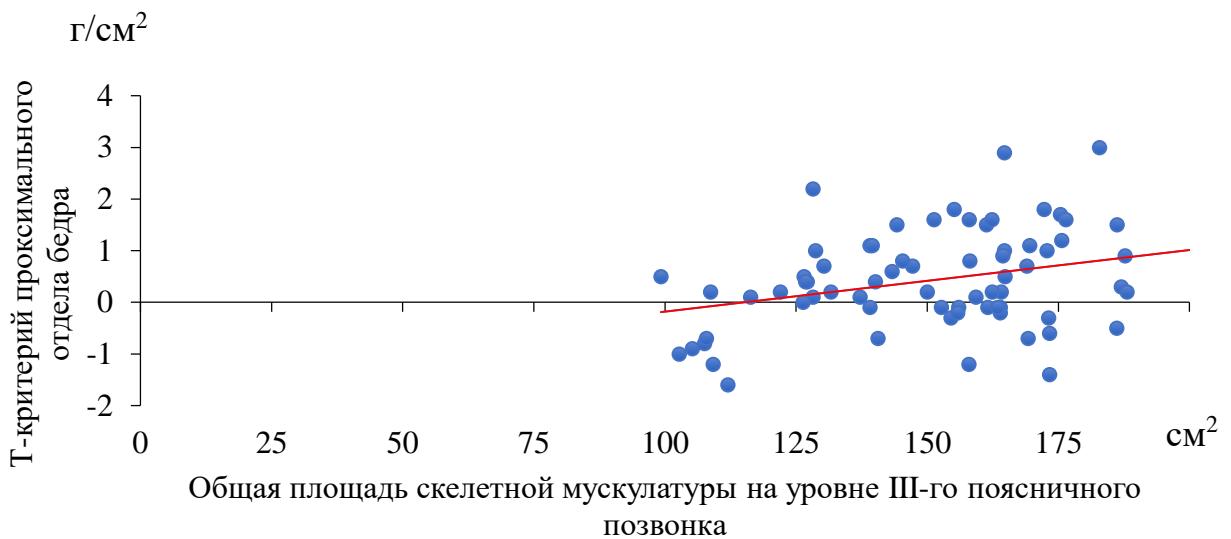


Рисунок 9 – Линейная регрессионная модель, отражающая корреляционную взаимосвязь общей площади скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка с Т-критерием проксимального отдела бедра

Уравнение регрессии для Т-критерия шейки бедра имеет следующий вид (уравнение (4)):

$$y = -2,448 + 0,012 \times [\text{площадь скелетной мускулатуры L III}] \quad (4)$$

$$R^2 = 0,153$$

Таким образом, увеличение площади скелетной мускулатуры на уровне L III на 1 см<sup>2</sup> соответствует увеличению Т-критерия проксимального отдела бедра на 0,012 СО при условии неизменных значений других предикторов. Данная регрессионная модель учитывает 15,3 % факторов, определяющих дисперсию МПК проксимального отдела бедра. Основные показатели регрессионной модели представлены в таблице 15.

Таблица 15 – Основные показатели регрессионной модели для прогнозирования изменения минеральной плотности кости проксимального отдела бедра

Показатель	Значение
Скорректированный коэффициент детерминации	0,153
Расчетное значение критерия Фишера	7,340
p	0,001
Стандартная ошибка	0,818

Достоверного влияния параметров мышечного аппарата на денситометрические показатели МПК и Т-критерия поясничного отдела позвоночника в регрессионном анализе не установлено.

Таким образом, с использованием различных статистических методов была обнаружена и подтверждена взаимосвязь между денситометрическими показателями периферического скелета и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III у мужчин с ИБС.

Данные настоящего исследования, свидетельствующие о наличии взаимосвязи между параметрами мышечной массы и денситометрическими данными [40], согласуются с результатами некоторых клинических исследований. Verschueren S. и соавт. [205] изучали взаимосвязь МПК шейки бедра и поясничного отдела позвоночника на примере мужской когорты молодого и пожилого возраста (включено 679 мужчин в возрасте 40–79 лет). По результатам регрессионного анализа авторами установлено, что параметры мышечной массы, но не силы и функции, ассоциированы с уменьшением МПК в обеих локализациях. В настоящем исследовании установлено значимое влияние общей массы скелетной мускулатуры только на денситометрические показатели шейки бедра, что частично согласуется с полученным Verschueren S. и соавт. [205] результатом [40].

В работе Pereira F. B. и соавт. [166] при построении регрессионных моделей установлено, что основными детерминантами снижения МПК были показатели общей массы скелетных мышц и СМИ, сочетание снижения которых объясняло 77 % вариабельности величины МПК в шейке и проксимальном отделе бедра в целом. В настоящей работе продемонстрирована значимая взаимосвязь площади скелетной мускулатуры на уровне L III (одного из параметров мышечной массы) с показателями МПК периферического отделов скелета, однако взаимосвязи между СМИ и денситометрическими показателями не получено [40].

### **3.2 Показатели липидограммы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата**

Параметры липидограммы были оценены у 79 больных мужского пола с ИБС в возрасте старше 50 лет, которых в зависимости от состояния мышечного аппарата распределили на 3 группы (EWGSOP, 2010 год [219]): 1-я – 31 больной без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 21 пациент с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции) [9, 26, 28, 40].

В сыворотке крови определяли концентрацию следующих липидных фракций: ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП, ТГ.

### 3.2.1 Результаты исследования липидограммы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца

Поскольку все пациенты относились к группе очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти в ближайшие 10 лет, показатели липидограммы сравнивали с оптимальными значениями липидных параметров для данной категории больных (ммоль/л): ОХС  $\leq 4$  ммоль/л, ХС ЛНП  $\leq 1,8$  ммоль/л, ХС ЛВП (для мужчин)  $> 1,0$  ммоль/л, ТГ  $< 1,7$  ммоль/л [16].

Дислипидемия установлена у 64 (86,5 %) больных. Так, повышенный уровень ОХС обнаружен у 45 (57,0 %) пациентов, ЛПНП – у 65 (82,3 %) и ТГ – у 28 (35,4 %) больных. Снижение показателей ХС ЛВП встречалось у 24 (30,3 %) мужчин (рисунок 10).

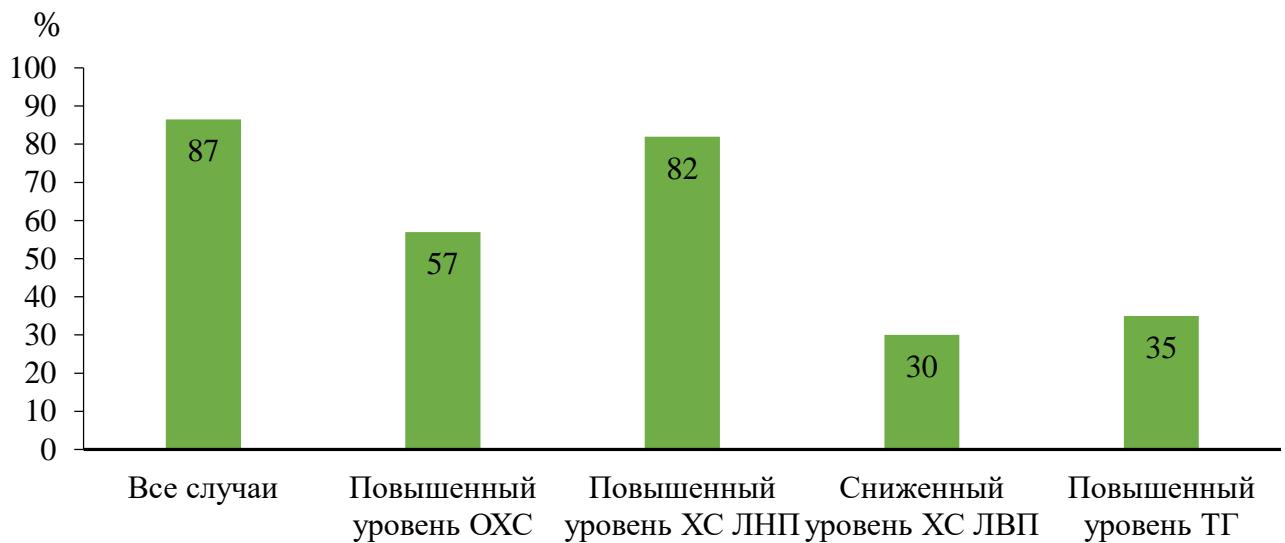


Рисунок 10 – Распространенность нарушений липидного обмена у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола

Показатели ХС ЛВП и ТГ, выявленные у включенных в исследование пациентов, находились в пределах оптимальных значений и составили 1,24 [0,89; 1,46] ммоль/л и 1,64 [1,16; 1,93] ммоль/л соответственно ( $p < 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно) (рисунок 11).

Показатели ХС ЛВП и ТГ, выявленные у включенных в исследование пациентов, находились в пределах оптимальных значений и составили 1,24 [0,89; 1,46] ммоль/л и 1,64 [1,16; 1,93] ммоль/л соответственно ( $p < 0,001$  и  $p = 0,002$  соответственно) (рисунок 11).

Абсолютные величины липидных фракций, полученные при обследовании больных мужского пола с ИБС по отношению к оптимальным значениям липидных показателей для категории больных очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти представлены в таблице 16.

Как следует из таблицы 16, у включенных в исследование пациентов зарегистрированы следующие показатели ОХС: 4,50 [3,60; 4,45] ммоль/л. Величина ХС ЛНП составила 2,41 [1,96; 3,63] ммоль/л. Эти значения оказались достоверно выше оптимальных уровней для категории пациентов с очень высоким сердечно-сосудистым риском ( $p = 0,028$  и  $p < 0,001$  соответственно).

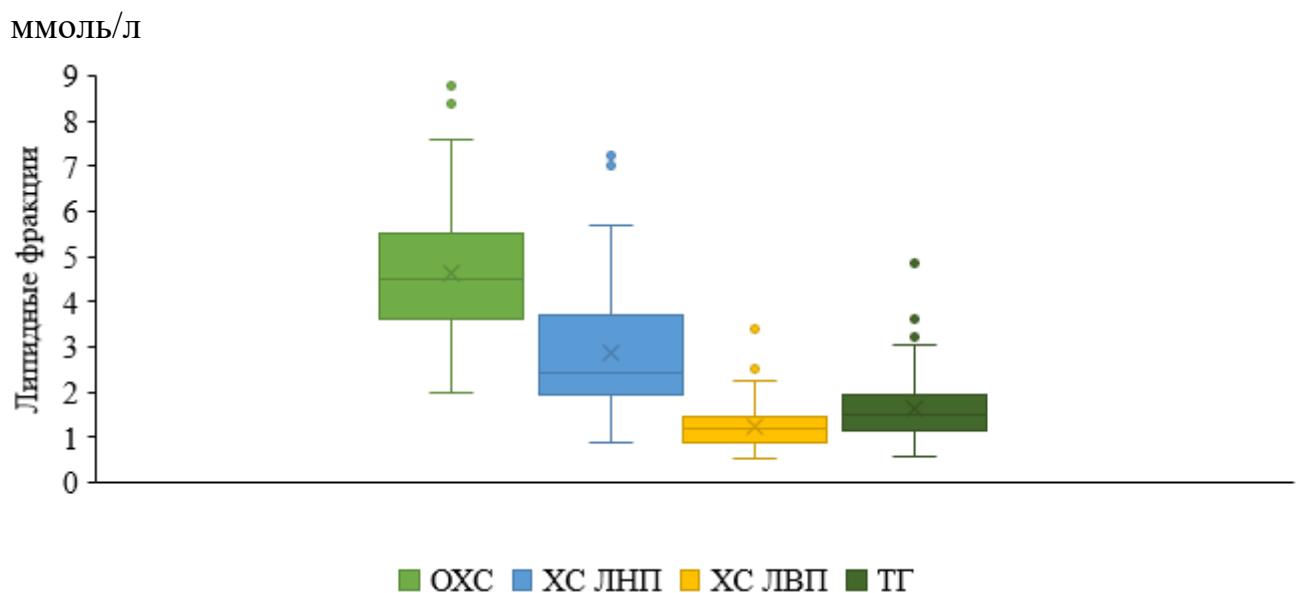


Рисунок 11 – Средние показатели липидных фракций сыворотки крови у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола

Таблица 16 – Абсолютные величины липидных фракций сыворотки крови, полученные при обследовании больных мужского пола с ишемической болезнью сердца, по отношению к оптимальным значениям липидных показателей, Me [25; 75]

Показатель	Липидные фракции, ммоль/л			
	ОХС	ХС ЛНП	ХС ЛВП	ТГ
Полученный результат (1)	4,50 [3,60; 5,45]	2,41 [1,96; 3,63]	1,24 [0,89; 1,46]	1,64 [1,16; 1,93]
Оптимальные величины (2)	≤4	≤1,8	>1,0	<1,7
p 1-2	0,028	<0,001	<0,001	0,002

В большинстве современных руководств по профилактике и лечению дислипидемии показано, что ХС ЛНП является основным атерогенным липопротеином, в связи с чем именно этот тип липопротеинов является основной первичной мишенью медикаментозной терапии [16].

Имеющаяся информация о влиянии ХС ЛВП на риск развития и течение атеросклеротического процесса противоречива. Установлено, что ХС ЛВП независимо и обратно связан с риском развития атеросклероза. Так, в работе Barter P. J. и соавт. [118] показано, что риск ССЗ атеросклеротического генеза увеличивался при снижении уровня ХС ЛВП даже в тех случаях, когда при применении статинов были достигнуты целевые значения ХС ЛНП. Тем не менее современные действующие руководства по лечению дислипидемии не рассматривают получение низких концентраций ХС ЛВП в качестве основной цели медикаментозной терапии. По данным экспертов Национального общества по изучению атеросклероза, снижение ХС ЛВП является важнейшим фактором риска и обоснованной мишенью для воздействия посредством изменения образа жизни [16, 26].

Несмотря на тот факт, что 97 % включенных в настоящее исследование больных получали терапию статинами, установлено, что показатели атерогенного

ХС ЛНП в абсолютном большинстве случаев – 82,3 % – не достигали оптимальных значений, что наряду с повышенным уровнем ОХС, зафиксированным у 57 % пациентов, является типичным нарушением липидного обмена у больных с верифицированной ИБС.

### **3.2.2 Распространенность нарушений липидного обмена и показатели липидограммы в зависимости от состояния мышечного аппарата**

Результаты оценки распространенности нарушений липидного обмена у больных мужского пола с ИБС представлены в таблице 17.

Показано, что независимо от состояния мышечного аппарата, у большинства пациентов во всех исследуемых группах выявлено повышение уровня ОХС и ХС ЛНП, а именно: в 45,1 % и 83,9 %, 71,4 % и 85,7 % и 59,3 % и 77,7 % случаев в 1, 2 и 3-й группах больных соответственно. Снижение уровня ХС ЛВП установлено в 35,5 % случаев в группе пациентов без саркопении, в 23,8 % – в группе с пресаркопенией и в 29,6 % – с саркопенией. Гипертриглицеридемия отмечена у 38,7 % пациентов 1-й группы, 28,5 % лиц 2-й группы и 37,0 % больных 3-й группы. Значимых различий при сопоставлении частоты нарушений липидного обмена между исследуемыми группами не получено ( $p > 0,05$ ).

Показатели липидограммы в зависимости от состояния мышечного аппарата у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца представлены в таблице 18.

Таблица 17 – Распространенность нарушений липидного обмена у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата, n (%)

Группа пациентов	Липидные фракции, ммоль/л			
	ОХС (↑)	ХС ЛНП (↑)	ХС ЛВП (↓)	ТГ (↑)
1 (саркопении нет), n = 31	14 (45,1)	26 (83,9)	11 (35,5)	12 38,7
2 (пресаркопения), n = 21	15 (71,4)	18 (85,7)	5 (23,8)	6 (28,5)
3 (саркопения), n = 27	16 (59,3)	21 (77,7)	8 (29,6)	10 (37,0)
p 1-2	0,320	0,960	0,570	0,780
p 1-3	0,550	0,850	0,795	0,930
p 2-3	0,690	0,820	1,00	0,770

Таблица 18 – Абсолютные величины липидных фракций сыворотки крови больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата, Ме [25; 75]

Группа пациентов	Липидные фракции, ммоль/л			
	ОХС	ХС ЛНП	ХС ЛВП	ТГ
1 (саркопении нет), n = 31	3,90 [3,40; 4, 60]	2,38 [1,91; 3,01]	1,23 [1,00; 1,48]	1,54 [1,21; 2,02]
2 (пресаркопения), n = 21	4,80 [3,80; 6,00]	2,41 [2,00; 4,00]	1,20 [0,89; 1,46]	1,47 [1,16; 1,81]
3 (саркопения), n = 27	5,20 [3,75; 6,00]	3,28 [2,08; 3,26]	1,02 [0,88; 1,44]	1,57 [1,05; 1,94]
p 1-2	0,080	0,335	0,780	0,460
p 1-3	0,030	0,100	0,320	0,515
p 2-3	0,620	0,590	0,480	0,980

Установлено, что в группе мужчин без саркопении показатель ОХС составил 3,90 [3,40; 4,60] ммоль/л, что соответствует достигнутому оптимальному значению для категории больных очень высокого риска. В группах больных с пресаркопенией и саркопенией абсолютные величины ОХС были выше оптимальных – 4,80 [3,80; 6,00] ммоль/л и 5,20 [3,75; 6,00] ммоль/л соответственно, со значимыми различиями между группами 1 и 3 ( $p = 0,03$ ) (рисунок 12).

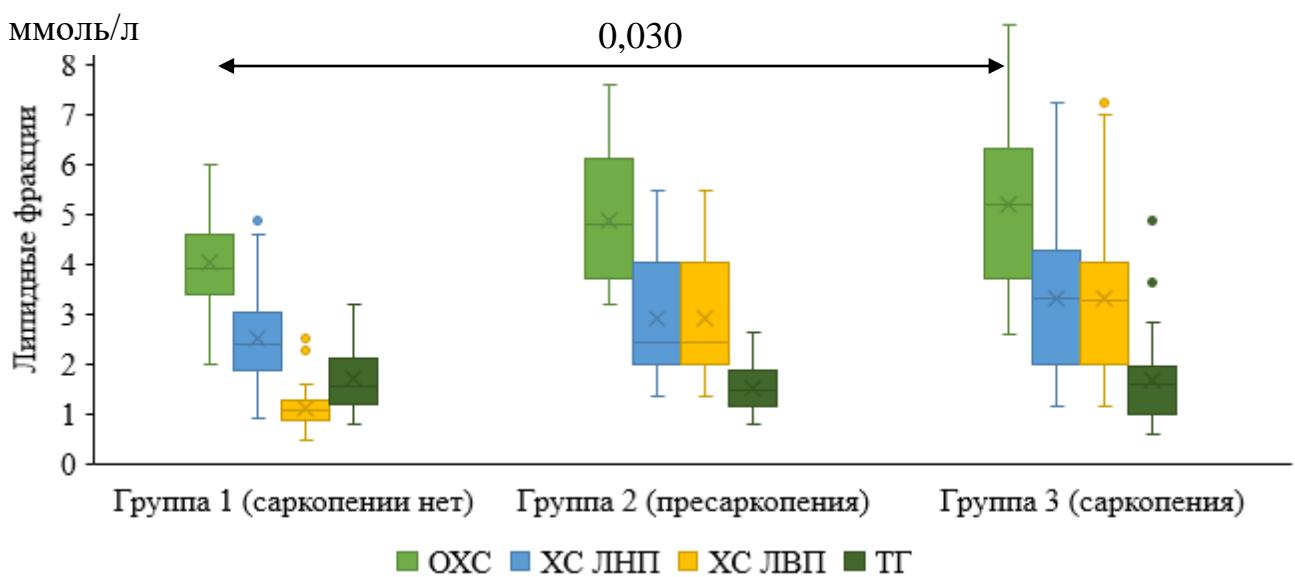


Рисунок 12 – Средние показатели липидных фракций сыворотки крови у больных с ишемической болезнью сердца мужского пола в зависимости от состояния мышечного аппарата

Показано, что во всех группах больных показатели ХС ЛНП превышали целевые значения, рекомендованные пациентам категории очень высокого риска. Уровень ХС ЛНП был выше в группе больных с саркопенией и составил 3,28 [2,08; 3,26] ммоль/л, у пациентов с пресаркопенией – 2,41 [2,00; 4,00] ммоль/л, а в группе больных без саркопении отмечен самый низкий показатель ХС ЛНП – 2,38 [1,91; 3,01] ммоль/л, однако значимых различий между группами не зарегистрировано ( $p > 0,05$ ).

Уровень ХС ЛВП также не выходил за рамки оптимального значения для категории больных очень высокого риска во всех трех группах ( $p > 0,05$ ).

Максимальная величина ТГ отмечалась в группе больных с саркопенией – 1,57 [1,05; 1,94] ммоль/л, что не выходило за рамки рекомендованного референсного интервала. Абсолютное значение ТГ, выявленное в группе пациентов без нарушений мышечного статуса, существенно не отличалось от рекомендованных значений и составило 1,54 [1,21; 2,02] ммоль/л. Больные с пресаркопенией имели сопоставимый уровень ТГ: 1,47 [1,16; 1,81] ммоль/л, что также находилось в пределах оптимальных значений данного показателя. Достоверных различий в уровне ТГ между группами в зависимости от мышечного статуса обнаружено не было ( $p > 0,05$ ).

Таким образом, по результатам исследования липидного спектра установлено, что в группах больных с пресаркопенией и саркопенией зарегистрирован более высокий уровень ОХС по сравнению с группой пациентов без саркопении.

Влияние нарушений липидного обмена на патогенез саркопенического синдрома представляется чрезвычайно интересной проблемой. Данная взаимосвязь не является очевидной, однако результаты современных исследований позволяют предполагать общность патогенетических механизмов развития этих состояний. Имеются данные, что увеличение общей площади скелетной мускулатуры на уровне L III на одно СО ассоциировано с уменьшением уровня ОХС на 13 % [228]. В работе Ко В. Й. и соавт. [188] получены сходные результаты. Так, показатели ОХС у больных, вошедших в группу пациентов с показателем СМИ в интервале верхнего квартиля, были достоверно ниже по сравнению с показателями больных из 1-го и 2-го квартилей и сопоставимы с таковыми у пациентов из 3-го квартиля. В исследовании Hida Т. и соавт. [207] показано, что пациенты с установленной саркопенией имели значимо более высокий уровень ОХС по сравнению с больными без саркопении, что полностью согласуется с результатом настоящей работы и позволяет рассматривать ОХС в качестве прогностического фактора в развитии нарушений состояния мышечного аппарата [26].

С другой стороны, в некоторых работах получен противоположный результат. Kang D. O. и соавт. [183] при изучении влияния показателя СМИ на

выживаемость пациентов с ССЗ установили, что данный показатель являлся значимым предиктором трехлетней выживаемости больных, однако достоверно более низкий уровень ОХС имели больные с низким СМИ [26].

Показатели ХС ЛНП в настоящем исследовании не достигали целевых значений параметров липидного профиля для категории больных очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти и не имели значимых различий в исследуемых группах. В упомянутой выше работе Kang D. O. и соавт. [183] уровень ХС ЛНП также не достигал оптимальных значений независимо от показателей СМИ, однако достоверно большие значения ХС ЛНП были отмечены у пациентов со снижением данного параметра. В работе Ко В. Й. и соавт. [188], в противоположность, наибольшие показатели ХС ЛНП зафиксированы в группах больных, вошедших во 2-й и 3-й квартиль по значению СМИ, в то время как пациенты из 1-го и 4-го квартилей имели значимо более низкие уровни ХС ЛНП [26].

Уровни ХС ЛВП и ТГ, полученные в настоящем исследовании, были сопоставимы во всех трех группах, что не противоречит результатам других работ. В исследовании Zhang N. и соавт. [176] больные с саркопенией и без саркопении значимо не различались по показателям ТГ и ХС ЛВП [26].

С другой стороны, в работе Ко В. Й. и соавт. [188] получены противоположные результаты. Так, наибольшие значения ТГ отмечены в группах пациентов, находящихся во 2-м и 3-м квартилях по показателю СМИ по сравнению со значениями ТГ больных 1-го и 4-го квартилей. Достоверно более высокие уровни ХС ЛВП, в противоположность, зарегистрированы в группах пациентов 1-го и 4-го квартилей, имеющих самый низкий и самый высокий показатель СМИ.

Таким образом, очевидно, что связь липидного обмена и состояния мышечного аппарата неоднозначна и требует дальнейших исследований в этой области.

### **3.2.3 Связь параметров мышечной массы, силы и функции и показателей липидограммы**

Влияние дислипидемии, как одного из самых мощных факторов риска развития и прогрессирования атеросклероза, на состояние мышечной массы, силы и функции представляется чрезвычайно интересным для изучения.

Корреляция между показателями липидных фракций сыворотки крови и параметрами состояния мышечного аппарата приведена в таблице 19.

Данные, полученные в ходе настоящего исследования, свидетельствуют о наличии значимой отрицательной корреляционной взаимосвязи средней силы между уровнем ОХС и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III ( $r = -0,277$ ,  $p = 0,013$ ), уровнем ОХС и СМИ ( $r = -0,315$ ,  $p = 0,005$ ). Значимых взаимосвязей между показателями ХС ЛНП, ХС ЛВП и ТГ и параметрами мышечного аппарата не получено ( $p > 0,05$ ).

Для определения влияния параметров состояния мышечного аппарата на уровень ОХС был выполнен регрессионный анализ с пошаговым включением предикторов, где показатели липидограммы были основными исследуемыми переменными, а общая площадь скелетной мускулатуры L III, СМИ, показатели кистевой динамометрии и мышечной функции – влияющими переменными.

Коэффициенты регрессии для ХС ЛВП представлены в таблице 20.

Таблица 19 – Корреляция между показателями липидограммы и параметрами состояния мышечного аппарата

Показатель	Липидные фракции							
	ОХС		ХС ЛНП		ХС ЛВП		ТГ	
	r	p	r	p	r	P	r	p
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, см <sup>2</sup>	-0,297	0,004	-0,148	0,19	-0,006	0,961	0,183	0,106
СМИ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-0,290	0,005	-0,178	0,12	0,044	0,699	0,188	0,097
КДМ справа, кг	-0,028	0,805	-0,005	0,96	0,097	0,393	0,049	0,665
КДМ слева, кг	-0,026	0,82	-0,012	0,92	0,100	0,380	0,049	0,667
SPPB, баллы	-0,077	0,50	-0,069	0,55	0,217	0,055	0,024	0,833

Таблица 20 – Коэффициенты регрессии для уравнения линейной модели зависимости холестерина липопротеидов высокой плотности от параметров состояния мышечного аппарата

Показатель	β-параметры	Стандартная ошибка β	t-статистика	p
Константа	-0,606	0,664	-0,913	0,364
SPPB, баллы	0,143	0,056	2,549	0,013

Установлена значимая прямая связь уровня ХС ЛВП с показателем батареи коротких тестов физического функционирования ( $t_{\text{расч.}} > t_{\text{табл.}}$ ) (рисунок 13).

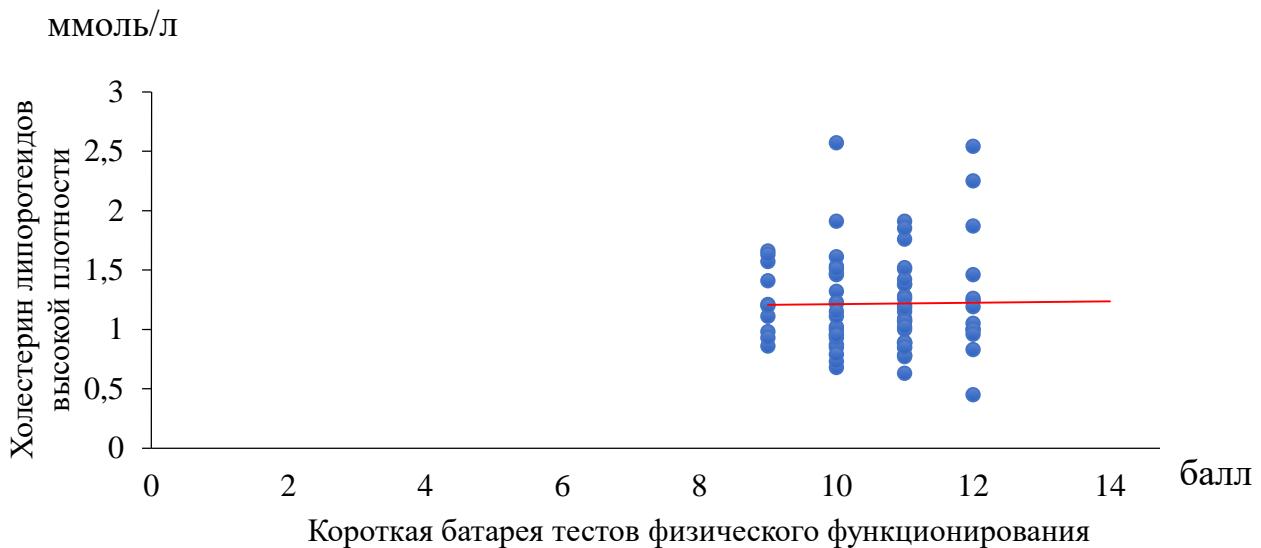


Рисунок 13 – Линейная регрессионная модель, отражающая корреляционную взаимосвязь холестерина липопротеидов высокой плотности с общим баллом батареи коротких тестов физического функционирования

Уравнение регрессии для ХС ЛВП имеет следующий вид (уравнение (5)):

$$y = -0,606 + 0,143 \times [\text{SPPB}] \quad (5)$$

$$R^2 = 0,069$$

Таким образом, улучшение физической функции по результатам батареи коротких тестов физического функционирования на 1 балл ассоциировалось с увеличением уровня ХС ЛВП на 0,143 ммоль/л при условии неизменных значений других предикторов. Тем не менее данная модель учитывает только 6,9 % факторов, определяющих дисперсию изучаемого отклика (ХС ЛВП), что делает ее сомнительной для практического применения. Основные показатели регрессионной модели представлены в таблице 21.

При построении регрессионных моделей для показателей ОХС, ЛПНП и ТГ достоверности  $\beta$ -параметров получено не было ( $t_{\text{расч.}} < t_{\text{табл.}}$ ).

Таким образом, взаимосвязи между показателями липидных фракций сыворотки крови и параметрами мышечного аппарата, установленные при корреляционном анализе, не получили подтверждения при построении регрессионных моделей, учитывающих сочетанное влияние мышечной массы, силы и функции.

Таблица 21 – Основные показатели регрессионной модели для прогнозирования изменения холестерина липопротеидов высокой плотности

Показатель	Значение
Скорректированный коэффициент детерминации	0,069
Расчетное значение критерия Фишера	3,904
p	0,024
Стандартная ошибка	0,470

В то же время отрицательная корреляционная связь между показателями массы скелетной мускулатуры и уровнем ОХС, полученная по нашим данным, находит подтверждение в клинических исследованиях, выполненных ранее. Так, Chin S. O. и соавт. [213] на примере когорты мужчин и женщин старше 65 лет установили аналогичную взаимосвязь массы скелетной мускулатуры и уровня ОХС [26].

В единичных клинических исследованиях при построении регрессионных моделей показано значимое влияние ОХС, ХС ЛНП и ХС ЛВП на мышечную массу.

Общеизвестно, что дислипидемия крайне редко встречается изолированно. Наиболее часто отмечается комбинация нарушений липидного обмена с факторами риска, вызванными избыточной массой тела и сниженной физической активностью, которые в совокупности характерны для метаболического синдрома. Показано, что частота встречаемости метаболического синдрома у взрослых лиц может достигать 30 %, а в некоторых популяциях может быть еще выше [26, 114]. В этой связи справедливо полагать, что для оценки взаимосвязи показателей липидного обмена и параметров состояния мышечного аппарата необходима оценка композиционного состава тела с выделением фенотипических вариантов саркопении.

Так, в исследовании Chung J. Y. и соавт. [73] на примере когорты больных пожилого и старческого возраста при более детальной оценке состава тела показано, что саркопеническое ожирение, а не саркопения, в большей степени

было ассоциировано с дислипидемией за счет показателей ОХС, ХС ЛНП, ХС ЛВП. Moon J. H. и соавт. [151] установили ассоциацию саркопении с метаболическим синдромом у больных пожилого и старческого возраста.

Таким образом, очевидно, что взаимосвязь показателей липидного обмена и состояния мышечного аппарата требует оценки состояния не только мышечного аппарата, но и других компонентов состава тела, в частности, жировой массы.

### **3.3 Оценка выраженности атеросклеротического поражения сонных артерий у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата**

Оценка выраженности атеросклеротического поражения СА методом цветного дуплексного сканирования выполнена у 79 больных мужского пола с ИБС в возрасте старше 50 лет, которых в зависимости от состояния мышечного аппарата распределили на 3 группы (EWGSOP, 2010 год [219]): 1-я – 31 больной без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 21 пациент с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции) [3, 9, 26, 28, 40].

Оценивали ТИМ, наличие АСБ и степень стеноза СА, полученные при выполнении цветного дуплексного сканирования.

### **3.3.1 Величина комплекса интима-медиа сонных артерий и распространенность его утолщения в зависимости от состояния мышечного аппарата**

Установлено, что более, чем две трети включенных в исследование пациентов – 89,8 % – имели величину ТИМ, превышающую рекомендованное ASE [245] пороговое значение ТИМ для мужчин старше 50 лет – 0,9 мм.

Частота увеличения ТИМ (абсолютная и относительная) у больных мужского пола с ИБС в зависимости от состояния мышечного аппарата описана в таблице 22.

При оценке величины ТИМ в зависимости от состояния мышечного аппарата установлено, что нормальные показатели ТИМ зарегистрированы у 13 % и 19 % больных без саркопении и с пресаркопенией, в то время как у пациентов с саркопенией ТИМ превышала оптимальную в 100 % случаев ( $p > 0,05$ ).

Утолщение комплекса интима-медиа зафиксировано в большинстве случаев как у пациентов без нарушений мышечного статуса, так и у больных с пресаркопенией и саркопенией и составило 87 %, 81 % и 100 % в 1, 2 и 3-й группах соответственно. При сравнительной оценке частоты изучаемого показателя установлено, что утолщение ТИМ чаще регистрировалось в группах больных с пресаркопенией и саркопенией по сравнению с пациентами без саркопении ( $p = 0,053$  и  $p = 0,054$  соответственно).

Установлено, что абсолютная величина ТИМ у пациентов, включенных в исследование, составила 1,20 [1,20; 1,20] мм, что значимо превышало оптимальное значение (0,9 мм) ТИМ для пациентов мужского пола в возрасте старше 50 лет ( $p < 0,001$ ).

Таблица 22 – Частота увеличения толщины комплекса интима-медиа (абсолютная и относительная) у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата

Группа пациентов	Увеличение ТИМ более 0,9 мм	
	n	%
1 (саркопении нет), n = 31	27	87
2 (пресаркопения), n = 21	17	81
3 (саркопения), n = 27	27	100
p 1-2	0,547	
p 1-3	0,053	
p 2-3	0,054	

Анализ величины ТИМ в зависимости от состояния мышечного аппарата (таблица 23) позволил установить, что абсолютное значение данного показателя во всех группах было равно по величине медианы и составило 1,20 мм [1,10; 1,20] мм, 1,20 [1,10; 1,20] мм и 1,20 [1,20; 1,30] мм в 1, 2 и 3-й группах соответственно.

ТИМ в группе мужчин, имеющих нарушения мышечного статуса в виде саркопении, превышала аналогичный показатель в группе пациентов без нарушений мышечного статуса ( $p = 0,005$ ). Величина ТИМ СА была сопоставима у больных с пресаркопенией и без саркопении ( $p = 0,450$ ) и у пациентов с пресаркопенией и саркопенией ( $p = 0,067$ ) (рисунок 14).

Таблица 23 – Величина комплекса интима-медиа сонных артерий, полученная при обследовании больных мужского пола с ишемической болезнью сердца, в зависимости от состояния мышечного аппарата, Me [25; 75]

Показатель	Группа 1 (саркопении нет), n = 31	Группа 2 (пресарко- пения), n = 21	Группа 3 (саркопения), n = 27	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Комплекс интима- медиа, мм	1,20 [1,10; 1,20]	1,20 [1,10; 1,20]	1,20 [1,20; 1,30]	0,450	0,005	0,067

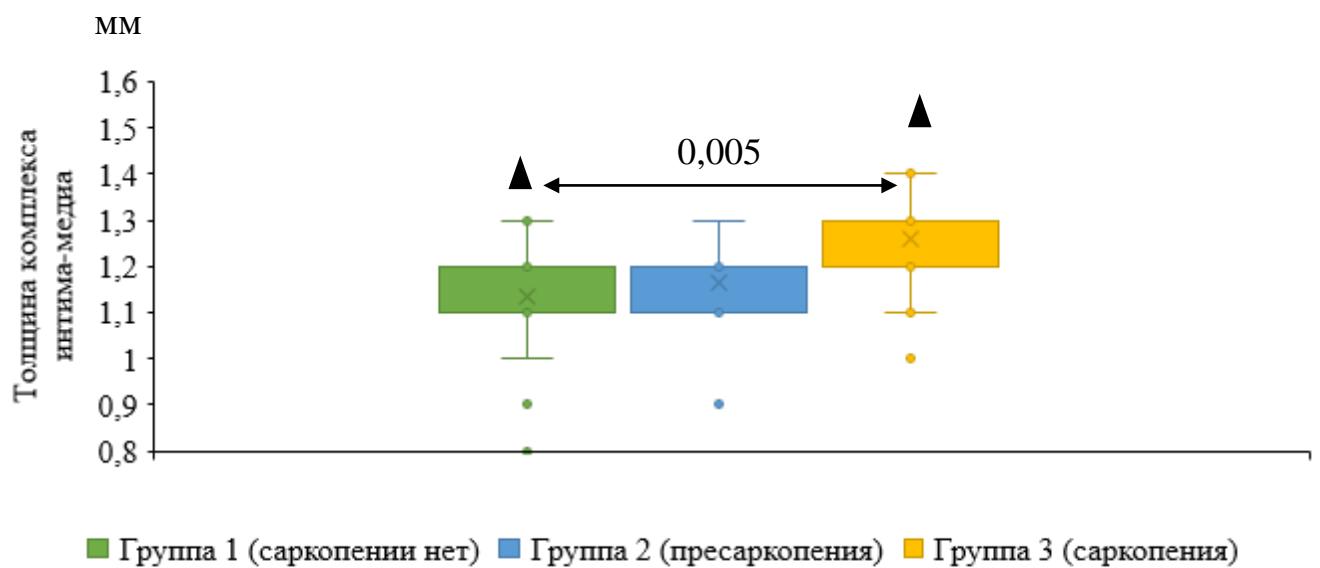


Рисунок 14 – Средние показатели толщины комплекса интима-медиа у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата

Одним из наиболее значимых маркеров атеросклероза является ТИМ. В настоящей работе закономерно отмечено утолщение комплекса интима-медиа у пациентов с верифицированной ИБС.

Доступные в современной литературе исследования, посвященные взаимосвязи саркопении и атеросклероза, немногочисленны. Вместе с тем изучение данной проблемы представляется крайне интересным для рассмотрения,

поскольку установлен ряд общих факторов (в частности, инсулинерезистентность, дислипидемия, оксидативный и воспалительный стресс), влияющих как на сердечно-сосудистую, так и на костно-мышечную системы. Несмотря на тот факт, что ТИМ была выше пороговой у большинства больных, достоверно более высокие значения данного показателя, по нашим данным, зарегистрированы в группе больных с саркопенией, что находит подтверждение в ряде клинических исследований.

Так, Heo J. E. и соавт. [69] при изучении влияния индекса аппендикулярной тощей массы на толщину стенки СА на примере когорты больных молодого и среднего возраста (включено 595 мужчин и 1292 женщины в возрасте 30–64 года) установили, что у мужчин, входящих в нижний quartиль по показателям мышечной массы, были зарегистрированы значимо большие значения ТИМ, в то время как у женщин величина комплекса интима-медиа от мышечной массы не зависела. Cao Y. и соавт. [174] оценивали взаимосвязь показателей массы скелетной мускулатуры и ТИМ в зависимости от наличия метаболического синдрома. Показано, что при сохранной мышечной массе ТИМ в группах пациентов значимо не различалась независимо от наличия метаболического синдрома, в то время как снижение индекса аппендикулярной тощей массы в сочетании с метаболическим синдромом было ассоциировано с достоверным утолщением ТИМ как по сравнению с больными с метаболическим синдромом, так и без него. Arnold M. и соавт. [81] на примере популяционного исследования (включено 25 тыс. добровольцев младше 60 лет) продемонстрировали, что потеря массы скелетной мускулатуры независимо ассоциирована с утолщением комплекса интима-медиа на 0,04 мм на каждые 10 кг.

С другой стороны, имеются работы, в которых не установлено значимых ассоциаций между саркопенией и атеросклерозом. Так, в работе Jensky N. E. и соавт. [162] не получено значимых различий по частоте выявления признаков субклинического атеросклероза грудного и брюшного отделов аорты и КА между группами больных, входящих в разные квартили по показателю СМИ независимо от гендерной принадлежности.

Таким образом, наши данные и данные литературы весьма разноречивы, в связи с чем справедливо полагать, что изучение взаимосвязей между состоянием мышечного аппарата и изменениями сосудистой стенки периферических артерий требует более детальной оценки как возрастных, так и гендерных особенностей сочетания этих состояний.

### **3.3.2 Распространенность атеросклеротических бляшек и оценка степени сужения просвета сонных артерий в зависимости от состояния мышечного аппарата**

При оценке выраженности атеросклероза СА применялась разработанная Российской кардиологическим научно-производственным комплексом (РКНПК) классификация, которая отражает следующие параметры: наличие и количество АСБ (единичная/множественные АСБ) и степень выраженности сужения просвета артерии (менее 50 %/более 50 %).

Всего выделяли 5 вариантов поражения СА, отражающих степень тяжести атеросклеротического процесса:

- 1 – признаков атеросклеротического поражения нет;
- 2 – единичная АСБ + стеноз менее 50 %;
- 3 – множественные АСБ + стеноз менее 50 %;
- 4 – единичная АСБ + стеноз 50 % и более;
- 5 – множественные АСБ + стеноз 50 % и более [11, 39].

Установлено, что у большинства больных, включенных в настоящее исследование (70,9 % или 56 пациентов), имелись признаки атеросклероза каротидного русла (рисунок 15). У каждого 5-го больного (18 мужчин, 22,8 %) определялся вариант поражения 2. В половине случаев в исследуемом артериальном бассейне (38 пациентов, 48,1 %) определялись признаки более тяжелого атеросклеротического процесса. У каждого 10-го больного были выявлены варианты поражения 3 или 4 (12,6 % случаев, 10 пациентов и 11,4 %, 9 пациентов соответственно) и у каждого 4-го – вариант поражения 5 (24 %, 19 мужчин).

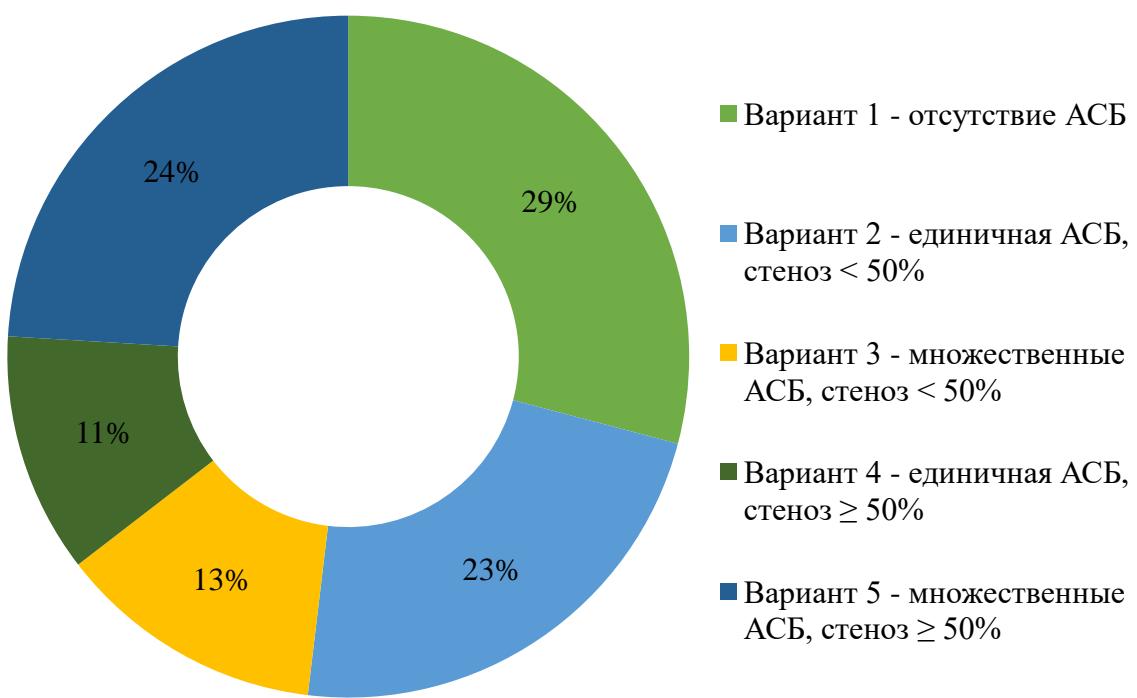


Рисунок 15 – Частота встречаемости различных вариантов атеросклеротического поражения сонных артерий у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца

Выявлено, что в группе больных, не имеющих нарушений мышечного статуса (рисунок 16), практически половина мужчин не имели признаков атеросклероза СА (38,7 % или 12 пациентов). Вариант поражения 2 (единичная АСБ + стеноз менее 50 %) определялся у каждого 5-го больного (22,6 %, 7 мужчин). Вариант поражения 3 (множественные АСБ + стеноз менее 50 %) обнаружен у 3 (9,7 %) больных. Единичные и множественные АСБ + стеноз 50 % и более (варианты 4 и 5) выявлены в 16,1 % (5 мужчин) и 12,9 % (4 пациентов) случаев соответственно.

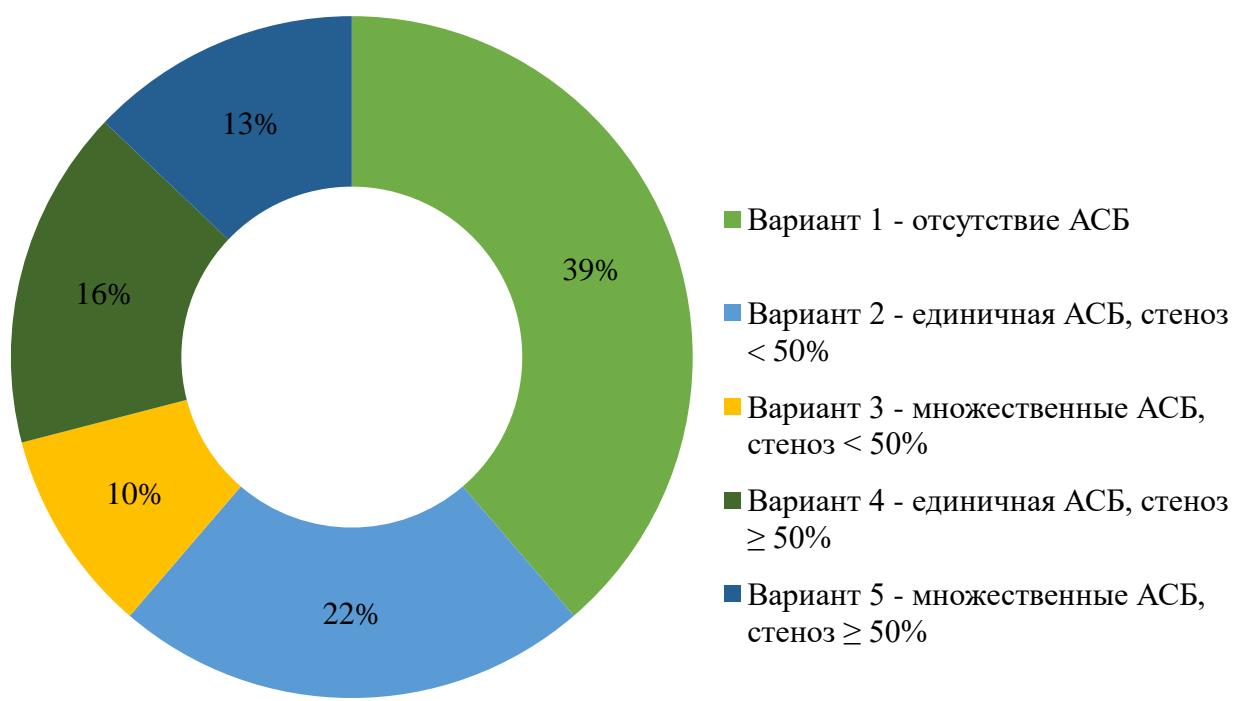


Рисунок 16 – Частота встречаемости различных вариантов атеросклеротического поражения сонных артерий в группе больных без саркопении

Установлено, что у мужчин с пресаркопенией (рисунок 17) АСБ в СА отсутствовали в 23,8 % (5 мужчин) случаев. Вариант поражения 2 (единичная АСБ + стеноз менее 50 %) определялся у каждого 3-го пациента (33,3 %, 7 больных). Вариант поражения 3 (множественные АСБ + стеноз менее 50 %) выявлен в 23,8 % случаев (5 пациентов). Варианты 4 и 5 (единичные и множественные АСБ + стеноз 50 % и более) определены у 4 мужчин (в 9,5 % случаев каждый, по 2 пациента).

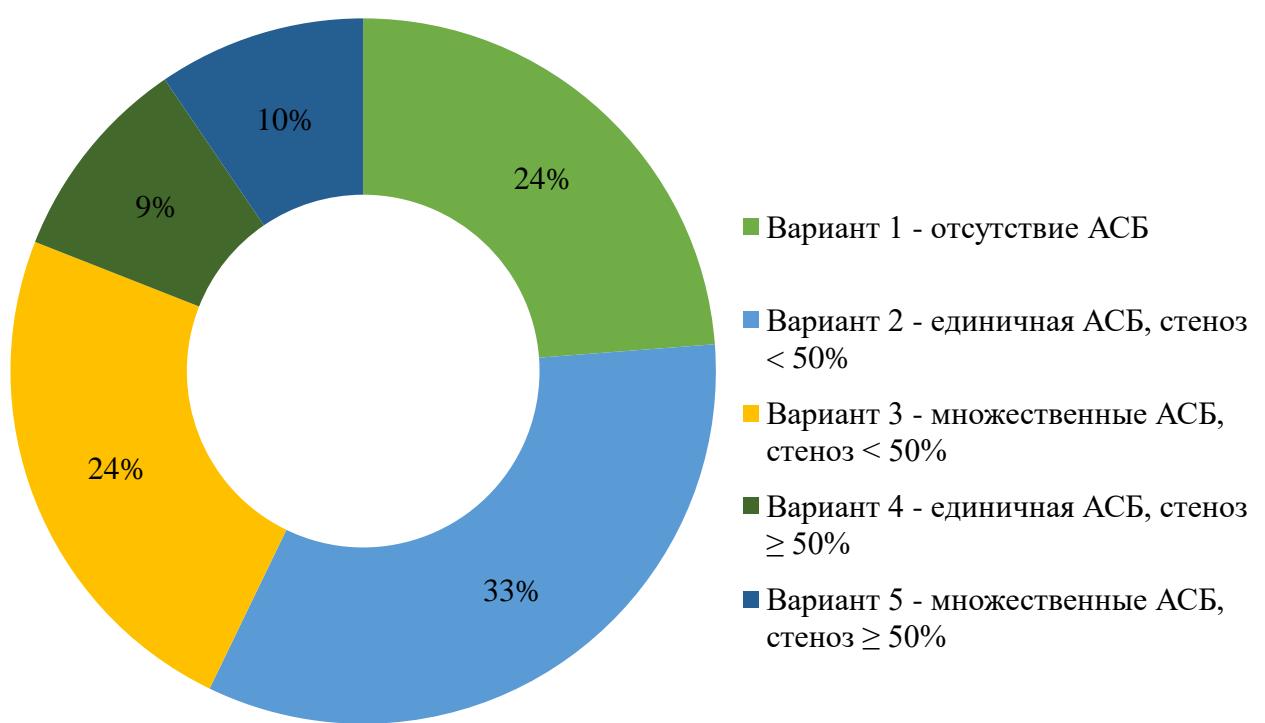


Рисунок 17 – Частота встречаемости различных вариантов атеросклеротического поражения сонных артерий в группе больных с пресаркопенией

Установлено, что в группе мужчин с ИБС и саркопенией (рисунок 18) атеросклеротическое поражение СА встречалось у большинства (77,8 %) больных. Сужение просвета СА на 50 % и более определялось у каждого второго пациента – в 55,55 % случаев, 15 мужчин. Практически две трети больных с ИБС и саркопенией (17, 62,95 %) страдали выраженным атеросклерозом СА, при этом у большинства из них (13 мужчин, 48,15 %) выявлялся наиболее неблагоприятный вариант течения атеросклеротического процесса (вариант 5 – множественные АСБ + стеноз 50 % и более). Варианты поражения 3 (множественные АСБ + стеноз менее 50 %) и 4 (единичная АСБ + стеноз 50 % и более) выявлены в 4 случаях (по 2 случая, 7,4 % каждый), а вариант 2 (единичная АСБ + стеноз менее 50 %) отмечен у 4 (22,2 %) больных.

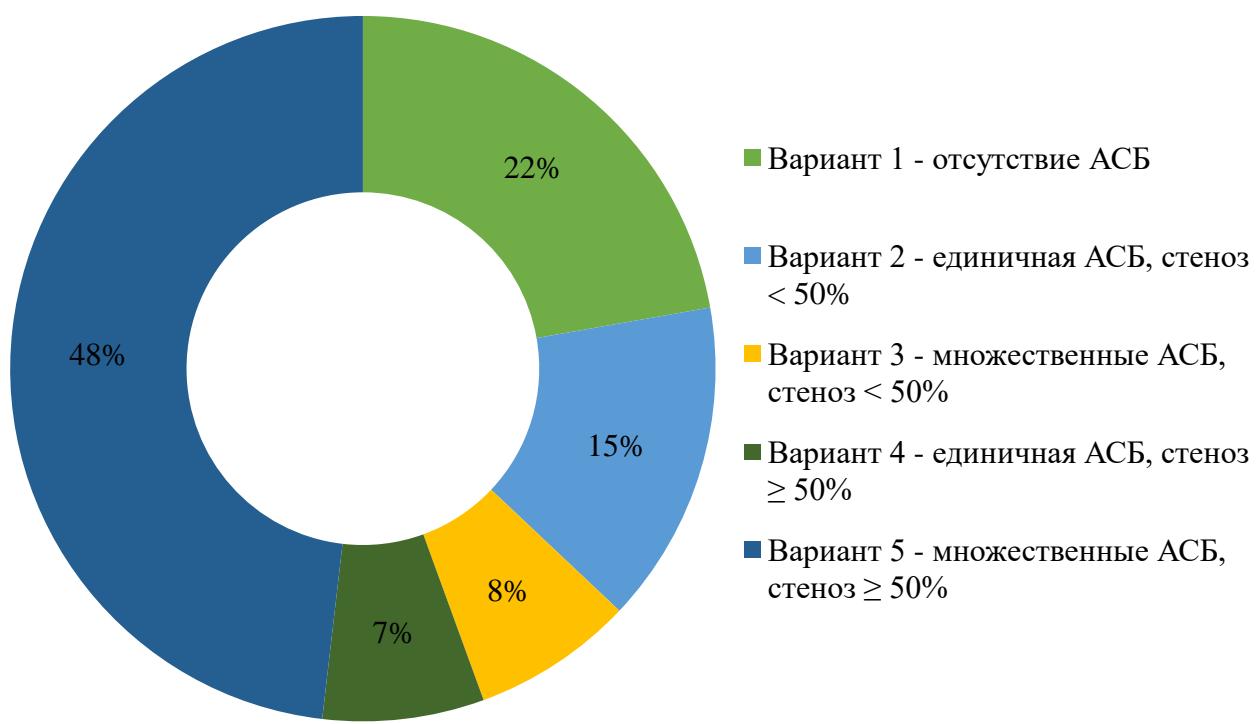


Рисунок 18 – Частота встречаемости различных вариантов атеросклеротического поражения сонных артерий в группе больных с саркопенией

Сравнительный анализ частоты встречаемости различных вариантов атеросклеротического поражения каротидного русла у пациентов без саркопении, с пресаркопенией и с саркопенией представлен в таблице 24.

В большинстве случаев АСБ в СА отсутствовали в группе пациентов без саркопении (38,7 %) по сравнению с группами пациентами с пресаркопенией и саркопенией, в которых на долю таких случаев пришлось 23,8 % и 22,2 % больных соответственно ( $p > 0,050$ ).

Вариант поражения 2 (единичная АСБ + стеноз менее 50 %) установлен в 22,6 %, 33,3 % и 14,8 % случаев у пациентов без саркопении, с пресаркопенией и саркопенией соответственно, без достоверных различий между группами ( $p > 0,050$ ).

Вариант поражения 3 (множественные АСБ + со стеноз менее 50 %) зарегистрирован в 9,7 % случаев у пациентов без саркопении, в 23,8 % – у больных с пресаркопенией и в 7,4 % – у мужчин с саркопенией. Значимых различий по частоте при данном варианте поражения СА также не установлено ( $p > 0,050$ ).

Единичная АСБ + стеноз 50 % и более (вариант 4) встречалась у 16,1 % пациентов без саркопении против 9,5 % и 7,4 % в группах больных с пресаркопенией и саркопенией, однако статистически достоверных различий между группами не обнаружено ( $p > 0,050$ ).

Наиболее тяжелое поражение СА (вариант 5 – множественные АСБ + стеноз 50 % и более) значимо чаще встречалось у мужчин с саркопенией по сравнению с группой больных с пресаркопенией (48,15 % и 9,5 %,  $p = 0,015$ ) и без саркопении (48,15 % и 12,9 %,  $p = 0,013$ ).

Установлено, что частота встречаемости АСБ в СА была сопоставима во всех трех группах ( $p > 0,050$ ), тем не менее наиболее тяжелые формы атеросклероза СА (множественные АСБ, стенозы 50 % и более) чаще встречались у мужчин с саркопенией.

Таблица 24 – Частота встречаемости различных вариантов атеросклеротического поражения сонных артерий у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата, n (%)

Группа пациентов	Варианты атеросклеротического поражения СА				
	Вариант 1 (признаков атеросклероза нет)	Вариант 2 (единичная АСБ + стеноз менее 50 %)	Вариант 3 (множественные АСБ + стеноз менее 50 %)	Вариант 4 (единичная АСБ + стеноз 50 % и более)	Вариант 5 (множественные АСБ + стеноз 50 % и более)
1 (саркопении нет), n = 31	12 (38,7)	7 (22,6)	3 (9,7)	5 (16,1)	4 (12,9)
2 (пресаркопения), n = 21	5 (23,8)	7 (33,3)	5 (23,8)	2 (9,5)	2 (9,5)
3 (саркопения), n = 27	6 (22,2)	4 (14,8)	2 (7,4)	2 (7,4)	13 (48,15)
p 1-2	0,411	0,590	0,244	0,687	1,00
p 1-3	0,285	0,518	1,00	0,432	0,013
p 2-3	0,582	0,243	0,215	1,00	0,015

Аналогичные результаты получены в ряде клинических исследований. Так, в работе Нео J. E. и соавт. [69] установлено, что частота встречаемости АСБ в СА была сопоставима у больных во всех четырех группах по показателям квартилей индекса аппендикулярной толщины массы и не имела гендерных особенностей. Arnold M. и соавт. [81] также не установили значимых ассоциаций между наличием АСБ и изменением параметров мышечной массы [3].

В исследовании Nam M. и соавт. [146] получены противоположные данные: низкая мышечная масса у мужчин с СД 2-го типа была ассоциирована с увеличением риска выявления АСБ в СА в 1,76 раза.

Исследуемые группы также были сопоставимы по частоте выявления стенозов СА, что весьма закономерно, поскольку основной причиной возникновения стенозов является именно наличие АСБ, встречавшееся в настоящей работе у всех больных независимо от состояния мышечного аппарата [3].

Тем не менее наиболее тяжелое поражение СА с гемодинамическими значимыми стенозами и множественными АСБ достоверно чаще отмечалось в группе пациентов с саркопенией по сравнению как с пациентами без саркопении, так и с пресаркопенией, что позволяет предполагать наличие взаимосвязи между состоянием мышечного аппарата и тяжестью атеросклероза.

### **3.3.3 Связь параметров мышечной массы, силы и функции с толщиной комплекса интима-медиа**

Корреляция между ТИМ и параметрами мышечной массы, силы и функции представлена в таблице 25.

Установлена достоверная отрицательная корреляционная взаимосвязь между ТИМ и общей площадью скелетной мускулатуры на уровне L III ( $r = -0,311$ ,  $p = 0,005$ ), ТИМ и СМИ ( $r = -0,282$ ,  $p = 0,012$ ).

Аналогичная корреляция установлена между ТИМ и показателями кистевой динамометрии правой и левой рук ( $r = -0,297$ ,  $p = 0,008$  и  $r = -0,245$ ,  $p = 0,029$ ). Значимых взаимосвязей между ТИМ и параметрами мышечной функции не получено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 25 – Корреляция между толщиной комплекса интима-медиа и параметрами состояния мышечного аппарата у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца

Показатель	Комплекс интима-медиа, мм	
	r	p
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, см <sup>2</sup>	-0,311	0,005
СМИ, см <sup>2</sup> /м <sup>2</sup>	-0,282	0,012
КДМ справа, кг	-0,297	0,008
КДМ слева, кг	-0,245	0,029
SPPB, баллы	-0,170	0,134

Для определения влияния параметров состояния мышечного аппарата на ТИМ была выполнена множественная регрессия с пошаговым включением предикторов, где ТИМ была основной исследуемой переменной, а параметры мышечной массы, силы и функции – влияющими переменными.

По результатам регрессионного анализа была получена регрессионная модель без достоверности  $\beta$ -параметров ( $t_{\text{расч.}} < t_{\text{табл.}}$ ), что не позволяет ее интерпретировать как полезную.

В упомянутой выше работе Arnold M. и соавт. [81] была установлена взаимосвязь между ТИМ и показателями индекса аппендикулярной тощей массы. Так, снижение мышечной массы объясняло дисперсию ТИМ в 36 % случаев и только в 3 % – наличие АСБ в СА, что не противоречит нашим результатам. В исследовании Cao Y. и соавт. [174] по результатам регрессионного моделирования показано, что снижение массы скелетной мускулатуры является независимым предиктором развития атеросклероза СА у больных с метаболическим синдромом.

Наиболее интересна взаимосвязь ТИМ и показателей кистевой динамометрии. Так, имеются данные, что снижение мышечной силы

ассоциировано с утолщением комплекса интима-медиа уже в детском возрасте. Melo X. и соавт. [126] на примере когорты девочек в возрасте 11–12 лет установили, что мышечная сила независимо и обратно связана с ТИМ. Аналогичную ассоциацию у взрослых мужчин установили Yamanashi H. и соавт. [64].

Таким образом, полученные в настоящей работе данные позволяют рассматривать показатели общей площади скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка и кистевой динамометрии как значимые детерминанты атеросклероза СА у больных с ИБС мужского пола [3].

### **3.4 Выраженность атеросклеротического процесса в коронарных артериях по данным коронарной ангиографии у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата**

Оценка атеросклеротического поражения КА методом КАГ выполнена у 77 больных мужского пола с ИБС в возрасте старше 50 лет, которых в зависимости от состояния мышечного аппарата распределили на 3 группы (EWGSOP, 2010 год [219]): 1-я – 30 больных без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 20 пациентов с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции) [9, 26, 28, 40].

Оценивали вариант поражения КА (с учетом только гемодинамически значимых сужений – более 50 % диаметра просвета артерии) по данным КАГ:

- Вариант А – поражение одной или двух КА;
- Вариант В – поражение трех КА;
- Вариант С – поражение СтЛКА в сочетании/без с гемодинамически значимыми стенозами других артерий коронарного русла [9, 11].

### 3.4.1 Тяжесть атеросклеротического процесса в коронарных артериях в зависимости от состояния мышечного аппарата по данным коронарной ангиографии

Частота встречаемости различных вариантов поражения коронарного русла в зависимости от варианта атеросклеротического поражения КА представлена на рисунке 19.

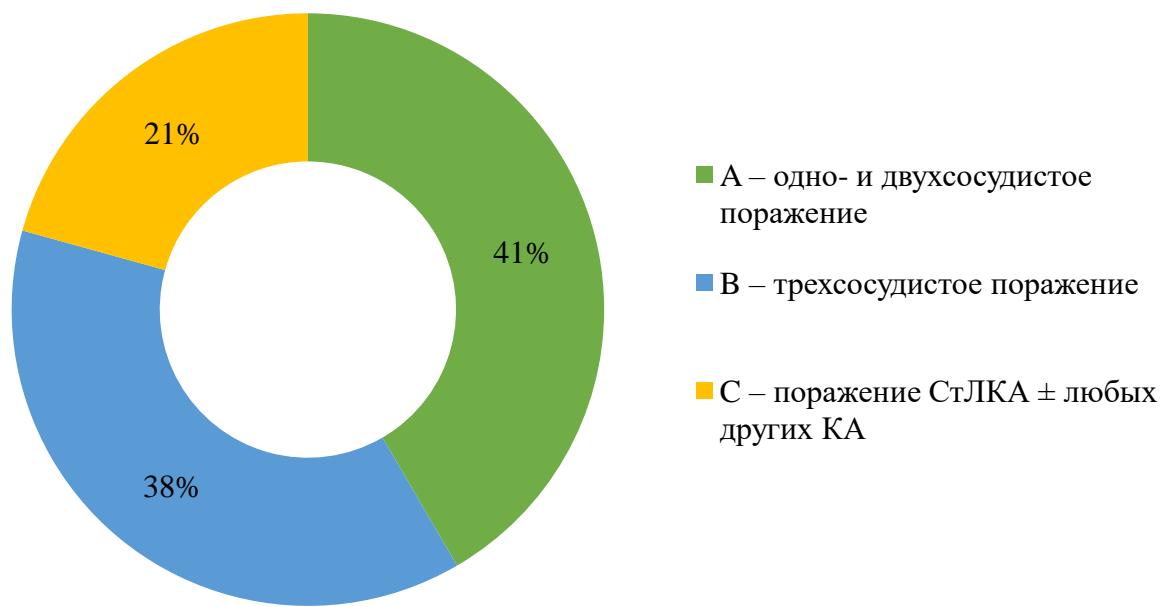


Рисунок 19 – Частота встречаемости различных вариантов поражения коронарного русла у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца в зависимости от состояния мышечного аппарата

Показано, что среди больных, включенных в исследование, одно- и двухсосудистое поражение КА установлено у 32 (41,6 %) мужчин, трехсосудистое – у 29 (37,7 %), а поражение СтЛКА в сочетании с любым другим поражением КА зарегистрировано у 16 (20,7 %) пациентов.

Характеристика поражения КА мужчин без саркопении представлена на рисунке 20.



Рисунок 20 – Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий в группе больных без саркопении

Отмечено, что в группе пациентов без саркопении в большинстве случаев – 56,6 % (17 больных) – установлено одно- и двухсосудистое поражение КА. Трехсосудистое поражение зарегистрировано у каждого 3-го пациента (9 мужчин, 30,0 %). У меньшинства больных – в 13,3 % (4 больных) случаев – выявлен вариант поражения С (гемодинамически значимый стеноз СтЛКА в сочетании/без с поражением других артерий).

Характеристика поражения КА мужчин с пресаркопенией представлена на рисунке 21.



Рисунок 21 – Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий в группе больных с пресаркопенией

В группе пациентов с пресаркопенией с одинаковой частотой встречались варианты поражения КА А и В (одно- и двухсосудистое и трехсосудистое поражение КА) – в 40 % случаев каждый (по 8 пациентов). Поражение СтЛКА с любым другим поражением КА установлено у 4 (20 %) мужчин.

Характеристика поражения КА мужчин с саркопенией представлена на рисунке 22.

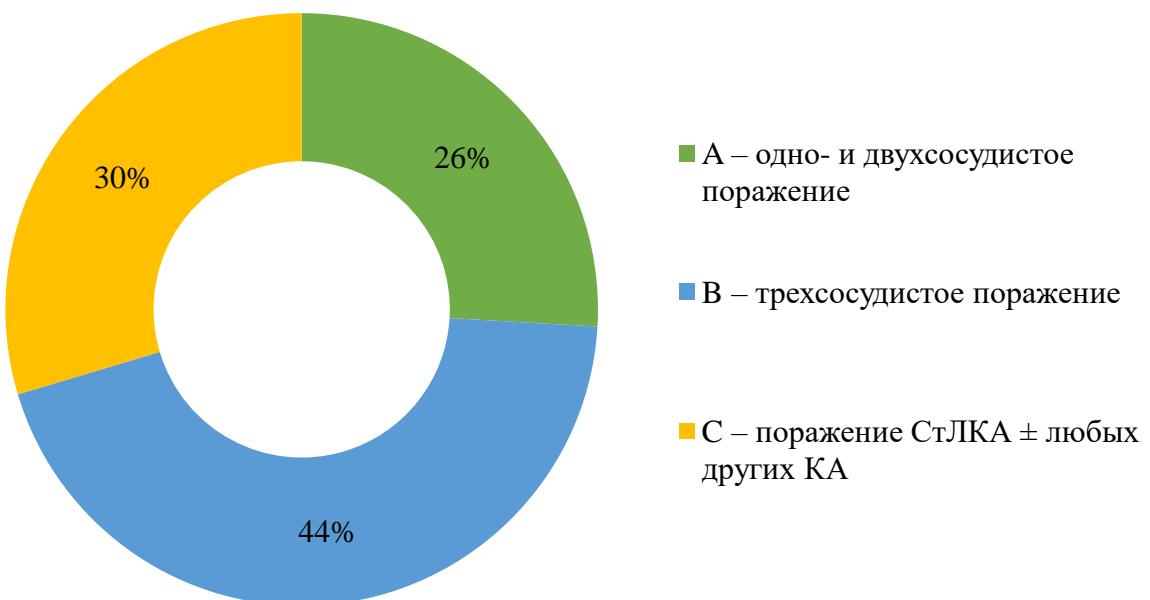


Рисунок 22 – Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий в группе больных с саркопенией

Установлено, что в группе больных с саркопенией большая их часть – 44,4 % (12 человек) – имела трехсосудистое поражение коронарного русла. Одно- и двухсосудистое поражение зарегистрировано у 7 (25,9 %) мужчин. Наиболее значимое поражение КА (вариант С) установлено у трети больных с саркопенией (8 человек, 29,6 %).

Сравнительный анализ частоты встречаемости различных вариантов поражения коронарного русла в зависимости от состояния мышечного аппарата представлена в таблице 26.

Так, наименее значимое поражение КА (вариант А) с большей частотой встречалось у больных без саркопении по сравнению с пациентами с пресаркопенией и саркопенией (56,6 % против 40,0 % и 25,9 % соответственно), без значимых различий между группами ( $p > 0,050$ ).

Таблица 26 – Частота встречаемости различных вариантов поражения коронарного русла в зависимости от состояния мышечного аппарата, n (%)

Группа пациентов	Варианты поражения КА		
	А – одно- и двухсосудистое	В – трехсосудистое	С – поражение СтЛКА ± любых других КА
1 (саркопении нет), n = 31	17 (56,6)	9 (30,0)	4 (13,3)
2 (пресаркопения), 3 n = 21	8 (40,0)	8 (40,0)	4 (20,0)
3 (саркопения), n = 27	7 (25,9)	12 (44,4)	8 (29,6)
p 1-2	0,386	0,669	0,697
p 1-3	0,068	0,522	0,195
p 2-3	0,385	0,842	0,517

В группе больных с пресаркопенией и саркопенией на долю больных с трехсосудистым поражением КА пришлось максимальное количество человек (44,4 % и 40,0 % соответственно), в то время как у мужчин без саркопении данный вариант поражения коронарного русла встречался реже (30,0 %). При сопоставлении частоты встречаемости трехсосудистого поражения КА оказалось, что все исследуемые группы больных были сопоставимы ( $p > 0,050$ ).

Количество больных с наиболее опасным поражением КА (вариант С) в группе пациентов с саркопенией превышало аналогичный показатель в группах пациентов без саркопении и с пресаркопенией (29,6 % против 20,0 % и 13,3 % соответственно), без значимых различий между группами ( $p > 0,050$ ).

Данные, полученные в настоящем исследовании [9], позволяют обсуждать ассоциацию саркопении с утяжелением степени коронарного атеросклероза у больных мужского пола с ИБС. Вместе с тем установленные различия не являлись статистически значимыми.

Работы, оценивающие степень тяжести поражения коронарного русла в зависимости от состояния мышечного аппарата, единичны. Так, по данным

Kang D. O. и соавт. [183], пациенты, перенесшие ЧКВ, значимо не различались по количеству и варианту пораженных сосудов независимо от принадлежности к нижнему или верхнему квартилю по показателям СМИ. Вместе с тем в группе больных со снижением мышечной массы отмечалась тенденция к увеличению частоты поражения СтЛКА, тем не менее, различия не достигали уровня значимости, что не противоречит нашим данным [9].

В работе Ко В. J. и соавт. [188], включившей 31108 здоровых добровольцев без клинических признаков ИБС, СД и онкопатологии, установлено, что больные из 1-го – 3-го квартилей по параметрам СМИ имели достоверно более высокие показатели кальцификации КА по сравнению с таковыми у больных из 4-го квартиля, что позволяет рассматривать снижение мышечной массы как независимый фактор риска развития ИБС. В настоящем исследовании не оценивали степень кальцификации КА, однако отмечалась тенденция к нарастанию частоты более распространенного варианта поражения прямо пропорционально уменьшению мышечной массы [9].

### **3.4.2 Связь параметров мышечной массы, силы и функции с тяжестью коронарного атеросклероза**

При корреляционном анализе применяли ранговую шкалу, где вариант поражения КА учитывали от наименее к наиболее значимому, а именно: 1 – одно- и двухсосудистое поражение КА (вариант А), 2 – трехсосудистое поражение (вариант В) и 3 – поражение СтЛКА в сочетании (либо без) с любым другим поражением [9, 11] (таблица 27).

Установлена значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь между степенью тяжести коронарного атеросклероза и СМИ ( $r = -0,227$ ,  $p = 0,047$ ) (рисунок 23).

Корреляционных взаимосвязей между показателями мышечной силы и мышечной функции и выраженностю коронарного атеросклероза не выявлено.

Таблица 27 – Корреляция между степенью тяжести коронарного атеросклероза и параметрами состояния мышечного аппарата у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца

Показатель	Степень тяжести коронарного атеросклероза	
	r	p
Общая площадь скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка, $\text{см}^2$	-0,143	0,214
СМИ, $\text{см}^2/\text{м}^2$	-0,227	0,047
КДМ справа, кг	-0,101	0,384
КДМ слева, кг	-0,105	0,364
SPPB, баллы	-0,123	0,287

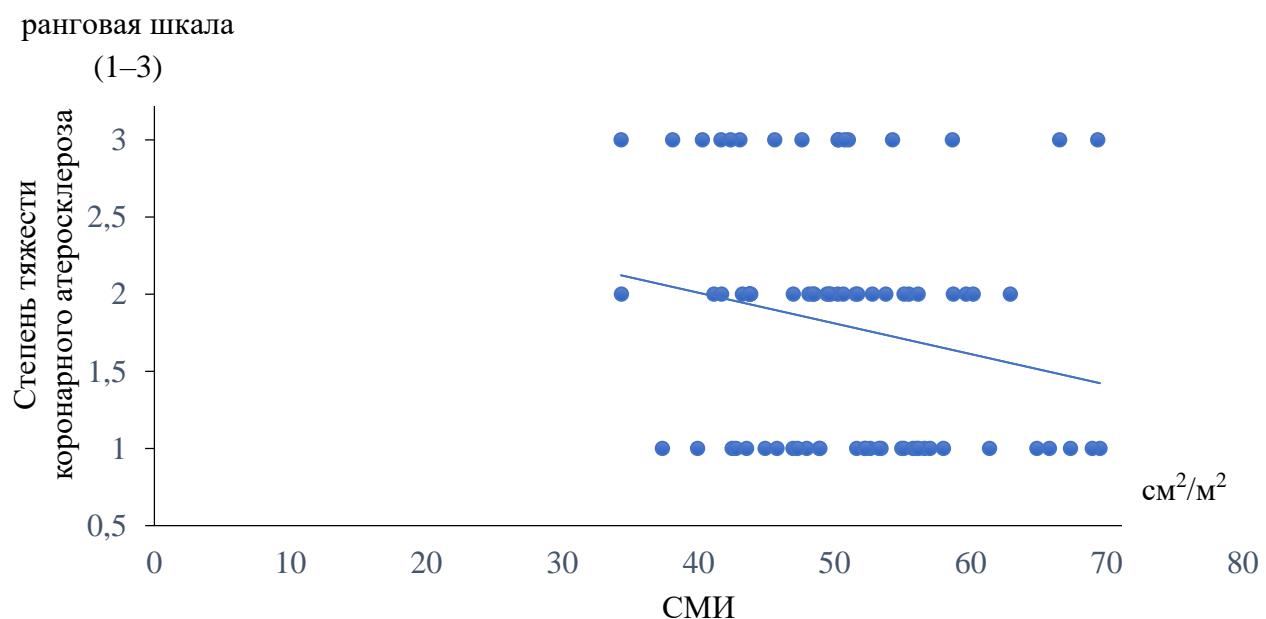


Рисунок 23 – Линейная регрессионная модель, отражающая взаимосвязь степени тяжести коронарного атеросклероза по ранговой шкале и скелетно-мышечного-индекса

Полученные нами результаты [9] свидетельствуют в пользу прямой взаимосвязи распространенности атеросклеротического поражения КА. Вместе с тем исследования, посвященные данному вопросу, на сегодняшний день единичны.

Так, в работе He W. и соавт. [238] при обследовании 257 пожилых мужчин с верифицированной ИБС было выявлено, что снижение массы скелетной мускулатуры ассоциировалось с параметрами, характеризующими распространенность атеросклеротического процесса в КА, и с гемодинамически значимыми стенозами 50 % и более. Сходные результаты получили Kang D. O. и соавт. [183], по результатам которых более выраженный атеросклероз коронарных сосудов чаще регистрировался у пациентов со сниженной мышечной массой.

Таким образом, данные, полученные в настоящем исследовании, не противоречат имеющемуся на сегодняшний день мнению о взаимосвязи саркопении и атеросклеротического процесса.

### **3.5 Прогнозирование снижения мышечной массы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца**

Построение прогностической модели риска снижения СМИ ниже порогового значения выполнялось при помощи метода бинарной логистической регрессии. Прогностическая модель описана в формуле (6):

$$P = 1 / (1 + e^{(-z)}) \quad (6)$$

$$z = a_0 + a_1 x_1 + a_2 x_2 + \dots + a_n x_n$$

где  $P$  – вероятность возникновения изучаемого исхода,

$x_1 \dots x_n$  – значения факторов риска, измеренные в номинальной, порядковой или количественной шкале,

$a_1 \dots a_n$  – коэффициенты регрессии.

Отбор независимых переменных производился методом пошаговой прямой селекции с использованием в качестве критерия исключения статистики Вальда. Статистическая значимость полученной модели определялась с помощью критерия  $\chi^2$ .

Мерой определенности, указывающей на ту часть дисперсии, которая может быть объяснена с помощью логистической регрессии, в нашем исследовании служил показатель Найджелкерка [26].

Выбор метода обусловлен тем, что зависимая переменная является бинарной (снижение СМИ/отсутствие снижения СМИ), а независимые переменные характеризуют количественные признаки.

### **3.5.1 Определение пороговых величин, ассоциированных со снижением мышечной массы. Построение логистической регрессионной модели для прогнозирования состояния мышечной массы у мужчин с ишемической болезнью сердца**

С целью выбора оптимального порогового значения и предсказательной способности исследуемых параметров применен ROC-анализ для показателей с ранее установленной взаимосвязью с показателями мышечной массы по данным корреляционно-регрессионного анализа.

Результаты определения пороговых величин, ассоциированных со снижением СМИ, представлены в таблице 28.

Таблица 28 – Пороговые величины, ассоциированные со снижением скелетно-мышечного индекса

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	95 % ДИ	p	Индекс Юдена	Чувствительность	Специфичность	Оптимальный порог отсечения
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,798	0,050	0,692–0,880	<0,001	0,457	81,3	64,5	≤30,1
МПК шейки бедра, г/см <sup>2</sup>	0,660	0,067	0,538–0,769	0,018	0,300	90,7	30,3	≤1,105
МПК проксимального отдела бедра, г/см <sup>2</sup>	0,760	0,061	0,644–0,854	<0,001	0,457	81,4	64,3	≤0
Т-критерий шейки бедра, СО	0,678	0,068	0,556–0,784	0,009	0,370	97,67	39,29	≤1,081
Т-критерий проксимального отдела бедра, СО	0,624	0,070	0,501–0,736	0,076	0,287	93,0	35,71	≤1,2
ОХС, ммоль/л	0,687	0,060	0,573–0,787	0,002	0,434	56,3	87,1	>4,7
Вариант атеросклеротического поражения СА, ранговая шкала (1–5)	0,614	0,063	0,497–0,721	0,072	0,184	31,25	87,1	>3

Продолжение таблицы 28

Показатель	Площадь под кривой (AUC)	Стандартная ошибка	95 % ДИ	p	Индекс Юдена	Чувствительность	Специфичность	Оптимальный порог отсечения
ТИМ, мм	0,662	0,055	0,547–0,765	0,003	0,269	33,3	93,6	>1,2
Вариант атеросклеротического поражения КА, ранговая шкала (1–3)	0,634	0,061	0,516–0,741	0,028	0,248	68,1	56,7	>1
SPPB, баллы	0,678	0,058	0,564–0,779	0,002	0,262	52,1	74,2	≤10

Как следует из таблицы 30, показатель ИМТ обладает достоверной диагностической значимостью для выявления снижения СМИ. Пороговое значение ИМТ, обеспечивающее чувствительность 81,3 % и специфичность 64,5 %, составило  $\leq 30,1 \text{ кг}/\text{м}^2$  (рисунок 24).

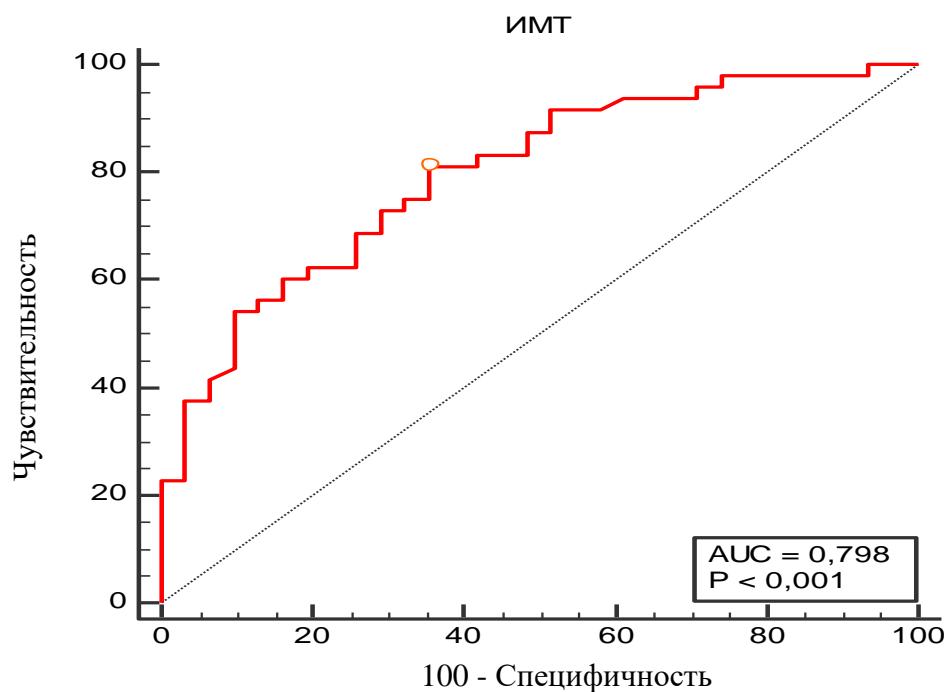


Рисунок 24 – ROC-кривая для оценки прогностической силы величины индекса массы тела (критическое значение  $\leq 30,1 \text{ кг}/\text{м}^2$ )

По результатам ROC-анализа установлена значимая диагностическая ценность показателя МПК проксимального отдела бедра для выявления снижения СМИ у больных ИБС. Пороговое значение МПК проксимального отдела бедра, обеспечивающее чувствительность 81,4 % и специфичность 64,3 %, составило  $\leq 1,081 \text{ г}/\text{см}^2$ . ROC-кривая представлена на рисунке 25.

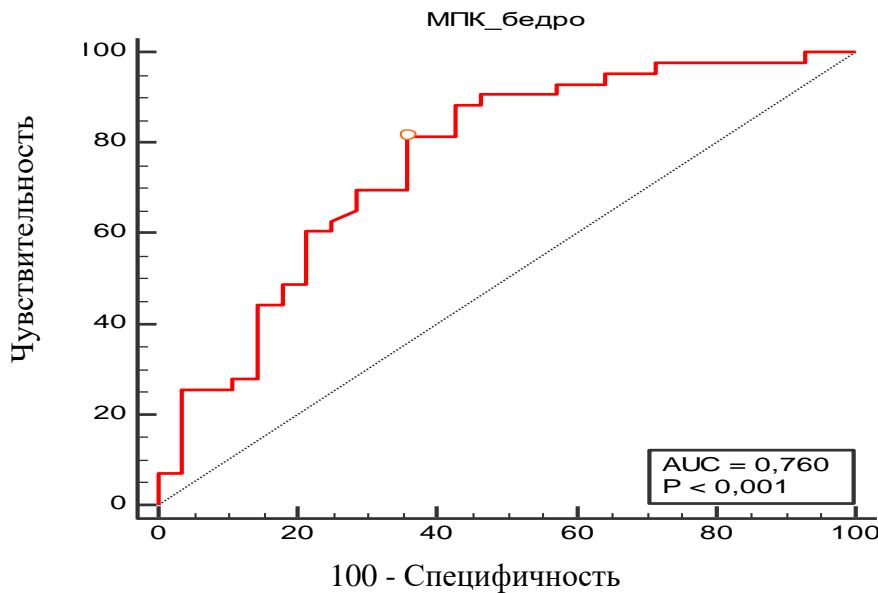


Рисунок 25 – ROC-кривая для оценки прогностической силы показателя минеральной плотности кости проксимального отдела бедра (критическое значение  $\leq 1,081$  г/см $^2$ )

ROC-анализ подтвердил ценность уровня ОХС как маркера снижения мышечной массы. Пороговая величина ОХС составила  $> 4,7$  ммоль/л с чувствительностью 56,3 % и специфичностью 87,1 % (рисунок 26).

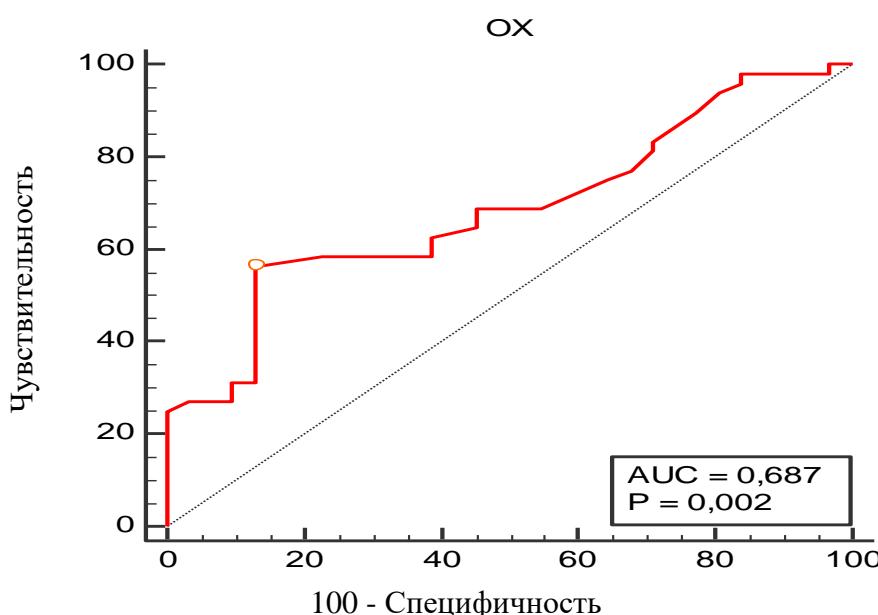


Рисунок 26 – ROC-кривая для оценки прогностической силы уровня общего холестерина (критическое значение  $> 4,7$  ммоль/л)

Установлена диагностическая значимость варианта поражения КА для выявления сниженного СМИ. Так, единственным вариантом поражения коронарного русла, не ассоциированным со снижением мышечной массы, явился вариант 1 (одно- и двухсосудистое поражение). Варианты поражения КА В и С (трехсосудистое поражение и поражение СтЛКА в сочетании/без с любым другим поражением) были связаны со снижением СМИ с чувствительностью 68,1 % и специфичностью 56,7 %. ROC-кривая представлена на рисунке 27.

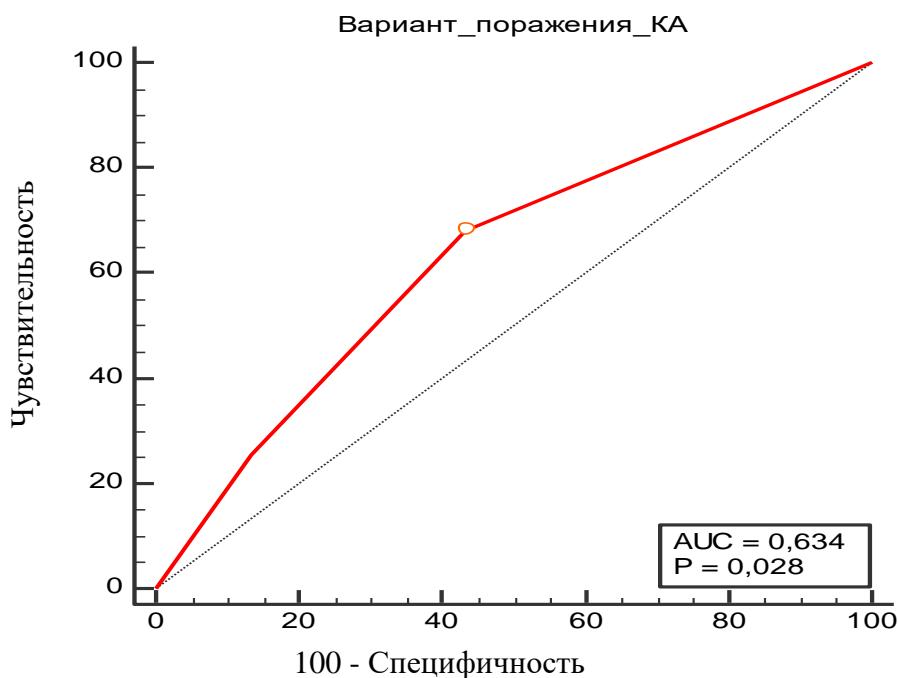


Рисунок 27 – ROC-кривая для оценки прогностической силы варианта поражения коронарных артерий (критическое значение  $> 1$ )

Пороговой величиной короткой батареи тестов физического функционирования, обеспечивающей чувствительность 52,1 % и специфичность 74,2 %, явился результат  $\leq 10$  баллов. ROC-кривая представлена на рисунке 28.

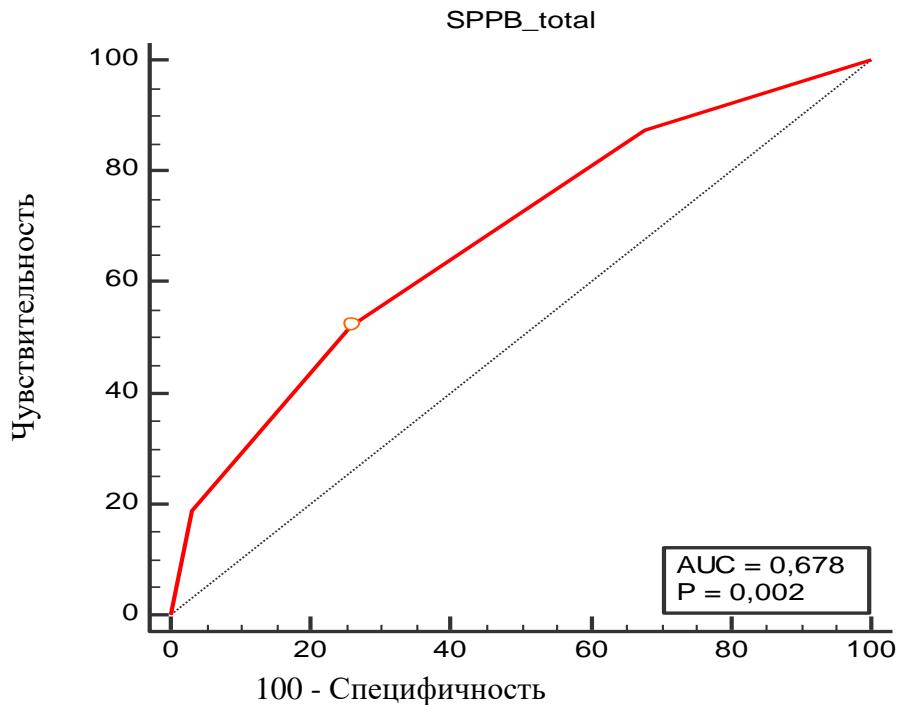


Рисунок 28 – ROC-кривая для оценки прогностической показателя короткой батареи тестов физического функционирования (критическое значение  $\leq 10$ )

Остальные показатели, включенные в ROC-анализ, несмотря на достигнутый уровень значимости, не продемонстрировали оптимального уровня чувствительности и специфичности.

Коэффициенты регрессии для изучаемого параметра ( $\text{СМИ} > 52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$ ) представлены в таблице 29.

Как следует из таблицы 29, значимыми предикторами снижения СМИ являлись показатели ИМТ, батареи коротких тестов физического функционирования и ОХС.

Таблица 29 – Результаты логистического регрессионного анализа, где скелетно-мышечный индекс  $>52,4 \text{ см}^2/\text{м}^2$  – исследуемая переменная

Показатель	β-параметры	Стандартная ошибка β	Хи-квадрат статистики Вальда	p	ОШ	95 % ДИ
Константа	-26,702	6,234	13,433	<0,001	-	-
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	0,436	0,113	25,58	<0,001	1,550	1,240–1,930
SPPB, баллы	1,157	0,380	11,93	0,002	3,180	1,510–6,700
OXC (бинарная переменная, где 0 – OXC $< 4,7 \text{ ммол/л}$ 1 – OXC $> 4,7 \text{ ммол/л}$ )	1,896	0,687	8,83	0,006	6,660	1,730–25,620

Используя данные таблицы 29, строим математическое представление прогностической модели (уравнение (7)):

$$P = 1/(1 + e^{(-z)}) \quad (7)$$

$$z = -26,702 + 0,436 \times [\text{ИМТ}] + 1,157 \times [\text{SPPB}] + 1,896 \times [\text{OXC}]$$

$$R^2 = 0,580$$

Таким образом, увеличение ИМТ на 1 кг/м<sup>2</sup> увеличивало вероятность обнаружения СМИ выше порогового значения в 1,55 раза (ОШ 1,550, 95 % ДИ 1,240–1,930), увеличение результата батареи коротких тестов физического функционирования на 1 балл – в 3,18 раза (ОШ 3,180, 95 % ДИ 1,510–6,700), а уровень ОХС ниже 4,7 ммоль/л ассоциировался с повышением вероятности обнаружения СМИ выше порогового значения в 6,66 раза (ОШ 6,660, 95 % ДИ 1,730–25,620). Основные параметры модели представлены в таблице 30.

При пороге отсечения 0,5 площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,894, что свидетельствует о высокой прогностической способности. Чувствительность модели равна 87,5 %, специфичность – 77,4 %. Р ниже 0,5 свидетельствует о высоком риске снижения СМИ.

ROC-кривая для настоящей модели представлена на рисунке 29.

Таблица 30 – Основные показатели логистической регрессионной модели для прогнозирования снижения скелетно-мышечного индекса

Показатель	Значение
Показатель Найджелкерка	0,580
Хи-квадрат	44,1
p	<0,001
Площадь под кривой (AUC)	0,894
Чувствительность	87,5
Специфичность	77,4

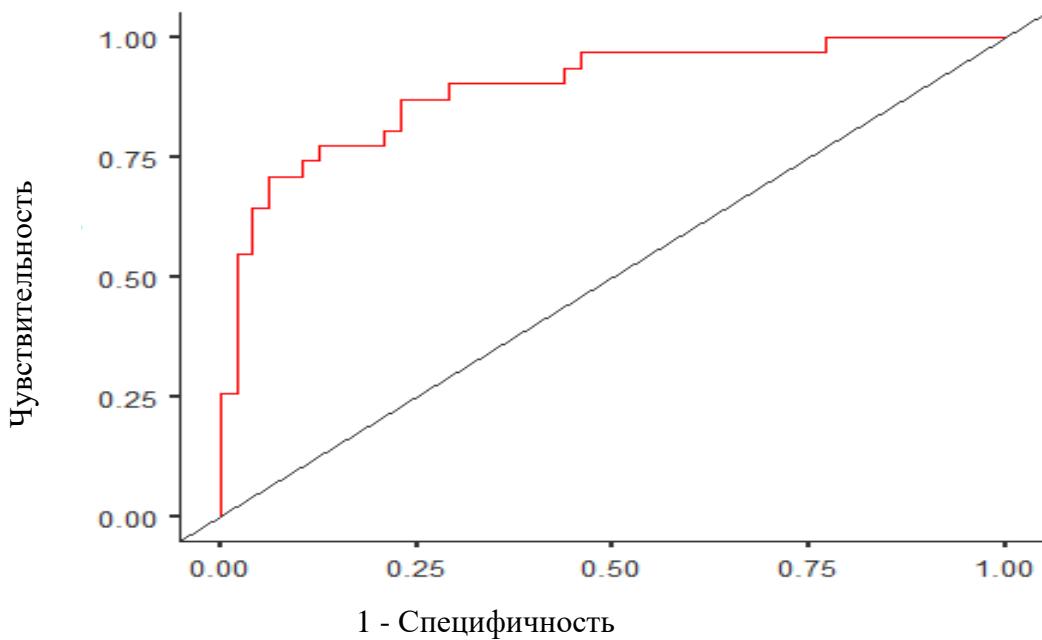


Рисунок 29 – ROC-кривая для оценки прогностической силы модели логистической регрессии

Данные нашего исследования [14] и данные литературы позволяют рассматривать показатель ИМТ как значимую детерминанту снижения мышечной массы и развития саркопении в целом. В то же время необходимо отметить разнонаправленное влияние ИМТ на состояние мышечного аппарата. Старение прежде всего связано с изменениями композиционного состава тела и, кроме того, может сопровождаться уменьшением роста и замещением мышечной ткани на

жировую, что делает затруднительным трактовку значения ИМТ у больных старшей возрастной группы в ту или иную сторону.

В проспективном исследовании Cereda E. и соавт. [77] (включено 519 пациентов пожилого и старческого возраста) установлено, что за шестилетний период наблюдения из 78,8 % скончавшихся пациентов наиболее высокому риску общей (ОР 1,38, 95 % ДИ 1,04–1,84;  $p = 0,025$ ) и сердечно-сосудистой смерти (ОР 1,49, 95 % ДИ 1,00–2,08;  $p = 0,045$ ) были подвержены больные с ИМТ менее 21 кг/м<sup>2</sup>. При введении дополнительной нутритивной поддержки риск наступления летального исхода снижался практически вдвое (ОР 0,74, 95 % ДИ 0,55–0,97;  $p = 0,035$  для показателя риска смерти от всех причин и ОР 0,62, 95 % ДИ 0,42–0,91;  $p = 0,016$  для риска сердечно-сосудистой смерти).

В противоположность в исследованиях, выполненных на когортах больных среднего и пожилого возраста, показана положительная связь показателей ИМТ и мышечной массы. Linge J. и соавт. [144] установили, что частота встречаемости саркопении уменьшалась при увеличении ИМТ. Komai S. и соавт. при изучении связи ИМТ с мышечной массой в группах пожилого и старческого возраста установили значимую ассоциацию снижения ИМТ с потерей мышечной массы только в группе пациентов старше 75 лет.

Влияние мышечной функции как одного из главных компонентов саркопении на состояние мышечной массы представляется закономерным и находит подтверждение во многих исследованиях. Так, в работе Hayashida I. и соавт. [85] при обследовании 318 пациентов в возрасте 65 лет и старше (111 мужчин и 207 женщин) установлена положительная корреляционная взаимосвязь между показателями силы квадрицепса бедра и скоростью ходьбы независимо от гендерной принадлежности и возрастной категории. Аналогичная закономерность обнаружена в работе Kim K. E. и соавт. [190].

Прогностическая значимость ОХС как одного из маркеров дислипидемии и метаболического синдрома также подтверждена в ряде работ, однако, как обсуждалось выше, вероятно, требует более детальной оценки состава тела для идентификации саркопенического ожирения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Современные демографические данные свидетельствуют о глобальном постарении населения, которое представляет собой перестройку возрастно-половой структуры общей популяции в пользу увеличения численности людей старших возрастных групп и сопровождается множеством социальных, экономических и медико-психологических изменений общества [13]. Процесс старения организма характеризуется множеством дегенеративных изменений и накоплением хронических заболеваний, которые могут взаимно отягощать друг друга и способствовать ранней инвалидизации и повышению риска преждевременной смерти [19]. С этой позиции изучение взаимосвязи атеросклероза, входящего в четверку наиболее распространенных хронических неинфекционных заболеваний, и саркопении, признанной экспертами ВОЗ одним из лидирующих факторов риска заболеваемости и смертности среди лиц старшей возрастной группы, представляет собой актуальную проблему и имеет высокую медико-социальную значимость.

Заболевания атеросклеротического генеза характеризуются бессимптомным на ранних стадиях течением с проявлением клинической симптоматики зачастую спустя многие годы от дебюта болезни, что приводит к тяжелым сердечно-сосудистым катастрофам и является ведущей причиной ранней потери трудоспособности и преждевременной смерти [10]. В то же время саркопения, имеющая на сегодняшний день статус самостоятельного заболевания [59], является не только биологическим субстратом для развития множества гериатрических синдромов, но оказывает негативное влияние на течение многих хронических неинфекционных заболеваний [7, 73, 86, 115, 137, 146, 175, 183, 189, 206, 216, 249, 250], среди которых важное место занимают ССЗ и другое – не менее социально значимое заболевание – ОП. В последние десятилетия опубликовано значимое число научных исследований, свидетельствующих в пользу того, что саркопения имеет прямую связь с низкой МПК в различных

локализациях скелета [67, 166, 191, 205, 215, 231] и повышенным риском падений и переломов [79, 250], а ОП, в свою очередь, оказывает негативное влияние на возникновение и прогрессирование атеросклероза [161, 197] и увеличивает риск сердечно-сосудистых катастроф [76, 187].

Обозначенные выше факты стали определяющими при постановке цели настоящей работы – оценки влияния саркопении на МПК и факторы сердечно-сосудистого риска у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ИБС.

Результаты работы основаны на анализе одномоментного обследования 79 больных мужского пола с верифицированной ИБС в возрасте 50 лет и старше (медиана возраста – 63 года), проходивших подготовку к плановому оперативному вмешательству в кардиологических отделениях государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Кузбасский клинический кардиологический диспансер».

На основании результатов инструментального и клинического обследования в соответствии с диагностическими критериями Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей (EWGSOP, 2010 год [219]) больные были распределены в три группы: 1-я – 31 больной без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 21 пациент с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции).

Как показали отечественные и зарубежные научные работы [29, 50, 87, 127, 137, 139, 166, 209, 221, 247], частота распространенности саркопении в популяции характеризуется значительной неоднородностью показателей. Так, в конце 20-го века в работах Morley J. [107, 152] сообщалось о 5–13 % случаев саркопении в когорте больных пожилого возраста со значительным нарастанием частоты данного состояния в старческом возрасте до 50 % и выше.

Современные исследования, посвященные эпидемиологии саркопении, продемонстрировали значительную разноречивость результатов. Так, по данным Международной инициативы по саркопении [178], в общей популяции 60 лет и старше саркопения выявлялась в 14–33 % случаев у мужчин и в 0–29 % – у женщин. Результаты анализа азиатского национального регистра CHARLS [66] свидетельствуют о сопоставимой частоте встречаемости саркопении в общей популяции старше 45 лет – 18 %. Меньшая частота снижения мышечной массы, силы и функции – 10 % у женщин и мужчин – продемонстрирована в обзоре и мета-анализе G. Shafiee и соавт. [182] при оценке 35 популяционных исследований азиатского и европейского населения старше 60 лет.

В отечественных работах [5, 7] выявлена более широкая распространенность саркопенического синдрома в когортах пациентов старшего возраста. Так, по данным Богат С. В. [5], в старшей возрастной группе саркопения встречалась в 28 % случаев у пациентов амбулаторного звена и несколько чаще – в 30,4 % – у больных, проживающих в специализированных учреждениях. В исследовании Бочаровой К. А. [7] выявлено, что в возрастной группе 66–80 лет саркопения обнаруживалась у 37 % больных.

К настоящему времени имеются сведения о половом диморфизме саркопенического синдрома, связанного, прежде всего, с различиями гормонально-опосредованного влияния на мышечную ткань у мужчин и женщин. Так, в исследованиях Du Y. и соавт., Wu I. C. и соавт., Kirchengast S. и соавт. и Hashemi R. и соавт. [98, 138, 204, 226] выявлена практически вдвое большая частота снижения мышечной массы, силы и функции у пациентов-мужчин. В работе Landi F. и соавт. [177] установлена независимая ассоциация мужского пола с развитием саркопении.

Противоположная зависимость получена в исследовании Hertfordshire Cohort Study [180] при обследовании 765 мужчин и 1022 женщин пожилого и старческого возраста, а сопоставимая частота встречаемости саркопении у обоих полов отмечена в мета-анализе Shafiee G. и соавт. [182].

Современная концепция изучения взаимосвязи заболеваний рассматривает саркопению как самостоятельную патологию, негативно влияющую на течение и прогноз большинства хронических неинфекционных заболеваний. В пользу данного факта свидетельствуют результаты исследования Gong G. и соавт. [86], установивших достоверную отрицательную корреляцию низкой мышечной массы и индекса коморбидности Чарльсон.

К настоящему моменту накоплены данные о широкой распространенности нарушений мышечного статуса при большинстве социально значимых заболеваний, в частности, ХОБЛ [49, 160, 167], болезни Паркинсона [78, 83], болезни Альцгеймера [186], СД 2-го типа [95, 122, 143, 212, 222, 237].

На сегодняшний день исследования, посвященные вопросу распространенности саркопении при кардиоваскулярной патологии, немногочисленны [158, 176, 179, 209]. Так, по результатам исследования Fülster S. и соавт. [158] в когорте пациентов с ХСН саркопения выявлялась в 19,5 % случаев. Данные мета-анализа Pacifico J. и соавт. [179] свидетельствуют в пользу более широкой распространенности саркопенического синдрома у больных ССЗ – 31,4 %. В исследовании Santana N. и соавт. [209] более чем у половины пациентов, перенесших ИМ, было выявлено снижение мышечной массы, силы и функции (64,4 %) и у четверти участников – снижение мышечной массы (22,9 %). В работе Zhang N. и соавт. [176] при обследовании пациентов, госпитализированных по поводу ИБС, саркопения была выявлена у 22,6 % участников.

Анализ полученных в настоящем исследовании данных выявил значительную распространенность снижения мышечной массы, силы и/или функции (60,8 %) у больных мужского пола с ИБС, что свидетельствует о широкой распространенности сочетания атеросклеротического процесса с нарушениями композиционного состава тела в исследуемой когорте пациентов.

Доля пациентов с саркопенией составила 34,2 %, что согласуется с данными Международной инициативы по саркопении [178], результатами исследований Богат С. В. [5], Бочаровой К. А. [7] и Pacifico J. и соавт. [179] о

распространенности саркопении в общей популяции и популяции больных с кардиоваскулярной патологией. Вместе с тем установленная нами частота встречаемости саркопении превышала аналогичные показатели общей популяции в исследованиях Shafiee G. и соавт. [182], Gao K. и соавт. [66], показатели в когортах пациентов с ССЗ Zhang N. и соавт. [176], Fülster S. и соавт. [158] и была значительно ниже частоты саркопении, выявленной в исследовании Santana N. и соавт. [209].

Пресаркопения в настоящей работе встречалась в 26,4 % случаев, что оказалось сопоставимо с результатами работы Santana N. и соавт. [209] и превышало аналогичные показатели в исследовании Бочаровой К. А. [7].

Установленные различия, по-видимому, обусловлены возрастно-половой и этнической гетерогенностью исследуемых когорт, различиями в питании, образе жизни, наличием коморбидной патологии и разнообразием диагностических подходов.

Саркопения является сложным многофакторным состоянием и, согласно современным представлениям, тесно связана со множеством нарушений композиционного состава тела (остеосаркопения, саркопеническое и остеосаркопеническое ожирение) [220]. В реальной клинической практике наиболее часто встречается сочетание данного состояния со сниженной МПК.

Изучение показателей МПК у больных мужского пола с ИБС в зависимости от варианта нарушения мышечного статуса явилось первой задачей настоящего исследования.

В последние десятилетия повышенное внимание уделяется проблеме низкой МПК у мужчин, что, в первую очередь, связано с особенностями течения ОП и ассоциированных с ним переломов у лиц мужского пола.

По последним данным, в России среди лиц 50 лет и старше ОП выявляется у 27 % мужчин, а частота ОПе в мужской популяции достигает 44 % [21, 42]. Установлено, что значительная часть (39 %) всех остеопоротических переломов происходит в мужской популяции и характеризуются вдвое большими показателями летальности как на госпитальном этапе, так и в первый год после

травмы при сравнении с аналогичными показателями в женской, а каждый второй мужчина, перенесший перелом бедра, в ближайшем будущем приобретет инвалидность и утратит способность к самообслуживанию [21].

Результаты ряда исследований последних лет свидетельствуют в пользу существования взаимосвязи между кардиоваскулярной патологией и ОПС [140, 163, 225, 239]. Вместе с тем работы, посвященные вопросам распространенности ОП в популяции больных ССЗ, немногочисленны. Так, в исследовании Al-Hayali J. T. и соавт. [135] в когорте мужчин и женщин с ИБС ОП определялся в 5 % случаев, а ОПе – в 22 %. Понижение показателей МПК в таких локализациях как шейка бедра, поясничный отдел позвоночника и дистальный отдел предплечья у больных с кардиоваскулярной патологией обнаружены в исследованиях Farhat G. N. и соавт. [246] и Верткина А. Л. [31].

Согласно полученным в настоящем исследовании данным, распространенность остеопенического синдрома у больных с ИБС мужского пола составила 43 %, что свидетельствует о том, что практически в половине случаев в исследуемой группе мужчин атеросклеротический процесс сочетался с пониженной МПК.

Структура ОПС, обнаруженная в когорте обследуемых больных, обращает на себя внимание. Так, ОПе в когорте мужчин встречалась в 39 % случаев, что оказалось сопоставимо с аналогичными показателями в общей популяции мужчин старше 50 лет [21, 42] и превышало аналогичные показатели в когорте пациентов с ИБС в исследовании Al-Hayali J. T. и соавт. [135]. ОП регистрировался в 4 % случаев, что, напротив, было значительно ниже общепопуляционной частоты [21, 42] и сопоставимо с частотой встречаемости ОП при ИБС [135].

Важной проблемой в клинической практике является вопрос изучения костно-мышечного взаимодействия. Отрицательное влияние саркопении на развитие ОП и низкоэнергетических переломов подтверждено в ряде научных исследований, в которых значимая взаимосвязь установлена как в когорте пациентов, перенесших низкоэнергетический перелом костей скелета [165, 174,

175, 183], так и в ряде эпидемиологических исследований в популяции условно здоровых людей обоих полов и различных этнических принадлежностей [67].

Данная ассоциация, по-видимому, может быть связана со многими факторами. Так, по мере возрастных изменений мышечная ткань претерпевает определенные морфологические изменения, представленные прежде всего уменьшением количества мышечных волокон и инфильтрацией их жировыми клетками, что уменьшает механическое воздействие мышечной ткани на надкостницу и приводит к уменьшению притока крови к этой области. Миостеатоз и снижение массы скелетных мышц, в свою очередь, нарушают секреторную функцию мышечной ткани и способствуют развитию субклинического воспаления с преобладанием синтеза катаболических цитокинов (главным образом ИЛ-6, ИЛ-1, ФНО-альфа), способных влиять на процессы остеогенеза [82].

Результаты ряда исследований свидетельствуют о том, что данные процессы могут усугубляться у больных атеросклерозом, что обусловлено снижением сердечного выброса, уменьшением просвета сосудов и низкой физической активностью, потенцируя таким образом более раннее развитие саркопении [168, 193].

Согласно литературным данным, на сегодняшний день активно обсуждается возможность существования триады «ССЗ – саркопения – ОП», обусловленной наличием общих патогенетических механизмов развития данных заболеваний [198]. До настоящего времени однозначных выводов об особенностях костно-мышечных потерь у больных с кардиоваскулярной патологией и ИБС, в частности, не сделано. В доступной литературе нам не удалось обнаружить работы, посвященные проблеме ОП у больных ИБС в сочетании с саркопенией. Тем не менее полученные результаты недавнего исследования Park C. H. и соавт. [165] свидетельствуют о возможной ассоциации низкой МПК в сочетании с саркопенией с субклиническим коронарным атеросклерозом.

В пользу существования связи саркопении и ОП при ИБС свидетельствуют и данные, полученные в ходе настоящего исследования [8, 40]. В частности, у

больных с саркопенией, в отличие от больных с пресаркопенией, во-первых, чаще выявлялся остеопенический синдром (56 % против 19 %,  $p = 0,050$ ). Во-вторых, у пациентов с саркопенией по сравнению с пациентами с пресаркопенией и нормальными показателями мышечной массы, силы и функции установлено значимое снижение МПК в шейке бедра и проксимальном отделе бедра в целом, в то время как денситометрические показатели поясничного отдела позвоночника оказались сопоставимы во всех трех исследуемых группах. Установленные различия, по-видимому, могут являться доказательством того факта, что изменение мышечного статуса ведет к негативному влиянию на показатели МПК периферического скелета и может являться одним из прогностических признаков возникновения ОП, что не противоречит современным представлениям.

Результаты, полученные в настоящей работе [8, 40], соответствуют результатам некоторых крупных популяционных исследований, выполненных на когортах пожилых мужчин. Так, например, в работах Blain H. и соавт. [60], Pereira F. B. и соавт. [166] обнаружены более низкие величины МПК в шейке и/или проксимальном отделе бедра в целом у больных с саркопенией по сравнению с пациентами без саркопении и ряда других исследований общей популяции Европы и Азии, свидетельствующих в пользу прямой ассоциации между саркопенией и величиной МПК [60, 67, 166, 171, 205, 215, 231].

В настоящей работе была выявлена достоверная корреляционная взаимосвязь между денситометрическими показателями периферического отдела скелета и всеми тремя параметрами мышечного статуса (мышечной массой, силой и функцией) [8, 40]. Результаты линейного регрессионного анализа свидетельствуют о значимом инверсивном влиянии мышечной массы на денситометрические показатели шейки и проксимального отдела бедра в целом [40]. Подобные результаты получены в значительном количестве популяционных и эпидемиологических исследований последних лет [60, 67, 166, 191, 196, 205, 215, 231]. Так, в работе Sutter T. и соавт. [196] при изучении композиционного состава тела у 100 мужчин пожилого возраста обнаружили прямую взаимосвязь между индексом аппендикулярной тощей массы и МПК шейки и проксимального

отдела бедра в целом и общей МПК тела. В исследованиях Ro J. N. и соавт. [231] и Blain H. и соавт. [60] также установлена прямая взаимосвязь саркопении с риском развития ОП в когортах условно здоровых мужчин и женщин. Аналогичная ассоциация саркопении и ОП нашла отражение и в нашем исследовании.

На сегодняшний день активно дискутируется вопрос о факторах риска саркопении. По последним данным нарушения липидного обмена вошли в тройку основных состояний, ассоциированных со снижением мышечной массы, силы и функции [91, 179]. Как было продемонстрировано выше, нарушения мышечного статуса являются широко распространенным состоянием при ИБС у пациентов мужского пола, в связи с чем изучение липидного профиля крови в зависимости от варианта нарушения мышечного статуса явилось следующей задачей настоящего исследования.

Более чем две трети пациентов из исследуемой когорты имели нарушения липидного обмена в виде повышения уровней проатерогенных липидных фракций сыворотки крови, что вполне закономерно ввиду того, что дислипидемия является одним из ведущих факторов риска возникновения и прогрессирования ИБС. Так, в изучаемой когорте больных в большинстве случаев (у 9 из 10 пациентов) показатели липидограммы не достигали оптимальных значений, рекомендованных для категории больных очень высокого риска сердечно-сосудистой смертности.

Если ранее большинство исследователей считали ведущим фактором риска изменения мышечного статуса только дефицит массы тела [68, 84, 105, 152], то с появлением концепции фенотипических вариантов саркопении данная парадигма претерпела значимые изменения. В ряде работ показано, что в пожилом возрасте важным механизмом развития ожирения является перераспределение жировой массы в пользу висцеральной, которое может происходить вне зависимости от колебаний общей массы тела [56, 77]. Известно, что висцеральная жировая ткань связана с синтезом таких провоспалительных цитокинов, как ИЛ-6 и ФНО-альфа, которые, в свою очередь, способствуют как потере мышечной и костной массы

[56, 128, 131, 170, 223], так и развитию эндотелиальной дисфункции [127, 145]. В этой связи справедливо полагать, что для более точной оценки взаимосвязи показателей липидного обмена и параметров состояния мышечного аппарата необходима комплексная оценка композиционного состава тела с количественным измерением мышечной и жировой массы для идентификации фенотипических вариантов саркопении, что явилось ограничением настоящей работы.

Согласно полученным данным, степень нарушений мышечного статуса была обратно взаимосвязана с массой тела и прямо взаимосвязана с нарушениями липидного обмена. Данное противоречие, вероятно, обусловлено тем фактом, что все пациенты из изучаемой когорты имели избыточную массу тела (Ме ИМТ = 28,5 кг/м<sup>2</sup>). Так, при определении порогового значения ИМТ, обладающего диагностической ценностью, было выявлено, что данный показатель находился в референсном интервале, характерном для ожирения 1 степени, что не противоречит современным представлениям о высокой доле сочетания саркопенического синдрома и ожирения.

Отбор результатов выполненных ранее работ по изучению взаимосвязи липидного обмена и саркопении продемонстрировал неоднозначные выводы. Так, ряд исследований свидетельствует в пользу обратной зависимости мышечной массы от липидных фракций с проатерогенными свойствами [172, 188] и прямой – с антиатерогенными [247]. В популяционном исследовании Ко В. Й. и соавт. [188] было выявлено, что участники с низкой мышечной массой имели достоверно более высокие величины ОХС и ХС ЛНП при сравнении с аналогичными показателями пациентов с высокой мышечной массой. Значимо более высокий уровень ОХС у больных с саркопенией отмечен в работе Kobayashi K. и соавт. [172]. Вместе с тем имеются и противоположные данные: в исследованиях Zhang N. и соавт. [176] и Atkins J. и соавт. [221] больные с саркопенией и без саркопении значимо не различались по показателям ХС ЛВП, а в работе Han P. и соавт. [232] не было выявлено никакой значимой ассоциации саркопении с показателями липидного обмена.

В настоящей работе [26] уровень ОХС и ХС ЛНП возрастал прямо пропорционально снижению мышечной силы, массы и функции, однако достоверные различия между исследуемыми группами получены только в отношении показателя ОХС, что согласуется с результатами крупных когортных исследований Du Y. и соавт., Kobayashi K. и соавт., Ко В. Ж. и соавт., Chin S.O. и соавт. [172, 188, 213, 226] и противоречит данным Kang D.O. и соавт. [183], Han P. и соавт. [232], Zhang N. и соавт. [176] и Atkins J. и соавт. [221]. Неоднозначность полученных результатов, по-видимому, обусловлена различными дизайнами исследований, множеством диагностических методик определения саркопении и гетерогенностью методических подходов, в частности, определения границ нарушений липидного обмена и пороговых значений характеристик мышечного статуса.

Между группами мужчин без саркопении, с пресаркопенией и с саркопенией не выявлено достоверных различий в показателях ХС ЛВП и ТГ, при этом стоит отметить, что оба данных показателя не выходили за рамки оптимальных значений независимо от состояния мышечного аппарата, что, вероятно, было обусловлено приемом липидснижающих средств и не противоречит выводам Han P. и соавт. [232].

Результаты настоящей работы [26] продемонстрировали важную роль нарушений липидного обмена в развитии саркопении. Так, выявлена отрицательная корреляционная взаимосвязь средней силы между уровнем ОХС и показателями мышечной массы, что дает основание предполагать, что нарушения липидного обмена при ИБС играют важную роль в развитии саркопении у мужчин с ИБС.

Таким образом, опираясь на полученные результаты исследования, можно сделать предварительный вывод о том, что дислипидемия является фактором риска развития саркопении, что вполне соответствует заключениям Pacifico J. и соавт. и Curtis E. и соавт. [91, 179].

В последние годы накоплены данные, свидетельствующие о том, что саркопения является не только независимым фактором риска развития

атеросклероза [176, 183], но и тесно связана с его распространенностью и тяжестью [193]. В этой связи другой важной задачей настоящего исследования явилась оценка связи степени тяжести атеросклероза СА и КА с мышечным статусом у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца в возрасте 50 лет и старше.

Известно, что при атеросклерозе с высокой частотой поражаются одновременно несколько сосудистых бассейнов [1, 6, 43]. Так, по данным Сумина А.Н. и соавт. [43], частота выявления мультифокального атеросклероза в возрастных категориях 60–64 года, 65–69 лет и 70 лет и старше составила 58,6 %, 58,2 % и 63,3 % соответственно, что вполне согласуется с результатами нашей работы: частота атеросклеротического поражения СА в изучаемой когорте больных – 70,9 %.

Известно, что увеличение ТИМ СА является ранним и надежным маркером атеросклероза [2]. В настоящей работе величина ТИМ у больных с саркопенией значимо превышала аналогичный показатель пациентов без саркопении [3]. Приведенные факты согласуются с выводами работ Нео J.E. и соавт. [69], Arnold M. и соавт. [81], Uchida S. и соавт. [65] и Cao Y. и соавт. [174], продемонстрировавших достоверную взаимосвязь сниженной мышечной массы с увеличением ТИМ, и Ochi M. и соавт. [61], установивших значимую ассоциацию повышенной жесткости артериальной стенки с низкой мышечной массой нижних конечностей.

К настоящему моменту накоплены сведения о способности нарушений мышечного статуса выступать в роли наиболее раннего предиктора атеросклеротического поражения СА. Так, в работе Melo X. и соавт. [145] при обследовании подростков было установлено, что дети с низкой мышечной силой имели значимо более высокие показатели ТИМ и артериального давления, что свидетельствует о взаимосвязи мышечной силы с кардиоваскулярным риском уже в детском возрасте [3]. Аналогичная закономерность в мужской популяции пожилого возраста продемонстрирована в проспективном исследовании Den Ouden M.E.M. и соавт. [94], установивших прямую корреляционную связь между

мышечной силой верхних конечностей и увеличением ТИМ в течение 4 лет наблюдения. Сходные данные в мужской популяции получены Yamanashi H. и соавт. [84].

С представленными данными согласуются и результаты, полученные в ходе настоящего исследования и свидетельствующие в пользу связи между величиной ТИМ и показателями мышечной массы и силы [3], что, вероятно, может подтверждать имеющуюся гипотезу о связи саркопении с эндотелиальной дисфункцией и субклиническим атеросклерозом [165, 188, 216]. Возможность наличия этой ассоциации подтверждается также данными литературы о повышенном риске развития ИМ, фибрилляции предсердий и кальцификации аорты и КА у лиц со сниженной мышечной массой [70, 188, 218].

К настоящему моменту вопрос о взаимосвязи саркопении с основными морфологическими проявлениями атеросклероза остается открытым. На сегодняшний день в литературе немногочисленны исследования, посвященные изучению структурного поражения экстракраниальных артерий у больных с нарушениями мышечного статуса. Так, у мужчин с СД 2-го типа и женщин с метаболическим синдромом в сочетании с саркопенией достоверно чаще выявлялись значимые стенозы СА и пролонгированные АСБ [146, 174]. С другой стороны, имеются исследования [69, 162], в которых взаимосвязь между наличием АСБ и параметрами мышечной массы, силы и функции отсутствовала.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют в пользу более выраженного поражения СА (множественные АСБ, стеноз 50 % и более) у больных с установленной саркопенией по сравнению с пациентами без саркопении и с пресаркопенией [3], что полностью согласуется с результатами зарубежных исследований Сао Y. и соавт. [174] и Arnold M. и соавт. [81].

На последующем этапе работы была изучена взаимосвязь мышечного статуса с выраженной коронарного атеросклероза. Важно обозначить тот факт, что научные работы, посвященные этой проблеме, единичны.

Так, в когортном исследовании Ко В. Й. и соавт. [188] (31 тыс. здоровых добровольцев без клинических признаков ИБС) у участников с низкой мышечной

массой была выявлена значимая кальцификация КА при сравнении с участниками с более высокими показателями СМИ. Данный факт позволил сделать авторам выводы о том, что снижение мышечной массы является независимым фактором риска развития ИБС. В исследовании Kang D.O. и соавт. [183] пациенты из изучаемой когорты были сопоставимы по количеству и варианту пораженных коронарных сосудов независимо от состояния мышечной массы, однако в группе больных со сниженной мышечной массой отмечалась тенденция к увеличению частоты поражения СтЛКА, с чем согласуются и полученные нами результаты. Так, данные настоящего исследования свидетельствуют в пользу наличия обратной корреляционной взаимосвязи степени тяжести коронарного атеросклероза с величиной СМИ, что соответствует выводам Kang D.O. и соавт. [183] и Ко В. J. и соавт. [188] о возможной прогностической ценности СМИ в отношении тяжести течения атеросклеротического процесса.

Таким образом, у больных со стабильной ИБС ухудшению функционального состояния мышечного аппарата соответствовало более выраженное и распространенное поражение СА и КА, что свидетельствует о более тяжелом течении мультифокального атеросклероза в группах больных с пресаркопенией и саркопенией в изучаемой когорте [9]. Вышеуказанная ассоциация активно обсуждается в литературе. Большинство исследователей выделяют общие патогенетические пути развития обоих этих состояний, среди которых ведущую роль отводят субклиническому воспалению и окислительному стрессу. Имеются данные, что экспрессия провоспалительных цитокинов и СРБ эндотелиальными клетками при атеросклерозе негативно влияет на функционирование митохондрий в двигательных нейронах, что, в свою очередь, способствует выработке активных форм кислорода, способных приводить к разрушению нервно-мышечного синапса и денервации мышечного волокна. Кроме того, описано негативное влияние на течение и прогрессирование как саркопении, так и атеросклероза таких общих факторов, как снижение двигательной активности, инсулинерезистентность и ожирение. Следовательно, можно предполагать взаимное отрицательное влияние саркопении и

атеросклероза, что может являться дополнительным фактором, отягощающим течение ИБС.

Последней задачей настоящего исследования явилось построение прогностической модели риска снижения СМИ относительно порогового значения и выявление предикторов, ассоциированных с уменьшением мышечной массы у больных мужского пола с ИБС. Немаловажным является факт включения в исследование пациентов очень высокого риска сердечно-сосудистой смерти, что привело к некоторым ограничениям. В частности, прогнозирование риска сердечно-сосудистых осложнений не представилось возможным.

При логистическом регрессионном анализе установлено, что наиболее вероятными факторами, ассоциированными со снижением СМИ, в исследуемой когорте больных явились три параметра: ИМТ, гиперхолестеринемия и нарушение мышечной функции ( $p < 0,001$ , AUC 0,899, чувствительность 85,4 %, специфичность 77,4 %,  $R^2 = 0,579$ ) [14].

Для определения оптимальных пороговых значений данных показателей был применен ROC-анализ, по результатам которого установлено, что снижение ИМТ  $\leq 30,1$  кг/м<sup>2</sup>, повышение концентрации ОХС  $> 4,7$  ммоль/л и снижение общего балла короткой батареи тестов физического функционирования  $\leq 10$  баллов были ассоциированы с уменьшением величины СМИ ниже 52,4 см<sup>2</sup>/м<sup>2</sup>.

Одним из параметров, показавших прогностическую ценность в построенной модели, явился ИМТ. Известно, что ожирение является одним из ведущих факторов риска атеросклероза, однако вопрос о его роли в развитии саркопении на сегодняшний день до конца не разрешен. Имеются данные о том, что наличие избыточной массы тела способствует развитию саркопении, что прежде всего связано с возрастными изменениями композиционного состава тела, уменьшением роста и замещением мышечной ткани на жировую [68, 124]. Так, в исследовании S. Komaи и соавт. [68] значимая ассоциация снижения ИМТ с саркопенией была установлена только в группе больных старше 75 лет, что превышало медиану возраста больных в настоящей работе. Linge J. и соавт. [144] выявили данную ассоциацию в когорте пациентов среднего и пожилого возраста,

а Fukuoka Y. и соавт. [124] сообщили о двукратном увеличении риска выявления саркопении на каждую единицу снижения ИМТ, что вполне согласуется с полученными в настоящей работе данными и подтверждает имеющееся мнение о том, что у лиц пожилого и старческого возраста ИМТ является маркером белковых резервов организма [74].

Особого внимания заслуживает тот факт, что в настоящей работе пороговая величина ИМТ, обладающая диагностической значимостью, находилась в диапазоне ожирения 1 степени, что, вероятно, связано с общим повышением ИМТ в когорте выше рекомендованного ВОЗ во всех трех исследуемых группах.

Полученные результаты свидетельствуют в пользу возможного протективного эффекта избыточной массы тела в отношении мышечного статуса у пациентов из изучаемой когорты, однако однозначная интерпретация полученных данных весьма затруднительна, поскольку известно, что содержание общей жировой массы может увеличиваться одновременно со снижением мышечной, что при поддержании стабильного веса может «маскировать» ожирение и требует более углубленной оценки композиционного состава тела.

Другим значимым параметром, ассоциированным с негативным влиянием на величину мышечной массы у пациентов мужского пола с ИБС, явилась гиперхолестеринемия, при этом пороговая величина ОХС, обладающая диагностической значимостью, превышала рекомендованный уровень данного показателя для категории больных очень высокого сердечно-сосудистого риска [16]. Результаты настоящей работы согласуются с данными систематического обзора и мета-анализа Du Y. и соавт. [96] и когортного исследования The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis [228], которые демонстрируют достоверную ассоциацию повышенного уровня ОХС со сниженной мышечной массой. Таким образом, полученные результаты позволяют обсуждать гиперхолестеринемию как возможный общий фактор риска развития атеросклероза и саркопении у пациентов с ИБС мужского пола.

Последним вероятным предиктором снижения мышечной массы, согласно полученным данным, стал общий балл короткой батареи тестов физического

функционирования. В последнее время накоплены данные, свидетельствующие о том, что мышечная функция отражает как состояние скелетной мускулатуры, так и всей опорно-двигательной системы в целом, включая регулирующие механизмы поддержания равновесия, выполняющие статическую и динамическую балансировку [19, 97, 141]. Так, у лиц пожилого возраста продемонстрирована достоверная ассоциация аппендикулярной тощей массы с силой мышц нижних и верхних конечностей, дыхательных мышц и мышц, выпрямляющих позвоночник [85, 164, 189, 190, 192]. Hayashida I. и соавт. [85] выявили положительную корреляционную взаимосвязь мышечной массы и мышечной функции. Аналогичная закономерность обнаружена в работе Kim K. E. и соавт. [190]. Результаты нашей работы вполне согласуются с приведенными выше фактами. В частности, в настоящем исследовании установлена прогностическая ценность величины общего балла короткой батареи тестов физического функционирования (пороговая величина  $\leq 10$  баллов).

Основным достоинством полученной модели явился факт ассоциации снижения СМИ с параметрами, рутинно определяемыми у большинства пациентов с ИБС и не требующими применения дорогостоящих диагностических методик. Справедливо полагать, что в реальной клинической практике целесообразно применять скрининговые методы для выявления пациентов с нарушениями мышечного статуса (кистевая динамометрия, тест SPPB, опросник SARC-F).

Таким образом, результаты, полученные в настоящем исследовании, позволяют рассматривать атеросклероз и саркопению как два состояния, имеющих общие патогенетические механизмы и потенциально усиливающих риск возникновения неблагоприятных исходов. Дальнейшее изучение связи между данными состояниями создаст основу для расширения представлений о патогенезе этих заболеваний, а также позволит организовать общий подход к превентивным и лечебным вмешательствам у данной категории пациентов.

## ВЫВОДЫ

1. Снижение мышечной силы, мышечной функции и мышечной массы у больных со стабильной ишемической болезнью сердца мужского пола в возрасте 50 лет и старше сопровождается увеличением частоты остеопенического синдрома (55,1 % в группе больных с саркопенией против 19 % в группе пациентов с пресаркопенией,  $p = 0,050$ ). Величина скелетно-мышечного индекса имеет прямую связь с минеральной плотностью кости в шейке бедра и проксимальном отделе бедра в целом ( $r = 0,311$ ,  $p = 0,008$  и  $r = 0,282$ ,  $p = 0,017$ ;  $r = 0,253$   $p = 0,033$  и  $r = 0,436$ ,  $p < 0,001$  для Т-критерия и минеральной плотности кости вышеуказанных областей соответственно).

2. У больных со стабильной ишемической болезнью сердца мужского пола в возрасте 50 лет и старше саркопения ассоциируется с увеличением концентрации общего холестерина сыворотки крови (5,20 ммоль/л в группе пациентов с саркопенией против 3,90 ммоль/л в группе мужчин без саркопении,  $p = 0,030$ ). Уровень общего холестерина сыворотки крови имеет отрицательную корреляцию с мышечной массой ( $r = -0,290$ ,  $p = 0,005$  для показателя скелетно-мышечного индекса и  $r = -0,297$ ,  $p = 0,004$  для показателя общей площади скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка).

3. У больных со стабильной ишемической болезнью сердца мужского пола в возрасте 50 лет и старше снижение мышечной силы, мышечной функции и мышечной массы характеризуется утолщением комплекса интима-медиа сонных артерий ( $Me = 1,20$  мм в 1, 2 и 3-ей группах,  $p = 0,005$  при сравнении групп пациентов с саркопенией и без саркопении). Величина толщины комплекса интима-медиа отрицательно коррелирует с мышечной массой ( $r = -0,282$ ,  $p = 0,012$  для показателя скелетно-мышечного индекса и  $r = -0,311$ ,  $p = 0,005$  для показателя общей площади скелетной мускулатуры на уровне III-го поясничного позвонка) и мышечной силой ( $r = -0,297$ ,  $p = 0,008$  для величины мышечной силы доминантной руки).

4. Саркопения у больных со стабильной ишемической болезнью сердца мужского пола в возрасте 50 лет и старше достоверно связана с частотой и тяжестью атеросклероза сонных артерий (48,15 % против 9,5 % и 13,9 %,  $p = 0,015$  и  $p = 0,013$  при сравнении с группами пациентов с пресаркопенией и без саркопении соответственно при варианте поражения со множественными атеросклеротическими бляшками и стенозом  $\geq 50\%$ ). Степень тяжести коронарного атеросклероза в когорте пациентов отрицательно коррелирует со скелетно-мышечным индексом ( $r = -0,227$ ,  $p = 0,047$ ).

5. Наиболее вероятными предикторами саркопении у больных со стабильной ишемической болезнью сердца мужского пола в возрасте 50 лет и старше являются индекс массы тела, общий холестерин и суммарный балл короткой батареи тестов физического функционирования (чувствительность 85,4 %, специфичность 77,4 %, AUC 0,899).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С учетом высокой коморбидности атеросклероза и саркопении у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца старших возрастных групп целесообразно использование кистевой динамометрии и оценки мышечной функции в качестве скрининговых методов, направленных на выявление изменений мышечного статуса.

2. При определении уровня общего холестерина выше 4,7 ммоль/л, толщины комплекса интима-медиа сонных артерий более 1,2 мм, наличии множественных атеросклеротических бляшек сонных артерий в сочетании со стенозом 50 % и более и многососудистого поражения коронарных артерий у больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца для ранней диагностики саркопении рекомендовано проведение кистевой динамометрии, короткой батареи тестов физического функционирования и мультиспиральной компьютерной томографии поясничного отдела позвоночника на уровне III-го поясничного позвонка.

3. Учитывая выявленную связь саркопении и остеопороза с целью его раннего выявления, целесообразно включать в план ведения больных мужского пола в возрасте 50 лет и старше со стабильной ишемической болезнью сердца и нарушениями мышечного статуса проведение двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АГ – артериальная гипертензия
- АСБ – атеросклеротическая бляшка
- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
- ВСА – внутренняя сонная артерия
- ИБС – ишемическая болезнь сердца
- ИМ – инфаркт миокарда
- ИЛ – интерлейкин
- ИМТ – индекс массы тела
- ИФР-1 – инсулиноподобный фактор роста-1
- КА – коронарные артерии
- КАГ – коронароангиография
- КДМ – кистевая динамометрия
- МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
- МПК – минеральная плотность кости
- ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
- ОП – остеопороз
- ОПе – остеопения
- ОПС – остеопенический синдром
- ОХС – общий холестерин
- СА – сонная артерия
- СД – сахарный диабет
- ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания
- СтЛКА – ствол левой коронарной артерии
- СМИ – скелетно-мышечный индекс
- ТИМ – толщина комплекса интима-медиа
- ТГ – триглицериды

- ФК – функциональный класс
- ФНО- $\alpha$  – фактор некроза опухоли- $\alpha$
- ХС ЛНП – холестерин липопротеидов низкой плотности
- ХС ЛВП – холестерин липопротеидов высокой плотности
- ХСН – хроническая сердечная недостаточность
- ASE – Американский Союз Эхокардиографии (American Society of Echocardiography)
- ISCD – Международное общество по клинической денситометрии (The International Society for Clinical Densitometry)
- FRAX – инструмент оценки риска перелома (Fracture Risk Assessment Tool)
- NYHA – Нью-Йоркская ассоциация сердца (New York Heart Association)
- SPPB – Короткая батарея тестов физического функционирования (The short physical performance battery)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авилюва, М. В. Мультифокальный атеросклероз: проблема сочетанного атеросклеротического поражения коронарного и брахиоцефального бассейнов / М. В. Авилюва, Е. Д. Космачева // Креативная кардиология. – 2013. – № 1. – С. 5-13.
2. Аникин, С. Остеопороз и кардиоваскулярные заболевания / С. Аникин, Л. Беневоленская // Научно-практическая ревматология. – 2006. – № 5. – С. 39-45.
3. Ассоциация саркопении и атеросклероза сонных артерий у больных мужского пола пожилого возраста с остеоартритом коленного сустава / Л. И. Алексеева, Е. А. Таскина, Т. А. Раскина [и др.] // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2022. – № 6(3). – С. 120-125.
4. Афанасьев, Ю. И. Гистология, эмбриология, цитология / Ю. И. Афанасьев, Н. А. Юрина, Е. Ф. Котовский. – 6-е изд., перераб. и доп. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 800 с.
5. Богат, С. В. Распространенность саркопении у пациентов старших возрастных групп [Электронный ресурс] / С. В. Богат // Электронный научный журнал «Геронтология». – 2014. – Т. 2, № 3. – URL: <http://www.gerontology.su/magazines?text=174> (дата обращения: 28.06.2023).
6. Бойцов, С. А. Смертность и летальность от болезней системы кровообращения, актуальность развития первой помощи для их снижения / С. А. Бойцов, П. В. Ипатов, А. В. Кротов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 86-95.
7. Бочарова, К. А. Саркопения в сочетании с синдромом мальнутриции у пациентов старческого возраста в амбулаторно-поликлинической практике / К. А. Бочарова // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 5. – С. 91.
8. Взаимосвязь саркопении и минеральной плотности кости и у мужчин с ишемической болезнью сердца / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, О. С. Малышенко [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2020. – Т. 23, № 1. – С. 91.

9. Взаимосвязь саркопенического синдрома и поражения коронарных артерий у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца / Т. А. Раскина, И. И. Григорьева, М. В. Летаева [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2020. – Т. 5, № 4. – С. 46-56.

10. ВОЗ. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними [Электронный ресурс] / под ред. Shanthi Mendis [и др.]. – Женева, 2013. – 163 с. – URL: [http://vopab.ru/docs/main-menu/prevention/atlas\\_voz.pdf](http://vopab.ru/docs/main-menu/prevention/atlas_voz.pdf) (дата обращения 27.11.2022).

11. Воронкина, А. В. Связь факторов сердечно-сосудистого риска с состоянием костной ткани у мужчин со стабильной ишемической болезнью сердца : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.05 / Воронкина Анна Владимировна. – Кемерово, 2018. – 186 с.

12. Герасимов, А. Н. Медицинская статистика: учебное пособие / А. Н. Герасимов. – М. : МИА, 2007. – 480 с.

13. Гериатрия : национальное руководство / под ред. О. Н. Ткачевой, [и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2018. – 608 с.

14. Григорьева, И. И. Предикторы снижения мышечной массы у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, О. С. Малышенко // Научно-практическая ревматология. – 2020. – Т. 58, № 5. – Тезисы V Евразийского Конгресса ревматологов (Москва, 24-26 сент. 2020). – С. 577-626.

15. Гуревич, В. С. Современные представления о патогенезе атеросклероза / В. С. Гуревич // Болезни сердца и сосудов. – 2006. – Т. 1, № 4. – С. 4-8.

16. Дислипидемии и атеросклероз / И. В. Сергиенко, А. А. Аншелес, М. В. Ежов [и др.]. – М. : ООО «ПатиСС», 2020. – 57 с.

17. Зайцев, В. М. Прикладная медицинская статистика : учебно-практическое пособие / В. М. Зайцев. – СПб. : Фолиант, 2006. – 432 с.

18. Коморбидная патология в клинической практике. Алгоритмы диагностики и лечения / Р. Г. Оганов, В. И. Симаненков, И. Г. Бакулин [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – Т. 18, № 1. – С. 5-66.

19. Курмаев, Д. П. Прогнозирование синдромов старческой астении и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста с полиморбидной патологией : дис. ... канд. мед. наук : 3.1.31 / Курмаев Дмитрий Петрович. – Самара, 2022. – 180 с.

20. Кухарчук, В. В. Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Краткая версия Российских рекомендаций VII пересмотра [Электронный ресурс] / В. В. Кухарчук, М. В. Ежов, И. В. Сергиенко. – 2020. – 99 с. – URL: [https://noatero.ru/sites/default/files/diagnostics\\_and\\_correction\\_2020.pdf](https://noatero.ru/sites/default/files/diagnostics_and_correction_2020.pdf) (дата обращения 27.11.2022).

21. Лесняк, О. М. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010 / О. М. Лесняк // Остеопороз и остеопатии. – 2011. – № 2. – С. 3-6.

22. Лесняк, О. М. Остеопороз: диагностика, профилактика и лечение: клинические рекомендации / под ред. Л. И. Беневоленской, О. М. Лесняк. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2020. – 272 с.

23. Летаева, М. В. Минеральная плотность кости и показатели костного метаболизма у мужчин с ревматоидным артритом : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / Летаева Марина Васильевна. – Барнаул, 2010. – 145 с.

24. Оганов, Р. Г. Стратегия профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации / Р. Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Клиническая медицина. – 2014. – Т. 92, № 2. – С. 4-7. Обратить внимание на изменение названия статьи!!!

25. Онучина, Ю. С. Влияние сахарного диабета 2 типа на клинические особенности и диагностические критерии саркопении у женщин старшего возраста : дис. ... канд. мед. наук : 14.01.02 / Онучина Юлия Сергеевна. – М., 2019. – 133 с.

26. Особенности липидного профиля крови у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца и саркопенией / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, К. Е. Кривошапова [и др.] // Атеросклероз. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 23-30.

27. Поворознюк, В. В. Саркопения и возраст: обзор литературы и результаты собственных исследований / В. В. Поворознюк, Н. И. Дзерович // БСП. – 2012. – № 3 (7). – С. 7-13.
28. Показатели минеральной плотности кости у больных мужского пола пожилого и старческого возраста с остеоартритом коленного сустава в зависимости от состояния мышечного аппарата / М. В. Королева, М. В. Летаева, Т. А. Раскина [и др.] // Медицинский алфавит. – 2021. – № 33. – С. 42-48.
29. Поражение ствола левой коронарной артерии: взгляд кардиолога / О. Л. Барбара, О. М. Поликутина, Е. В. Тавлуева [и др.] // Креативная кардиология. – 2015. – № 2. – С. 5-20.
30. Раскина, Т. А. Костно-мышечные потери у больных анкилозирующим спондилитом / Т. А. Раскина, И. И. Григорьева, О. С. Малышенко // Современная ревматология. – 2019. – Т. 13, № 4. – С. 104-109.
31. Распространенность и течение остеопороза у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. / А. Л. Верткин, А. В. Наумов, В. С. Иванов [и др.] // Современная ревматология. – 2008. – № 1. – С. 52-59.
32. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : МедиаСфера, 2002. – 312 с.
33. Рекомендации ESC/EAS 2019 года по лечению дислипидемий: модификация липидов для снижения сердечно-сосудистого риска / Рабочая группа Европейского общества кардиологов (ESC), Европейского общества атеросклероза (EAS) по лечению дислипидемий // Атеросклероз. – 2020. – Т. 16, № 3. – С. 61-81.
34. Сапин, М. Р. Анатомия человека: учебник в 3 т. / М. Р. Сапин, Г. Л. Билич. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 2. – 608 с.
35. Саркопения: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение / С. Ю. Калинченко, И. А. Тюзиков, Л. О. Ворслов [и др.] // Эффективная фармакотерапия. – 2015. – № 27. – С. 56-65.

36. Саркопения глазами эндокринолога / Н. Г. Мокрышева, Ю. А. Крупинова, В. Л. Володичева [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2019. – Т. 22, № 4. – Р. 19-26.
37. Саркопения. Взгляд терапевта / Н. И. Гуляев, И. М. Ахметшин, А. В. Гордиенко [и др.] // Клиническая патофизиология. – 2019. – Т. 25, № 1. – С. 3-8.
38. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, М. В. Летаева [и др.] // Фундаментальная и клиническая медицина. – 2019. – Т. 4, № 4. – С. 105-116.
39. Современные методы оценки состояния сосудов у больных артериальной гипертонией / А. Н. Рогоза, Т. В. Балахонова, Н. М. Чихладзе [и др.] – М. : Атмосфера, 2008. – 72 с.
40. Состояние минеральной плотности кости у пациентов с ишемической болезнью сердца и саркопенией / И. И. Григорьева, Т. А. Раскина, М. В. Летаева [и др.] // Современная ревматология. – 2020. – Т. 14, № 3. – С. 84-90.
41. Тавлуева, Е. В. Частота выявления и выраженность мультифокального атеросклероза у женщин и мужчин с инфарктом миокарда с подъемом сегмента S / Е. В. Тавлуева, Н. Б. Лебедева, О. Л. Барбараши // Проблемы женского здоровья. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 23-29.
42. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза / Ж. Е. Белая, К. Ю. Белова, Е. В. Бирюкова [и др.] // Остеопороз и остеопатии. – 2021. – Том. 24, № 2. – С. 4-47.
43. Частота диагностики атеросклеротического поражения нескольких сосудистых бассейнов в различных возрастных группах / А. Н. Сумин, Р. А. Гайфулин, А. В. Безденежных [и др.] – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 63-69.
44. Шепелькевич, А. П. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению саркопении / А. П. Шепелькевич, Ю. В. Дыдышко, Е. Г. Летнева // Лечебное дело. – 2013. – № 1. – С. 64-72.

45. A cross-sectional study: Associations between sarcopenia and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes / M. Cui, X. Gang, G. Wang [et al.] // Medicine. – 2020. – Vol. 99, № 2. – e18708.
46. A Narrative Review on Sarcopenia in Type 2 Diabetes Mellitus: Prevalence and Associated Factors / A. Izzo, E. Massimino, G. Riccardi [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 1. – P. 183.
47. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006 / P. Rosenbaum, N. Paneth, A. Leviton [et al.] // Dev. Med. Child Neurol. Suppl. – 2007. – Vol. 109. – P. 8-14.
48. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission / J. M. Guralnik, E. M. Simonsick, L. Ferrucci [et al.] // J. gerontol. – 1994. – Vol. 49, № 2. – P. M85-94.
49. Abdominal muscle and quadriceps strength in chronic obstructive pulmonary disease / W. D. C. Man, N. S. Hopkinson, F. Harraf [et al.] // Thorax. – 2005. – Vol. 60, № 9. – P. 718-722.
50. Abellan van Kan, G. Epidemiology and consequences of sarcopenia / G. Abellan van Kan // J. Nutr. Health Aging. – 2009. – Vol. 13, № 8. – P. 708-712.
51. Abnormality of gait as a predictor of non-Alzheimer's dementia / J. Verghese, R. B. Lipton, C. B. Hall [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347, № 22. – P. 1761-1768.
52. Accelerated age-related cognitive decline and neurodegeneration, caused by deficient DNA repair / N. Z. Borgesius, M. C. de Waard, I. van der Pluijm [et al.] // J. Neurosci. – 2011. – Vol. 31, № 35. – P. 12543-12553.
53. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study / M. Cesari, S. B. Kritchevsky, A. B. Newman [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2009. – Vol. 57, № 2. – P. 251-259.

54. Age-related changes of the functional architecture of the cortico-basal ganglia circuitry during motor task execution / W. R. Marchand, J. N. Lee, Y. Suchy [et al.] // NeuroImage. – 2011. – Vol. 55, № 1. – P. 194-203.
55. Age-related reductions in number and size of anterior horn cells at C6 level of the human spinal cord / C. Zhang, N. Goto, M. Suzuki [et al.] // Okajimas Folia Anat. Jpn. – 1996. – Vol. 73, № 4. – P. 171-177.
56. Aging and Imaging Assessment of Body Composition: From Fat to Facts / F. Ponti, A. Santoro, D. Mercatelli [et al.] // Front. endocrinol. – 2019. – Vol. 10. – P. 861.
57. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes / M. T. Korhonen, A. Cristea, M. Alén [et al.] // J. Appl. Physiol. (1985). – 2006. – Vol. 101, № 3. – P. 906-917.
58. American Diabetes Association. 12. Older Adults: Standards of Medical Care in Diabetes-2019 / American Diabetes Association // Diabetes Care. – 2019. – Vol. 42, Suppl 1.– P. S139-S147.
59. Anker, S. D. Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia / S. D. Anker, J. E. Morley, S. von Haehling // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2016. – Vol. 7, № 5. – P. 512-514.
60. Appendicular skeletal muscle mass is the strongest independent factor associated with femoral neck bone mineral density in adult and older men / H. Blain, A. Jaussent, E. Thomas [et al.] // Exp. Gerontol. – 2010. – Vol. 45, № 9. – P. 679-684.
61. Arterial stiffness is associated with low thigh muscle mass in middle-aged to elderly men / M. Ochi, K. Kohara, Y. Tabara [et al.] // Atherosclerosis. – 2010. – Vol. 212, № 1. – P. 327-332.
62. Assessment of Muscle Function and Physical Performance in Daily Clinical Practice / C. Beaudart, Y. Rolland, A. J. Cruz-Jentoft [et al.] // Calcif. Tissue Int. – 2019. – Vol. 105, № 1. – P. 1-14.
63. Assessment of muscle mass, muscle strength and physical performance in clinical practice: An international survey / O. Bruyère, C. Beaudart, J.-Y. Reginster [et al.] // Eur. Geriatr. Med. – 2016. – Vol. 7, № 3. – P. 243-246.

64. Association between atherosclerosis and handgrip strength in non-hypertensive populations in India and Japan / H. Yamanashi, B. Kulkarni, T. Edwards [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2018. – Vol. 18, № 7. – P. 1071-1078.
65. Association between sarcopenia and atherosclerosis in elderly patients with ischemic heart disease / S. Uchida, K. Kamiya, N. Hamazaki [et al.] // *Heart Vessels.* – 2020. – Vol. 35, № 6. – P. 769-775.
66. Association between sarcopenia and cardiovascular disease among middle-aged and older adults: Findings from the China health and retirement longitudinal study / K. Gao, L. F. Cao, W. Z. Ma [et al.] // *EClinical Medicine.* – 2022. – Vol. 44. – 101264.
67. Association Between the Decline in Muscle Health and the Decline in Bone Health in Older Individuals from the SarcoPhAge Cohort / M. Locquet, C. Beaudart, J. Y. Reginster [et al.] // *Calcif. Tissue Int.* – 2019. – Vol. 104, № 3. – P. 273-284.
68. Association between the nutritional status and the severity of sarcopenia among community-dwelling elderly Japanese people / S. Komai, Y. Watanabe, Y. Fujiwara [et al.] // *Nihon Ronen Igakkai Zasshi.* – 2016. – Vol. 53, № 4. – P. 387-395.
69. Association of appendicular skeletal muscle mass with carotid intima-media thickness according to body mass index in Korean adults / J. E. Heo, H. C. Kim, J. S. Shim [et al.] // *Epidemiol. health.* – 2018. – Vol. 40. – e2018049.
70. Associations between aortic calcification and components of body composition in elderly men / P. Alexandersen, L. B. Tankó, Y. Z. Bagger [et al.] // *Obesity (Silver Spring).* – 2006. – Vol. 14, № 9. – P. 1571-1578.
71. Atherosclerosis and physical functioning in older men, a longitudinal study / M. E. M. den Ouden, M. J. Schuurmans, E. M. A. Arts [et al.] // *J. Nutr. Health Aging.* – 2013. – Vol. 17, № 1. – P. 97-104.
72. Axonal degeneration affects muscle density in older men and women / F. Lauretani, S. Bandinelli, B. Bartali [et al.] // *Neurobiol. Aging.* – 2006. – Vol. 27, № 8. – P. 1145-1154.

73. Body composition and its association with cardiometabolic risk factors in the elderly: a focus on sarcopenic obesity / J. Y. Chung, H. T. Kang, D. C. Lee [et al.] // Arch. gerontol. geriatr. – 2013. – Vol. 56, № 1. – P. 270-278.
74. Body mass index and mortality in institutionalized elderly / E. Cereda, C. Pedrolli, A. Zagami [et al.] // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2011. – Vol. 12, № 3. – P. 174-178.
75. Bohannon, R. W. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults / R. W. Bohannon // J. Geriatr. Phys. Ther (2001). – 2008. – Vol. 31, № 1. – P. 3-10.
76. Bone Mineral Density as a Predictor of Cardiovascular Disease in Women: A Real-World Retrospective Study / S. L. M. Renjithlal, M. Magdi, M. R. Mostafa [et al.] // J. Endocrinol. Metab. – 2022. – Vol. 12, № 4-5. – P. 125-133.
77. Boneva-Asiova, Z. Age-related changes of body composition and abdominal adipose tissue assessed by bio-electrical impedance analysis and computed tomography / Z. Boneva-Asiova, M. Boyanov // Endocrinol. Nutr. – 2011. – Vol. 58, № 9. – P. 472-477.
78. Brain-Area Specific White Matter Hyperintensities: Associations to Falls in Parkinson's Disease / M. Ciliz, J. Sartor, T. Lindig [et al.] // J. Parkinson's Dis. – 2018. – Vol. 8, № 3. – P. 455-462.
79. Cardiovascular diseases and future risk of hip fracture in women / U. Sennerby, B. Farahmand, A. Ahlbom [et al.] // Osteoporos. Int. – 2007. – Vol. 18, № 10. – P. 1355-1362.
80. Carotid and femoral ultrasound morphology screening and cardiovascular events in low risk subjects: a 10-year follow-up study (the CAFES-CAVE study) / G. Belcaro, A. N. Nicolaides, G. Ramaswami [et al.] // Atherosclerosis. – 2001. – Vol. 156, № 2. – P. 379-387.
81. Carotid Intima-Media Thickness but Not Carotid Artery Plaque in Healthy Individuals Is Linked to Lean Body Mass / M. Arnold, A. Linden, R. Clarke [et al.] // J. Am. Heart Assoc. – 2019. – Vol. 8, № 15. – e011919.

82. Cederholm, T. Sarcopenia and fragility fractures / T. Cederholm, A. J. Cruz-Jentoft, S. Maggi // Eur. J. Phys. Rehabil. Med. – 2013. – Vol. 49, № 1. – P. 111-117.
83. Clinical correlates of cerebral white matter abnormalities in patients with Parkinson's disease / B. L. Ten Harmsen, A. van Rumund, M. B. Aerts [et al.] // Parkinsonism Relat. Disord. – 2018. – Vol. 49. – P. 28-33.
84. Comprehensive nutritional status in sarco-osteoporotic older fallers / Y. R. Huo, P. Suriyaarachchi, F. Gomez [et al.] // J. Nutr. Health Aging. – 2015. – Vol. 19, № 4. – P. 474-480.
85. Correlation between muscle strength and muscle mass, and their association with walking speed, in community-dwelling elderly Japanese individuals / I. Hayashida, Y. Tanimoto, Y. Takahashi [et al.] // PloS One. – 2014. – Vol. 9, № 11. – e111810.
86. Correlation between the Charlson comorbidity index and skeletal muscle mass/physical performance in hospitalized older people potentially suffering from sarcopenia / G. Gong, W. Wan, X. Zhang [et al.] // BMC Geriatr. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 367.
87. Coyne, M. Physiologic aspects of aging / M. Coyne, S. C. Hojlo // Occupational Health Nursing. – 1985. – Vol. 33, № 3. – P. 491-496.
88. Critchley, M. The neurology of old age / M. Critchley // The Lancet. – 1931. – Vol. 217, № 5625. – P. 1331-1337.
89. Cut-off Points for Muscle Mass - Not Grip Strength or Gait Speed - Determine Variations in Sarcopenia Prevalence / F. Masanés, X. Rojano I Luque, A. Salvà [et al.] // J. Nutr. Health Aging. – 2017. – Vol. 21, № 7. – P. 825-829.
90. Delarue, J. Free fatty acids and insulin resistance / J. Delarue, C. Magnan // Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care. – 2007. – Vol. 10, № 2. – P. 142-148.
91. Determinants of Muscle and Bone Aging / E. Curtis, A. Litwic, C. Cooper [et al.] // J. Cell. Physiol. – 2015. – Vol. 230, № 11. – P. 2618-2625.

92. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults / S. Ishii, T. Tanaka, K. Shibasaki [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Int.* – 2014. – Vol. 14, Suppl 1. – P. 93-101.
93. Diabetes and Aging: From Treatment Goals to Pharmacologic Therapy / M. Longo, G. Bellastella, M. I. Maiorino [et al.] // *Front. Endocrinol.* – 2019. – Vol. 10. – P. 45.
94. Diagnostic criteria for malnutrition - An ESPEN Consensus Statement / T. Cederholm, I. Bosaeus, R. Barazzoni [et al.] // *Clin. Nutrit.* – 2015. – Vol. 34, № 3. – P. 335-340.
95. Difference in sarcopenia prevalence and associated factors according to 2010 and 2018 European consensus (EWGSOP) in elderly patients with type 2 diabetes mellitus / M. M. de Freitas, V. L. P. de Oliveira, T. Grassi [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2020. – Vol. 132. – 110835.
96. Du, Y. Associations between Sarcopenia and Metabolic Risk Factors: A Systematic Review and Meta-Analysis / Y. Du, C. Oh, J. No // *J. Obes. Metab. Syndr.* – 2018. – Vol. 27, № 3. – P. 175-185.
97. Effects of Changes of Lower Muscle Function on Balance Ability of Men according Age / Y.-A. Shin, W.-Y. Park, K.-H. Kim [et al.] // *J. Korean Acad. Kinesiol.* – 2012. – Vol. 14, № 3. – P. 25-35.
98. Epidemiology of sarcopenia among community-dwelling older adults in Taiwan: a pooled analysis for a broader adoption of sarcopenia assessments / I. C. Wu, C. C. Lin, C. A. Hsiung [et al.] // *Geriatr. Gerontol. Intern.* – 2014. – Vol. 14, Suppl 1. – P. 52-60.
99. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico / R. N. Baumgartner, K. M. Koehler, D. Gallagher [et al.] // *Am. J. epidemiol.* – 1998. – Vol. 147, № 8. – P. 755-763.
100. Estimation of thigh muscle mass with magnetic resonance imaging in older adults and people with chronic obstructive pulmonary disease / S. Mathur, K. P. Takai, D. L. Macintyre [et al.] // *Phys. Ther.* – 2008. – Vol. 88, № 2. – P. 219-230.

101. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, E. V McCloskey, H. Johansson [et al.] // *Osteoporos. Int.* – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 23-57.
102. Evaluation of 2-point, 3-point, and 6-point Dixon magnetic resonance imaging with flexible echo timing for muscle fat quantification / A. Grimm, H. Meyer, M. D. Nickel [et al.] // *Eur. J. Radiol.* – 2018. – Vol. 103. – P. 57-64.
103. Evaluation of neuronal loss, astrocytosis and abnormalities of cytoskeletal components of large motor neurons in the human anterior horn in aging / F. F. Cruz-Sánchez, A. Moral, E. Tolosa [et al.] // *J. Neural. Transm. (Vienna)*. – 1998. – Vol. 105, № 6-7. – P. 689-701.
104. Executive control deficits as a prodrome to falls in healthy older adults: a prospective study linking thinking, walking, and falling / T. Herman, A. Mirelman, N. Giladi [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2010. – Vol. 65, № 10. – P. 1086-1092.
105. Fatima, M. Therapeutic approaches to osteosarcopenia: insights for the clinician / M. Fatima, S. L. Brennan-olsen, G. Duque // *Ther. Adv. Musculoskelet. Dis.* – 2019. – № 11. – P. 1-15.
106. Fitts, R. H. Muscle mechanics: adaptations with exercise-training / R. H. Fitts, J. J. Widrick // *Exerc. Sport. Sci. Rev.* – 1996. – Vol. 24. – P. 427-473.
107. Frailty and the aging male / J. E. Morley, M. J. Kim, M. T. Haren [et al.] // *Aging Male*. – 2005. – Vol. 8, № 3-4. – P. 135-140.
108. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community-dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force / G. Abellan van Kan, Y. Rolland, S. Andrieu [et al.] // *J. Nutr. Health Aging*. – 2009. – Vol. 13, № 10. – P. 881-889.
109. García, M. L. Mitochondria, motor neurons and aging. / M. L. García, A. Fernández, M. T. Solas // *J. Neurol. Sci.* – 2013. – Vol. 330, № 1-2. – P. 18-26.
110. Gender difference in the effects of interleukin-6 on grip strength - A systematic review and meta-analysis / A. Mikó, L. Pótó, P. Mátrai [et al.] // *BMC Geriatr.* – 2018. – Vol. 18, № 1. – P. 107.

111. Geriatric syndromes: clinical, research, and policy implications of a core geriatric concept / S. K. Inouye, S. Studenski, M. E. Tinetti [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2007. – Vol. 55, № 5. – P. 780-791.
112. Girgis, C. M. Therapies for musculoskeletal disease: can we treat two birds with one stone? / C. M. Girgis, N. Mokbel, D. J. Digirolamo // *Curr. Osteoporos. Rep.* – 2014. – Vol. 12, № 2. – P. 142-153.
113. Grounds, M. D. Reasons for the degeneration of ageing skeletal muscle: a central role for IGF-1 signalling / M. D. Grounds // *Biogerontology*. – 2002. – Vol. 3, № 1-2. – P. 19-24.
114. Grundy, S. M. Metabolic syndrome pandemic / S. M. Grundy // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2008. – Vol. 28, № 4. – P. 629-636.
115. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians. Guiding principles for the care of older adults with multimorbidity: an approach for clinicians: American Geriatrics Society Expert Panel on the Care of Older Adults with Multimorbidity // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2012. – Vol. 60, № 10. – P. E1-E25.
116. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study / C. H. Y. Ling, D. Taekema, A. J. M. de Craen [et al.] // *CMAJ.* – 2010. – Vol. 182, № 5. – P. 429-435.
117. Handgrip strength as a predictor of functional, psychological and social health. A prospective population-based study among the oldest old / D. G. Taekema, J. Gussekloo, A. B. Maier [et al.] // *Age Ageing.* – 2010. – Vol. 39, № 3. – P. 331-337.
118. HDL cholesterol, very low levels of LDL cholesterol, and cardiovascular events / P. Barter, A. M. Gotto, J. C. LaRosa [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2007. – Vol. 357, № 13. – P. 1301-1310.
119. Histochemical and morphological characteristics of the vastus lateralis muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease / F. Whittom, J. Jobin, P. M. Simard [et al.] // *Med. Sci. Sports Exerc.* – 1998. – Vol. 30, № 10. – P. 1467-1474.

120. Identifying sarcopenia in acute care setting patients. / A. P. Rossi, F. Fantin, R. Micciolo [et al.] // *J. Am. Med. Dir. Assoc.* – 2014. – Vol. 15, № 4. – P. 303.e7-12.
121. iDXA, Prodigy, and DPXL dual-energy X-ray absorptiometry whole-body scans: a cross-calibration study / H. Hull, Q. He, J. Thornton [et al.] // *J. Clin. Densitom.* – 2009. – Vol. 12, № 1. – P. 95-102.
122. Impact of frailty in older patients with diabetes mellitus: An overview. / A. Cobo, L. A. Vázquez, J. Reviriego, L. Rodríguez-Mañas // *Endocrinol. Nutr.* – 2016. – Vol. 63, № 6. – P. 291-303.
123. Implications of cross-talk between tumour necrosis factor and insulin-like growth factor-1 signalling in skeletal muscle / M. D. Grounds, H. G. Radley, B. L. Gebski [et al.] // *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* – 2008. – Vol. 35, № 7. – P. 846-851.
124. Importance of physical evaluation using skeletal muscle mass index and body fat percentage to prevent sarcopenia in elderly Japanese diabetes patients / Y. Fukuoka, T. Narita, H. Fujita [et al.] // *J. Diabetes. Investig.* – 2019. – Vol. 10, № 2. – P. 322-330.
125. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men / N. Pitteloud, M. Hardin, A. A. Dwyer [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90, № 5. – P. 2636-2641.
126. Independent Association of Muscular Strength and Carotid Intima-Media Thickness in Children / X. Melo, H. Santa-Clara, D. A. Santos [et al.] // *Int. J. Sports Med.* – 2015. – Vol. 36, № 8. – P. 624-630.
127. Individual contributions of visceral fat and total body fat to subclinical atherosclerosis: The NEO study / K. B. Gast, M. den Heijer, J. W. Smit [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2015. – Vol. 241, № 2. – P. 547-554.
128. Inflammatory Markers and Loss of Muscle Mass (Sarcopenia) and Strength / L. Schaap, S. Pluijm, D. Deeg [et al.] // *Am. J. Med.* – 2006. – Vol. 119, № 6. – P. 526.e9-17.

129. Inner city, middle-aged African Americans have excess frank and subclinical disability / D. K. Miller, F. D. Wolinsky, T. K. Malmstrom [et al.] // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2005. – Vol. 60, № 2. – P. 207-212.
130. Instrumental and Non-Instrumental Evaluation of 4-Meter Walking Speed in Older Individuals / M. Maggio, G. P. Ceda, A. Ticinesi [et al.] // *PLoS One.* – 2016. – Vol. 11, № 4. – e0153583.
131. Insulin-Like Growth Factor-1 and Interleukin 6 Predict Sarcopenia in Very Old Community-Living Men and Women: The Framingham Heart Study / H. Payette, R. Roubenoff, P. F. Jacques [et al.] // *J. Am. Geriatr. Soc.* – 2003. – Vol. 51, № 9. – P. 1237-1243.
132. Investigation into the reliability and validity of the measurement of elderly people's clinical walking speed: a systematic review / E. Rydwik, A. Bergland, L. Forsén [et al.] // *Physiother. Theory Pract.* – 2012. – Vol. 28, № 3. – P. 238-256.
133. ISCD. Official Positions Adult ISCD 2019 [Electronic resource] / ISCD // Psychology Applied to Work: An Introduction to Industrial and Organizational Psychology, Tenth Edition Paul. – 2019. – 35 p. – URL: <https://iscd.org/wp-content/uploads/2021/09/2019-Official-Positions-Adult-1.pdf>. (дата обращения 27.11.2022).
134. Jang, Y. C. Age-associated alterations of the neuromuscular junction / Y. C. Jang, H. Van Remmen // *Exp. gerontol.* – 2011. – Vol. 46, № 2-3. – P. 193-198.
135. Jasim, Mohammed Taib Al-Hayali. Frequency of Osteoporosis in Patients with Coronary Heart Disease / Mohammed Taib Al-Hayali Jasim, Al-Razak Salim Mahdy Abd // *Ann. Coll. Med. Mosul.* – 2019. – Vol. 41, № 2. – P. 132-138.
136. Kelley, G. A. Is sarcopenia associated with an increased risk of all-cause mortality and functional disability? / G. A. Kelley, K. S. Kelley // *Exp. gerontol.* – 2017. – Vol. 96. – P. 100-103.

137. Kim, J.-H. Relationship between sarcopenic obesity and cardiovascular disease risk as estimated by the Framingham risk score / J.-H. Kim, J. J. Cho, Y. S. Park // J. Korean med. Sci. – 2015. – Vol. 30, № 3. – P. 264-271.
138. Kirchengast, S. Gender and age differences in lean soft tissue mass and sarcopenia among healthy elderly / S. Kirchengast, J. Huber // Anthropol. Anz. – 2009. – Vol. 67, № 2. – P. 139-151.
139. Kraegen, E. W. Free fatty acids and skeletal muscle insulin resistance. / E. W. Kraegen, G. J. Cooney // Curr. Opin. Lipidol. – 2008. – Vol. 19, № 3. – P. 235-241.
140. Lampropoulos, C. E. Osteoporosis--a risk factor for cardiovascular disease? / C. E. Lampropoulos, I. Papaioannou, D. P. D'Cruz // Nat. Rev. Rheumatol. – 2012. – Vol. 8, № 10. – P. 587-598.
141. Lee, H. C. Effect of exercise performance by elderly women on balance ability and muscle function / H. C. Lee, M. L. Lee, S. R. Kim // J. Phys. Ther. Sci. – 2015. – Vol. 27, № 4. – P. 989-992.
142. Lexell, J. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections / J. Lexell, K. Henriksson-Larsén, B. Winblad // Muscle Nerve. – 1983. – Vol. 6, № 8. – P. 588-595.
143. Liccini, A. Frailty and Sarcopenia as Predictors of Adverse Health Outcomes in Persons With Diabetes Mellitus. / A. Liccini, T. K. Malmstrom // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2016. – Vol. 17, № 9. – P. 846-851.
144. Linge, J. On the Definition of Sarcopenia in the Presence of Aging and Obesity—Initial Results from UK Biobank / J. Linge, S. B. Heymsfield, O. Dahlqvist Leinhard // J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci. – 2020. – Vol. 75, № 7. – P. 1309-1316.
145. Localization of fat depots and cardiovascular risk / O. Gruzdeva, D. Borodkina, E. Uchasova [et al.] // Lipids Health Dis. – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 218.

146. Low Muscle Mass Is Associated with Carotid Atherosclerosis in Korean Men with Type 2 Diabetes / M.-S. Nam, D. A. H. E. A. Seo, M. Jung [et al.] // *Diabetes*. – 2019. – Vol. 68, Suppl. 1. – P. 447-P.
147. Marcell, T. J. Sarcopenia: causes, consequences, and preventions / T. J. Marcell // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, № 10. – P. M911-6.
148. Mechanisms Underlying Metabolic Syndrome-Related Sarcopenia and Possible Therapeutic Measures / M. E. Rubio-Ruiz, V. Guarner-Lans, I. Pérez-Torres [et al.] // *Int. J. mol. Sci.* – 2019. – Vol. 20, № 3. – P. 647.
149. Metabolic characteristics of the deltoid muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease / J. G. Gea, M. Pasto, M. A. Carmona [et al.] // *Eur. Respir. J.* – 2001. – Vol. 17, № 5. – P. 939-945.
150. Modulation of GH/IGF-1 axis: potential strategies to counteract sarcopenia in older adults / S. Giovannini, E. Marzetti, S. E. Borst [et al.] // *Mech. Ageing Dev.* – 2008. – Vol. 129, № 10. – P. 593-601.
151. Moon, J. H. Prevalence of Sarcopenia and Its Association with Metabolic Syndrome in Korean Cancer Survivors / J. H. Moon, M. H. Kong, H. J. Kim // *KJO*. – 2015. – Vol. 24, № 3. – P. 140-147.
152. Morley, J. E. Frailty and Sarcopenia: The New Geriatric Giants / J. E. Morley // *Rev. Invest. Clin.* – 2016. – Vol. 68, № 2. – P. 59-67.
153. Morphologic and histochemical evaluation of muscle in patients with chronic pulmonary emphysema manifesting generalized emaciation / Y. Sato, T. Asoh, Y. Honda [et al.] // *Eur. neurol.* – 1997. – Vol. 37, № 2. – P. 116-121.
154. Motor control and aging: links to age-related brain structural, functional, and biochemical effects / R. D. Seidler, J. A. Bernard, T. B. Burutolu [et al.] // *Neur. Biobehav. Rev.* – 2010. – Vol. 34, № 5. – P. 721-733.
155. Muscle and bone, two interconnected tissues / C. Tagliaferri, Y. Wittrant, M. J. Davicco [et al.] // *Ageing Res. Rev.* – 2015. – Vol. 21. – P. 55-70.
156. Muscle fibre type shifting in the vastus lateralis of patients with COPD is associated with disease severity: a systematic review and meta-analysis / H. R. Gosker,

M. P. Zeegers, E. F. M. Wouters [et al.] // Thorax. – 2007. – Vol. 62, № 11. – P. 944-949.

157. Muscle function in COPD: a complex interplay / A. V. Donaldson, M. Maddocks, D. Martoloni [et al.] // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2012. – Vol. 7. – P. 523-535.

158. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF) / S. Fülster, M. Tacke, A. Sandek [et al.] // Eur. Heart J. – 2013. – Vol. 34, № 7. – P. 512-519.

159. Newell, S. Z. Inspiratory and skeletal muscle strength and endurance and diaphragmatic activation in patients with chronic airflow limitation / S. Z. Newell, D. K. McKenzie, S. C. Gandevia // Thorax. – 1989. – Vol. 44, № 11. – P. 903-912.

160. Non-volitional assessment of skeletal muscle strength in patients with chronic obstructive pulmonary disease / W. D. C. Man, M. G. G. Soliman, D. Nikoletou [et al.] // Thorax. – 2003. – Vol. 58, № 8. – P. 665-669.

161. Novel association between bone mineral density scores and the prevalence of peripheral artery disease in both sexes / M. J. Baldwin, A. Policha, T. Maldonado [et al.] // Vasc. Med. – 2017. – Vol. 22, № 1. – P. 13-20.

162. Null association between abdominal muscle and calcified atherosclerosis in community-living persons without clinical cardiovascular disease: the multi-ethnic study of atherosclerosis / N. E. Jensky, M. A. Allison, R. Loomba [et al.] // Metabolism. – 2013. – Vol. 62, № 11. – P. 1562-1569.

163. Osteoporosis Entwined with Cardiovascular Disease: The Implication of Osteoprotegerin and the Example of Statins / M. V. Deligiorgi, M. I. Panayiotidis, G. Siasos [et al.] // Curr. Med. Chem. – 2021. – Vol. 28, № 7. – P. 1443-1467.

164. Paillard, T. Relationship between muscle function, muscle typology and postural performance according to different postural conditions in young and older adults / T. Paillard // Front. Physiol. – 2017. – Vol. 8. – P. 585.

165. Park, C. H. Association between osteosarcopenia and coronary artery calcification in asymptomatic individuals / C. H. Park, Y. T. Lee, K. J. Yoon // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 2231.
166. Pereira, F. B. Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men / F. B. Pereira, A. F. Leite, A. P. de Paula // Arch. Endocrinol. Metab. – 2015. – Vol. 59, № 1. – P. 59-65.
167. Peripheral muscle weakness in patients with chronic obstructive pulmonary disease / S. Bernard, P. LeBlanc, F. Whittom [et al.] // Am. J. Respir. Crit. Care. Med. – 1998. – Vol. 158, № 2. – P. 629-634.
168. Physical frailty and long-term mortality in older people with chronic heart failure with preserved and reduced ejection fraction: a retrospective longitudinal study / S. C. Weng, C. S. Lin, D. C. Tarng [et al.] // BMC geriatrics. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 92.
169. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard / F. Buckinx, F. Landi, M. Cesari [et al.] // J. Cachexia Sarcopenia Muscle. – 2018. – Vol. 9, № 2. – P. 269-278.
170. Plasma cytokine levels in a population-based study: relation to age and ethnicity / R. P. Stowe, M. K. Peek, M. P. Cutchin [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2010. – Vol. 65, № 4. – P. 429-433.
171. Predictors of low bone mineral density in the elderly: the role of dietary intake, nutritional status and sarcopenia / A. Coin, E. Perissinotto, G. Enzi [et al.] // Eur. J. Clin. Nutr. – 2008. – Vol. 62, № 6. – P. 802-809.
172. Predictors of presarcopenia in community-dwelling older adults: A 5-year longitudinal study / K. Kobayashi, K. Ando, M. Tsushima [et al.] // Mod. Rheumatol. – 2019. – Vol. 29, № 6. – P. 1053-1058.
173. Pre-hospital dietary intake correlates with muscle mass at the time of fracture in older hip-fractured patients / R. Calvani, A. M. Martone, E. Marzetti [et al.] // Front. Aging. Neurosci. – 2014. – Vol. 6. – P. 269.
174. Presarcopenia Is an Independent Risk Factor for Carotid Atherosclerosis in Chinese Population with Metabolic Syndrome / Y. Cao,

M. Zhong, Y. Zhang [et al.] // *Diabetes, Metab. Syndr. Obes.* – 2020. – Vol. 13. – P. 81-88.

175. Prevalence and Clinical Correlates of Sarcopenia, Identified According to the EWGSOP Definition and Diagnostic Algorithm, in Hospitalized Older People: The GLISTEN Study / L. Bianchi, P. Abete, G. Bellelli [et al.] // *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* – 2017. – Vol. 72, № 11. – P. 1575-1581.

176. Prevalence and prognostic implications of sarcopenia in older patients with coronary heart disease / N. Zhang, W. L. Zhu, X. H. Liu [et al.] // *J. Geriatr. Cardiol.* – 2019. – Vol. 16, № 10. – P. 756-763.

177. Prevalence and risk factors of sarcopenia among nursing home older residents / F. Landi, R. Liperoti, D. Fusco [et al.] // *Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2012. – Vol. 67, № 1. – P. 48-55.

178. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS) / A. J. Cruz-Jentoft, F. Landi, S. M. Schneider [et al.] // *Age Ageing.* – 2014. – Vol. 43, № 6. – P. 748-759.

179. Prevalence of sarcopenia as a comorbid disease: A systematic review and meta-analysis / J. Pacifico, M. A. J. Geerlings, E. M. Reijntjes [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2020. – Vol. 131. – 110801.

180. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older people in the UK using the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) definition: Findings from the Hertfordshire Cohort Study (HCS) / H. P. Patel, H. E. Syddall, K. Jameson [et al.] // *Age Ageing.* – 2013. – Vol. 42, № 3. – P. 378-384.

181. Prevalence of sarcopenia in inpatients 70 years and older using different diagnostic criteria / E. M. Reijntjes, A. Buljan, C. S. L. Tuttle [et al.] // *Nurs. Open.* – 2019. – Vol. 6, № 2. – P. 377-383.

182. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta- analysis of general population studies / G. Shafiee, A. Keshtkar, A. Soltani [et al.] // *J. Diabetes Metab. Disord.* – 2017. – Vol. 16. – P. 21.

183. Prognostic Impact of Low Skeletal Muscle Mass on Major Adverse Cardiovascular Events in Coronary Artery Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Single Center All-Comer Cohort / D. O. Kang, S. Y. Park, B. G. Choi [et al.] // *J. Clin. Med.* – 2019. – Vol. 8, № 5. – P. 712.
184. Proposed definition and classification of cerebral palsy, April 2005 / M. Bax, M. Goldstein, P. Rosenbaum [et al.] // *Dev. Med. Child. Neurol.* – 2005. – Vol. 47, № 8. – P. 571-576.
185. Recent Issues on Body Composition Imaging for Sarcopenia Evaluation / K. Lee, Y. Shin, J. Huh [et al.] // *Korean J. Radiol.* – 2019. – Vol. 20, № 2. – P. 205-217.
186. Reduced lean mass in early Alzheimer disease and its association with brain atrophy / J. M. Burns, D. K. Johnson, A. Watts [et al.] // *Arch. Neurol.* – 2010. – Vol. 67, № 4. – P. 428-433.
187. Relationship between bone disorders and stroke / M. D. Mijajlovic, V. Aleksic, N. Stojanovski [et al.] // *Neurol. Sci.* – 2020. – Vol. 41, № 12. – P. 3579-3587.
188. Relationship Between Low Relative Muscle Mass and Coronary Artery Calcification in Healthy Adults / B. J. Ko, Y. Chang, H. S. Jung [et al.] // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* – 2016. – Vol. 36, № 5. – P. 1016-1021.
189. Relationship between muscle mass and muscle strength, and the impact of comorbidities: a population-based, cross-sectional study of older adults in the United States / L. Chen, D. R. Nelson, Y. Zhao [et al.] // *BMC geriatr.* – 2013. – Vol. 13. – P. 74.
190. Relationship between muscle mass and physical performance: is it the same in older adults with weak muscle strength? / K. E. Kim, S. Jang, S. Lim [et al.] // *Age Ageing.* – 2012. – Vol. 41, № 6. – P. 799-803.
191. Relationship between postmenopausal osteoporosis and the components of clinical sarcopenia / S. Sjöblom, J. Suuronen, T. Rikkonen [et al.] // *Maturitas.* – 2013. – Vol. 75, № 2. – P. 175-180.

192. Relationship between respiratory muscle strength and conventional sarcopenic indices in young adults: A preliminary study / H. J. Ro, D. K. Kim, S. Y. Lee [et al.] // Ann. Rehabil. Med. – 2015. – Vol. 39, № 6. – P. 880-887.
193. Relationship Between Sarcopenia and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview / N. He, Y. Zhang, L. Zhang [et al.] // Fron. Cardiovasc. Med. – 2021. – Vol. 8. – 743710.
194. Relationship of interleukin-6 and tumor necrosis factor-alpha with muscle mass and muscle strength in elderly men and women: the Health ABC Study / M. Visser, M. Pahor, D. R. Taaffe [et al.] // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2002. – Vol. 57, № 5. – P. M326-332.
195. Relationship of sarcopenia and body composition with osteoporosis / H. He, Y. Liu, Q. Tian [et al.] // Osteoporos. Int. – 2016. – Vol. 27, № 2. – P. 473-482.
196. Relationships between muscle mass, strength and regional bone mineral density in young men / T. Sutter, H. Toumi, A. Valery [et al.] // PloS one. – 2019. – Vol. 14, № 3. – P. e0213681.
197. Risk of earlier atherosclerotic cardiovascular disease in women with low bone mineral density / J. Park, K. M. Kim, Y. E. Yoon [et al.] // Sci. Rep. – 2022. – Vol. 12, № 1. – 15996.
198. Rodriguez, A. J. Exploring the Links Between Common Diseases of Ageing—Osteoporosis, Sarcopenia and Vascular Calcification / A. J. Rodriguez, D. Scott, P. R. Ebeling // Clinic. Rev. Bone Miner. Metab. – 2019. – Vol. 17. – P. 1-23.
199. Rosenberg, I. H. Summary comments / I. H. Rosenberg // Am. J. Clin. Nutr. – 1989. – Vol. 50, № 5. – P. 1231-1233.
200. Roubenoff, R. Sarcopenia: effects on body composition and function / R. Roubenoff // J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci. – 2003. – Vol. 58, № 11. – P. 1012-1017.
201. Rubenstein, L. Z. Falls and their prevention in elderly people: what does the evidence show? / L. Z. Rubenstein, K. R. Josephson // Med. Clin. North Am. – 2006. – Vol. 90, № 5. – P. 807-824.

202. Ryall, J. G. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness / J. G. Ryall, J. D. Schertzer, G. S. Lynch // *Biogerontology*. – 2008. – Vol. 9, № 4. – P. 213-228.
203. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes / T. K. Malmstrom, D. K. Miller, E. M. Simonsick [et al.] // *J. Cachexia Sarcopenia Muscle*. – 2016. – Vol. 7, № 1. – P. 28-36.
204. Sarcopenia and its associated factors in Iranian older individuals: Results of SARIR study / R. Hashemi, G. Shafiee, A. D. Motlagh [et al.] // *Arch. Gerontol. Geriatr.* – 2016. – Vol. 66. – P. 18-22.
205. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men / S. Verschueren, E. Gielen, T. W. O'Neill [et al.] // *Osteoporos. Int.* – 2013. – Vol. 24, № 1. – P. 87-98.
206. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis / B. R. Nielsen, J. Abdulla, H. E. Andersen [et al.] // *Eur. Geriatr. Med.* – 2018. – Vol. 9, № 4. – P. 419-434.
207. Sarcopenia and physical function are associated with inflammation and arteriosclerosis in community-dwelling people: The Yakumo study / T. Hida, S. Imagama, K. Ando [et al.] // *Mod. rheumatol.* – 2018. – Vol. 28, № 2. – P. 345-350.
208. Sarcopenia and sarcopenic obesity and their association with dyslipidemia in Korean elderly men: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Survey / S. J. Baek, G. E. Nam, K. D. Han [et al.] // *J. endocrinol. invest.* – 2014. – Vol. 37, № 3. – P. 247-260.
209. Sarcopenia and sarcopenic obesity as prognostic predictors in hospitalized elderly patients with acute myocardial infarction / N. de M. Santana, R. M. L. Mendes, N. F. da Silva, C. P. S. Pinho // *Einstein (Sao Paulo)*. – 2019. – Vol. 17, № 4. – eAO4632.
210. Sarcopenia in daily practice: assessment and management / C. Beaudart, E. McCloskey, O. Bruyère [et al.] // *BMC Geriatr.* – 2016. – Vol. 16, № 1. – P. 170.

211. Sarcopenia in elderly patients with type 2 diabetes mellitus: prevalence and related clinical factors / Y. Murata, Y. Kadoya, S. Yamada [et al.] // Diabetol. Int. – 2018. – Vol. 9, № 2. – P. 136-142.
212. Sarcopenia is associated with incident albuminuria in patients with type 2 diabetes: A retrospective observational study / R. Bouchi, T. Fukuda, T. Takeuchi [et al.] // J. Diabetes Investig. – 2017. – Vol. 8, № 6. – P. 783-787.
213. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009 / S. O. Chin, S. Y. Rhee, S. Chon [et al.] // PloS One. – 2013. – Vol. 8, № 3. – P. e60119.
214. Sarcopenia is more prevalent in men than in women after hip fracture: A cross-sectional study of 591 inpatients / M. Di Monaco, C. Castiglioni, F. Vallero [et al.] // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2012. – Vol. 55, № 2. – P. e48-e52.
215. Sarcopenia is related to increased risk for low bone mineral density / C. H. Wu, K. C. Yang, H. H. Chang [et al.] // J. Clin. Densitom. – 2013. – Vol. 16, № 1. – P. 98-103.
216. Sarcopenia, but not excess weight or increased caloric intake, is associated with coronary subclinical atherosclerosis in the very elderly / A. M. Campos, F. A. Moura, S. N. Santos [et al.] // Atherosclerosis. – 2017. – Vol. 258. – P. 138-144.
217. Sarcopenia, dynapenia, and the impact of advancing age on human skeletal muscle size and strength; a quantitative review / W. K. Mitchell, J. Williams, P. Atherton [et al.] // Front. physiol. – 2012. – Vol. 3. – P. 260.
218. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: A cross-sectional study / M. F. Xia, L. Y. Chen, L. Wu [et al.] // Clin. Nutr. – 2021. – Vol. 40, № 2. – P. 571-580.
219. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People / A. J. Cruz-Jentoft, J. P. Baeyens, J. M. Bauer [et al.] // Age Ageing. – 2010. – Vol. 39, № 4. – P. 412-423.

220. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis / A. J. Cruz-Jentoft, G. Bahat, J. Bauer [et al.] // Age Ageing. – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 16-31.
221. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men / J. L. Atkins, P. H. Whincup, R. W. Morris [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 2014. – Vol. 62, № 2. – P. 253-260.
222. Sarcopenic obesity assessed using dual energy X-ray absorptiometry (DXA) can predict cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes: a retrospective observational study / T. Fukuda, R. Bouchi, T. Takeuchi [et al.] // Cardiovasc. Diabetol. – 2018. – Vol. 17, № 1. – P. 55.
223. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea / C. H. Park, J. G. Do, Y. T. Lee [et al.] // BMJ Open. – 2018. – Vol. 8, № 9. – P. e021232.
224. Serum IL-6 level and the development of disability in older persons / L. Ferrucci, T. B. Harris, J. M. Guralnik [et al.] // J. Am. Geriatr. Soc. – 1999. – Vol. 47, № 6. – P. 639-646.
225. Severity of aortic calcification is positively associated with vertebral fracture in older men--a densitometry study in the STRAMBO cohort / P. Szulc, E. J. Samelson, E. Sornay-Rendu [et al.] // Osteoporos. Int. – 2013. – Vol. 24, № 4. – P. 1177-1184.
226. Sex differences in the prevalence and adverse outcomes of sarcopenia and sarcopenic obesity in community dwelling elderly in East China using the AWGS criteria / Y. Du, X. Wang, H. Xie [et al.] // BMC Endocr. Dis. – 2019. – Vol. 19, № 1. – 109.
227. Shock, N. W. Aging of physiological systems / N. W. Shock // J. Chron. Dis. – 1983. – Vol. 36, № 1. – P. 137-142.
228. Skeletal muscle area and density are associated with lipid and lipoprotein cholesterol levels: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis / C. A. Vella, M. C. Nelson, J. T. Unkart [et al.] // J. Clin. Lipidol. – 2020. – Vol. 14, № 1. – P. 143-153.

229. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content / B. H. Goodpaster, D. E. Kelley, F. L. Thaete [et al.] // *J. Appl. Physiol.* (1985). – 2000. – Vol. 89, № 1. – P. 104-110.
230. Skeletal muscle mass in relation to 10 year cardiovascular disease incidence among middle aged and older adults: the ATTICA study / S. Tyrovolas, D. Panagiotakos, E. Georgousopoulou [et al.] // *J. Epidemiol. Community Health.* – 2020. – Vol. 74, № 1. – P. 26-31.
231. The Association between Sarcopenia and the Osteoporosis in Korean Men and Women Aged Older than 60 Years / J. H. Ro, Y. S. Park, J. H. Kim [et al.] // *Korean J. Fam. Pract.* – 2017. – Vol. 7, № 4. – P. 477-482.
232. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size / R. Nilwik, T. Snijders, M. Leenders [et al.] // *Exp. Gerontol.* – 2013. – Vol. 48, № 5. – P. 492-498.
233. The Impact of Different Diagnostic Criteria on the Prevalence of Sarcopenia in Healthy Elderly Participants and Geriatric Outpatients / E. M. Reijntjes, M. C. Trappenburg, M. J. Leter [et al.] // *Gerontol.* – 2015. – Vol. 61, № 6. – P. 491-496.
234. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition / P. Han, H. Yu, Y. Ma [et al.] // *Sci. Rep.* – 2017. – Vol. 7, № 1. – 9592.
235. The National Health and Nutrition Examination Survey: Sample Design, 1999-2006 / L. R. Curtin, L. K. Mohadjer, S. M. Dohrmann [et al.] // *Vital Health Stat.* 2. – 2012. – № 155. – P. 1-39.
236. The Neuromuscular Junction: Aging at the Crossroad between Nerves and Muscle / M. Gonzalez-Freire, R. de Cabo, S. A. Studenski [et al.] // *Front. Aging Neurosci.* – 2014. – Vol. 6. – P. 208.
237. The prevalence and factors associated with sarcopenia among community living elderly with type 2 diabetes mellitus in primary care clinics in Malaysia / S. G. Sazlina, P. Y. Lee, Y. M. Chan [et al.] // *PloS One.* – 2020. – Vol. 15, № 5. – P. e0233299.

238. The relationships among the skeletal muscle mass index, cardiorespiratory fitness and the prevalence of coronary artery disease in the elderly population / W. He, N. Peng, Q. Chen [et al.] // Arch. Gerontol. Geriatr. – 2020. – Vol. 90. – 104107.
239. Thompson, B. Arterial calcification and bone physiology: role of the bone-vascular axis / B. Thompson, D. A. Towler // Nat. Rev. Endocrinol. – 2012. – Vol. 8, № 9. – P. 529-543.
240. Tiidus, P. M. Benefits of estrogen replacement for skeletal muscle mass and function in post-menopausal females: evidence from human and animal studies. / P. M. Tiidus // Eurasian J. Med. – 2011. – Vol. 43, № 2. – P. 109-114.
241. Tomlinson, B. E. The numbers of limb motor neurons in the human lumbosacral cord throughout life. / B. E. Tomlinson, D. Irving // J. Neurol. Sci. – 1977. – Vol. 34, № 2. – P. 213-219.
242. Ultrasound measurement of rectus femoris cross-sectional area and the relationship with quadriceps strength in COPD / J. M. Seymour, K. Ward, P. S. Sidhu [et al.] // Thorax. – 2009. – Vol. 64, № 5. – P. 418-423.
243. Understanding Sarcopenic Obesity in Terms of Definition and Health Consequences: A Clinical Review / R. Nezameddin, L. Itani, D. Kreidieh [et al.] // Curr. Diabetes Rev. – 2020. – Vol. 16, № 9. – P. 957-961.
244. United Nations. World Population Prospects: The 2017 Revision. Key Findings and Advance Tables / United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division. – New York: United Nations, 2017. – 53 p.
245. Use of carotid ultrasound to identify subclinical vascular disease and evaluate cardiovascular disease risk: a consensus statement from the American Society of Echocardiography Carotid Intima-Media Thickness Task Force. Endorsed by the Society for Vascula / J. H. Stein, C. E. Korcarz, R. T. Hurst [et al.] // J. Am. Soc. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 21, № 2. – P. 93-111.
246. Volumetric BMD and vascular calcification in middle-aged women: the Study of Women's Health Across the Nation / G. N. Farhat, J. A. Cauley, K. A. Matthews [et al.] // J. Bone Miner Res. – 2006. – Vol. 21, № 12. – P. 1839-1846.

247. Wang, N. Relationship between serum triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and sarcopenia occurrence rate in community-dwelling Chinese adults / N. Wang, M. Chen, D. Fang // Lipids Health Dis. – 2020. – Vol. 19, № 1. – P. 248.
248. WHO. World health statistics 2019: monitoring health for the SDGs, sustainable development goals / WHO. – 2019. – 120 p.
249. Yu, R. Incremental predictive value of sarcopenia for incident fracture in an elderly Chinese cohort: results from the Osteoporotic Fractures in Men (MrOs) Study / R. Yu, J. Leung, J. Woo // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2014. – Vol. 15, № 8. – P. 551-558.
250. Yu, R. Sarcopenia combined with FRAX probabilities improves fracture risk prediction in older Chinese men / R. Yu, J. Leung, J. Woo // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2014. – Vol. 15, № 12. – P. 918-923.