

3(19) | РОССИЙСКИЙ ЖУРНАЛ ГЕРИАТРИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ 2024 | RUSSIAN JOURNAL OF GERIATRIC MEDICINE

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ ОТКРЫТОГО ДОСТУПА



Официальное издание Российской
ассоциации геронтологов и гериатров



Российский
геронтологический
научно-клинический
центр

Выходит под эгидой и научной под-
держкой «Российского геронтологиче-
ского научно-клинического центра»
РНИМУ им. Н.И. Пирогова
Минздрава России (Пироговский
Университет)

Выходит 4 раза в год

Учредитель и издатель

Автономная некоммерческая организация
«Общество специалистов в области инновационных
технологий в медицине» (АНО «ОСО ИТЕМ»)
129323, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Свиблово,
проезд Лазоревый, д. 5, корп. 2, пом. VI, ком. 20
Тел.: +7 (499) 653-85-18
Председатель правления Дудинская Екатерина Наильевна

Редакция

Главный редактор Ткачева Ольга Николаевна
Заместитель главного редактора Котовская Юлия Викторовна
Научный редактор Рунихина Надежда Константиновна
Ответственный секретарь Пан Вячеслав Николаевич
Выпускающий редактор Дудинская Екатерина Наильевна
Заведующий редакцией Мачехина Любовь Викторовна
Адрес редакции:
129323, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Свиблово,
проезд Лазоревый, д. 5, корп. 2, пом. VI, ком. 20
Тел.: +7 (499) 653-85-18
Почтовый адрес:
129226, г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16

Допечатная подготовка журнала

Общество с ограниченной ответственностью
«Издательство Прометей»
149002, г. Москва, ул. Арбат, д. 51, стр. 1

Отдел распространения и рекламы АНО «ОСО ИТЕМ»

+7(499) 653-85-18
E-mail: advertisement@geriatr-news.com

Тираж 3000 экземпляров.
Издание зарегистрировано в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных технологий
и массовых коммуникаций (Роскомнадзор).
Свидетельство о регистрации
ПИ № ФС77-75713 от 8 мая 2019 года

ISSN 2686-8636 (Print)
ISSN 2686-8709 (Online)

Сайт журнала <https://www.geriatr-news.com>
E-mail: info@geriatr-news.com

Отпечатано в типографии Издательства «Прометей»
149002, г. Москва, ул. Арбат, д. 51, стр. 1
Номер заказа 3722
Подписано в печать 20.09.2024

Журнал включен в Перечень рецензируемых
научных изданий Высшей аттестационной комиссии (ВАК)
при Министерстве науки и высшего образования РФ
по специальностям «внутренние болезни», «кардиология»,
«геронтология и гериатрия»

Журнал включен в Российский индекс
научного цитирования (РИНЦ)
5-летний импакт-фактор РИНЦ (2023) 2,137.
Статьи журнала представлены в Российской универсальной
научной электронной библиотеке <https://elibrary.ru>

Подписной индекс в каталоге «Почта России» ПИ405
DOI номера: 10.37586/2686-8636-3-2024

Издается с 2020 года на русском и английском языках

Цена свободная

PEER-REVIEWED MEDICAL OPEN ACCESS
JOURNAL



The official printed publication of the Russian
Association of Gerontologists and Geriatricians



Russian Clinical and
Research Center
of Gerontology

The journal is endorsed by Russian
Gerontology Research and Clinical
Centre, Pirogov Russian National
Research Medical University

Published quarterly

Founder and Publisher

Autonomous non-commercial organization
"Society of specialists in the field innovative medical technology" (SSFIMT)
Office 20-VI, Building 2/5, Lazorevy proezd,
Moscow. 129323
CEO — Ekaterina Dudinskaya

Editorial office

Editor-in-chief Olga Tkacheva
Deputy Editor-in-chief Yulia Kotovskaya
Science Editor Nadezhda Runikhina
Executive Secretary Vyacheslav Pan
Managing Editor Ekaterina Dudinskaya
Head of the Editorial Office Lubov Matchekhina
Editors' office address:
20-VI, st. 2/5, Lazorevy proezd,
Moscow, 129323, Russia
Tel: +7 (499) 653-85-18
Mailing address:
16, ulitsa 1-ya Leonova, Moscow, 129226, Russia

Prepress

Limited liability company
"Prometeus Publishing House"
1-51, Arbat street, Moscow. 149002

Marketing and advertisement department

+7(499) 653-85-18
E-mail: advertisement@geriatr-news.com

Print run 3000 copies.
The journal is registered in the Federal service
in IT and communication supervising.
Registration number
ПИ № ФС77-75713 dated 08.05.2019

ISSN 2686-8636 (Print)
ISSN 2686-8709 (Online)

Website <https://www.geriatr-news.com>
E-mail: info@geriatr-news.com

Printed in Prometheus Publishing House
51, Arbat street, Moscow. 149002
Order 3722 dated 20.09.2024

The Journal is included in the List of Peer-Reviewed
Scientific Journals of the Higher Attestation Commission (HAC) of the
Ministry of Science and Higher Education
of the Russian Federation in Internal Medicine, Cardiology, Gerontology
and Geriatrics

The Journal is included in Russian Science Citation Index (RSCI).
5-year RSCI Journal Impact Factor (2023) 2,137
Full text of our articles are available at
<https://elibrary.ru>

Subscription index in Russian Post Office Catalogue ПИ405
Issue's DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024

Published since 2020 in English and Russian

The price is free

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

EDITORIAL BOARD

Ткачева О.Н.	Tkacheva O.N.
Котовская Ю.В.	Kotovskaya Yu.V.
Рунихина Н.К.	Runikhina N.K.
Мартынов А.И.	Martynov A.I.
Алексян Л.А.	Alexanyan L.A.
Воробьева Н.М.	Vorobyeva N.M.
Дудинская Е.Н.	Dudinskaya E.N.
Ильницкий А.Н.	Ilitsky A.N.
Шабалин В.Н.	Shabalin V.N.
Яхно Н.Н.	Yakhno N.N.
Бойцов С.А.	Boytsov S.A.
Кривобородов Г.Г.	Krivoborodov G.G.
Драпкина О.М.	Drapkina O.M.
Сычев Д.А.	Sychev D.A.
Наумов А.В.	Naumov A.V.
Стражеско И.Д.	Strazhesko I. D.
Хашукоева А.З.	Khashukoeva A.Z.
Ховасова Н.О.	Khovasova N.O.
Процаев К.И.	Proshaev K.I.
Атанасиос Бенетос (Франция)	Athanasios Benetos (France)
Ян Пресс (Израиль)	Yan Press (Israel)
Мирко Петрович (Бельгия)	Mirko Petrovic (Belgium)
Чакраварти Раджумар (Великобритания)	Chakravarthi Rajkumar (England)
Франческо Маттасе-Расо (Нидерланды)	Francesco Mattace Raso (Netherlands)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

EDITORIAL COUNCIL

Кириллов О.В.	Kirillov O.V.
Хархарова-Алиева К.М.	Kharharova-Alieva C.M.
Турушева А.В.	Turusheva A.V.
Торопцова Н.В.	Toroptsova N.V.
Алексеева Л.И.	Alekseeva L.I.
Шарашкина Н.В.	Sharashkina N.V.
Конев Ю.В.	Konev Yu.V.
Якушин С.С.	Yakushin S.S.
Лила А.М.	Lila A.M.
Остапенко В.С.	Ostapenko V.S.
Булгакова С.В.	Bulgakova S.V.
Гиляревский С.Р.	Gilyarevsky S.R.
Виллевальде С.В.	Villevalde S.V.
Кисляк О.А.	Kislyak O.A.
Конради А.О.	Konradi A.O.
Лазебник Л.Б.	Lazebnik L.B.
Ларина В.Н.	Larina V.N.
Недогода С.В.	Nedogoda S.V.
Погосова Н.В.	Pogosova N.V.
Потешкина Н.Г.	Poteshkina N.G.
Ерусланова К.А.	Eruslanova K.A.
Боголепова А.Н.	Bogolepova A.N.
Левин О.С.	Levin O.S.
Замерград М.В.	Zamergrad M.V.
Мхитарян Э.А.	Mkhitaryan E.A.
Чердак М.А.	Cherdak M.A.
Канунникова Л.В.	Kanunnikova L.V.
Синопальников А.И.	Sinopalnikov A.I.
Сафонова Ю.А.	Safonova Yu.A.
Белова К.Ю.	Belova K.Yu.
Лесняк О.М.	Lesnyak O.M.
Иванникова Е.В.	Ivannikova E.V.
Мачехина Л.В.	Matchekhina L.V.
Онучина Ю.С.	Onuchina Yu.S.

СОДЕРЖАНИЕ

Слово редактора	161
Междисциплинарный консенсус	
Консенсус по актуальным вопросам мультидисциплинарного ведения пожилых пациентов со старческой астенией при оказании плановой хирургической помощи	162
<i>(Мелконян Г.Г., Проценко Д.Н., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ревитшвили А.Ш., Царенко С.В., Ерусланова К.А. и рабочая группа)</i>	
Оригинальные исследования	
Гормонально-метаболический статус долгожителей с диагнозом «саркопения»: наблюдательное проспективное исследование	174
<i>(Мачехина Л.В., Ткачева О.Н., Шелли Е.М., Мамчур А.А., Ерема В.В., Брунтан М.В., Иванов М.В., Каштанова Д.А., Румянцева А.М., Юдин В.С., Макаров В.В., Кескинов А.А., Краевой С.А., Юдин С.М., Стражеско И.Д.)</i>	
Взаимосвязь коморбидности и функционального состояния мышц у пациентов с саркопенией	185
<i>(Сафонова Ю.А.)</i>	
Эффективность нативных форм витамина D ₃ в лечении саркопении у людей пожилого и старческого возраста	193
<i>(Сафонова Ю.А.)</i>	
Влияние саркопенического ожирения, сочетанного с возраст-ассоциированными офтальмологическими заболеваниями, на деятельность в повседневной жизни.	202
<i>(Агарков Н.М., Копылов А.Е.)</i>	
Жизнеспособность пациентов с саркопеническим ожирением и возрастной патологией зрения	209
<i>(Копылов А.Е.)</i>	
Обзоры	
Клинико-патофизиологические взаимосвязи саркопении и патологии печени	216
<i>(Сергеева В.А., Рунихина Н.К., Шульпина Н.Ю.)</i>	
Остеопороз, саркопения и старение — тройная сочетанная патология в гериатрии (обзор литературы)	225
<i>(Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А.)</i>	
МСКТ-диагностика и классификация высокой бифуркации общей сонной артерии в предоперационном периоде каротидной эндартерэктомии у пациентов пожилого возраста	240
<i>(Круглов Е.А., Хоконов М.Р.)</i>	

TABLE OF CONTENTS

Editor's letter	161
Interdisciplinary consensus	
A Consensus on Current Issues of Multidisciplinary Care for Geriatric Patients with Frailty Undergoing Routine Surgical Procedures	162
<i>(Melkonyan G.G., Protsenko D.N., Runikhina N.K., Tkacheva O.N., Revishvili A.Sh., Tsarenko S.V., Eruslanova K.A. and working group)</i>	
Original Studies	
Hormonal and Metabolic Status of Centenarians Diagnosed with Sarcopenia: Prospective, Observational study	174
<i>(Matchekhina L.V., Tkacheva O.N., Shelley E.M., Mamchur A.A., Erema V.V., Bruttan M.V., Ivanov M.V., Kashtanova D.A., Rummyantseva A.M., Yudin V.S., Makarov V.V., Keskinov A.A., Kraevoy S.A., Yudin S.M., Strazhesko I.D.)</i>	
The Relationship between Comorbidity and the Functional Muscle Status in Sarcopenic Patients	185
<i>(Safonova Yu.A.)</i>	
Efficacy of Native Vitamin D3 Therapy in Older Patients with Sarcopenia	193
<i>(Safonova Yu.A.)</i>	
The Impact of Sarcopenic Obesity and Age-Related Ophthalmological Conditions on Daily Activities	202
<i>(Agarkov N.M., Kopylov A.E.)</i>	
Resilience of Patients with Sarcopenic Obesity and Age-Related Visual Pathology	209
<i>(Kopylov A.E.)</i>	
Reviews	
Exploring the Clinical and Pathophysiological Links between Sarcopenia and Liver Pathology	216
<i>(Sergeeva V.A., Runikhina N.K., Shulpina N.Yu.)</i>	
The Triple Burden of Osteoporosis, Sarcopenia, and Aging in Geriatrics (review)	225
<i>(Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Kosareva O.V., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A.)</i>	
Using MSCT to Diagnose and Categorize High Bifurcation of the Common Carotid Artery Before Carotid Endarterectomy in Older Individuals	240
<i>(Kruglov E.A., Hokonov M.R.)</i>	

УВАЖАЕМЫЕ КОЛЛЕГИ!



В этом номере «Российского журнала гериатрической медицины» широко освещена тема саркопении. Данное состояние распространено у многих пожилых людей и особенно усугубляется у пациентов старше 80 лет — по некоторым данным, саркопения наблюдается у половины популяции такого возраста. В первую очередь эта насущная проблема отражена в междисциплинарном консенсусе по актуальным вопросам мультидисциплинарного ведения пожилых пациентов со старческой астенией при оказании плановой хирургической помощи, опубликованном в данном выпуске.

Кроме того, представлены материалы по гормонально-метаболическому статусу долгожителей с диагнозом «саркопения», а также по взаимосвязи коморбидности и функционального состояния мышц у пожилых пациентов.

Известно, что у людей пожилого возраста широко распространены офтальмологические заболевания и нарушения зрения, а также нередко наблюдается саркопеническое ожирение. Безусловно, представляет интерес, каким образом сочетание

этих состояний и заболеваний влияет на деятельность в повседневной жизни и жизнеспособность таких пациентов. При рассмотрении подходов к лечению саркопении особое внимание в данном номере уделяется эффективности нативных форм витамина D3.

Для пожилых пациентов характерна коморбидность, и не редкость такая тройная сочетанная патология, как остеопороз, саркопения и старение, — эта проблема раскрыта в одном из обзоров нашего номера. В отдельном материале можно ознакомиться с такой темой, как клинико-патологические взаимосвязи саркопении и патологии печени.

Мы надеемся, что прочтение очередного номера нашего журнала позволит вам углубить знания о саркопении — этом грозном состоянии, способном существенно снизить жизненную активность человека, привести к его инвалидности, лишить способности к самообслуживанию, а также усугубить прогноз и оказать отрицательное влияние на продолжительность жизни.

С уважением, О.Н. Ткачева

DEAR COLLEAGUES!

The latest issue of the Russian Journal of Geriatric Medicine captures readers' attention with an in-depth examination of the significant subject of sarcopenia. This condition is prevalent among many older individuals and is particularly exacerbated in those over 80 years of age. According to some sources, sarcopenia affects half of the population in this age group. First and foremost, this pressing concern is reflected in the interdisciplinary consensus on current issues of multidisciplinary management of older individuals with frailty undergoing elective surgery, published in this edition.

Moreover, the content covers data regarding the hormonal and metabolic conditions of long-livers who have been diagnosed with sarcopenia. It also explores the intricate relationship between comorbidities and the functional state of muscles in older patients.

It is well established that older adults frequently experience ophthalmological conditions and visual impairment in addition to commonly occurring sarcopenic obesity. It is essential to understand how these conditions interact and impact the daily lives

and overall well-being of these individuals. Particular emphasis is placed on the efficacy of native forms of vitamin D3 when considering approaches to the treatment of sarcopenia.

Older patients often experience comorbid conditions, and a triple burden of osteoporosis, sarcopenia, and aging is not uncommon. These complex issues are explored in one of the reviews published in our current issue. Additionally, we provide a separate article that delves into the clinical and pathophysiological connections between sarcopenia and liver pathology.

We hope that this current issue of our journal will help you to gain a deeper understanding of sarcopenia, a severe condition that can significantly decrease a person's physical activity, lead to disability, rob them of their independence, as well as worsen the prognosis and have a negative effect on life expectancy.

Yours faithfully,
Olga Tkacheva

КОНСЕНСУС ПО АКТУАЛЬНЫМ ВОПРОСАМ МУЛЬТИДИСЦИПЛИНАРНОГО ВЕДЕНИЯ ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СТАРЧЕСКОЙ АСТЕНИЕЙ ПРИ ОКАЗАНИИ ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-162-173

УДК: 616-089

Мелконян Г.Г.¹, Проценко Д.Н.², Рунихина Н.К.³, Ткачева О.Н.³, Ревитшвили А.Ш.⁴,
Царенко С.В.⁵, Ерусланова К.А.^{3*} и рабочая группа.

¹ ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва, Россия

² ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
Москва, Россия

³ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

⁴ ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России, Москва, Россия

⁵ ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России, Москва, Россия

Статья публикуется одновременно в журнале «Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова»
(2024;8 (вып. 2):3–15. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20240823>)

* Автор, ответственный за переписку Ерусланова К.А. E-mail: Eruslanova_KA@rgnkc.ru

Резюме

Количество людей пожилого и старческого возраста в России, как и во всем мире, стремительно увеличивается. В соответствии с этим увеличивается и число пациентов старшей возрастной группы, подвергающихся хирургическим вмешательствам.

Традиционный клинический подход, сосредоточенный на одном заболевании, часто недостаточен у гериатрических пациентов по многим причинам, которые включают множественные сопутствующие заболевания, полипрагмазию, хрупкость, недостаточность питания, когнитивные нарушения, снижение физиологических функций. В процессе старения наступает также снижение и некоторое извращение обменных процессов, уменьшение реактивности организма. Все вышесказанное, наряду с объемом оперативного вмешательства, увеличивает риск развития послеоперационных осложнений и периоперационной смертности.

Поэтому гериатрические хирургические пациенты нуждаются в комплексном подходе, начиная с предоперационной оценки, подготовки пациента к хирургическому вмешательству и заканчивая наблюдением в течение всего послеоперационного периода, что требует командного подхода на протяжении всего пути оказания помощи.

Ключевые слова: пожилые; полиморбидность; полипрагмазия, хирургия; анестезиология; старческая астения; хрупкость; периоперационное ведение; делирий.

Для цитирования: Мелконян Г.Г., Проценко Д.Н., Рунихина Н.К., Ткачева О.Н., Ревитшвили А.Ш., Царенко С.В., Ерусланова К.А. и рабочая группа. Консенсус по актуальным вопросам мультидисциплинарного ведения пожилых пациентов со старческой астенией при оказании плановой хирургической помощи. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 162–173. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-162-173

A CONSENSUS ON CURRENT ISSUES OF MULTIDISCIPLINARY CARE FOR GERIATRIC PATIENTS WITH FRAILTY UNDERGOING ROUTINE SURGICAL PROCEDURES

Melkonyan G.G.¹, Protsenko D.N.², Runikhina N.K.³, Tkacheva O.N.³, Revishvili A.Sh.⁴,
Tsarenko S.V.⁵, Eruslanova K.A.^{3*} and working group.

¹ Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

³ Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov National Research Medical University, Moscow, Russia

⁴ A.V. Vishnevskiy National Medical Research Center of Surgery, Moscow, Russia

⁵ National Medical Research Center, Center for Treatment and Rehabilitation, Moscow, Russia

The article is published simultaneously in «Pirogov Russian Journal of Surgery» (2024;8 (issue 2):
3-15. <https://doi.org/10.17116/hirurgia20240823>

* Corresponding author Eruslanova K.A. E-mail: Eruslanova_KA@rgnkc.ru

Abstract

The demographic shift towards an increasing number of older and oldest-old individuals is a global phenomenon. This trend has been accompanied by a rise in surgical interventions targeting individuals aged 65 years and above.

However, the traditional clinical approach to treating single diseases often proves insufficient for geriatric patients due to multiple factors, such as the presence of multiple chronic conditions, the use of multiple medications, physical frailty, malnutrition, cognitive impairments, and diminished physiological function. With age, metabolic processes tend to slow down, leading to reduced efficiency and diminished ability to cope with stressors.

These factors, coupled with the increasing frequency of surgical interventions, pose a significant risk of postoperative complications and even mortality.

Consequently, a comprehensive approach is essential for geriatric surgical patients. This approach encompasses preoperative assessment, meticulous surgical planning, and complex postoperative care. A multidisciplinary team of medical professionals is indispensable for providing comprehensive care throughout the treatment course.

Keywords: older; multimorbidity; polypharmacy; surgery; anesthesiology; frailty; perioperative management; delirium.

For citation: Melkonyan G.G., Protsenko D.N., Runikhina N.K., Tkacheva O.N., Revishvili A.Sh., Tsarenko S.V., Eruslanova K.A. and working group. A Consensus on Current Issues of Multidisciplinary Care for Geriatric Patients with Frailty Undergoing Routine Surgical Procedures. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3(19): 162–173. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-162-173

ВВЕДЕНИЕ

Численность населения России пожилого и старческого возраста неуклонно растет [1]. Соответственно увеличивается и число пожилых людей, нуждающихся в хирургическом вмешательстве [2]. Для пожилых пациентов сохранение функциональной независимости, поддержание качества жизни, уменьшение тяжести симптомов являются приоритетными [3]. Достижение данных целей имеет не менее важное значение, чем уменьшение смертности в периоперационном периоде и в течение первого года после операции.

На прогноз исхода хирургического лечения оказывают большое влияние коморбидная патология и гериатрический статус. Пожилые пациенты, как известно, часто имеют мультиморбидные состояния, сенсорные дефициты, снижение мобильности, когнитивные нарушения. Около 41% лиц пожилого и старческого возраста являются гериатрическими пациентами, имеют старческую астению и другие гериатрические синдромы. При развитии заболеваний, требующих хирургического вмешательства, функциональный статус данной категории пациентов значительно ухудшается, в 2–3 раза увеличивается риск развития послеоперационных осложнений.

До 20% пожилых пациентов хирургических отделений имеют старческую астению [4].

Старческая астения характеризуется повышенной уязвимостью организма пожилого человека к воздействию эндо- и экзогенных факторов и высокому риску развития неблагоприятных исходов, снижения функциональной активности, утраты автономности, особенно у пациентов хирургического профиля [5].

В мире имеется представленный в научной литературе опыт, указывающий на то, что проведение комплексной гериатрической оценки с разработкой и реализацией плана профилактики и коррекции выявленных гериатрических синдромов, как на амбулаторном этапе (до проведения хирургического вмешательства и после выписки

из стационара), так и в период пребывания в стационаре, позволяет улучшить исходы хирургического лечения: уменьшить риск периоперационных осложнений, длительность нахождения в реанимации и в стационаре, снизить необходимость перевода пациентов в центры сестринского ухода, ускорить этап восстановления [6]. Все это способно привести к улучшению качества жизни пациента и уменьшению затрат на консервативное и хирургическое лечение данной группы пациентов.

Используемые в отечественной практической медицине методы предоперационной подготовки и периоперационного ведения пациентов пожилого и старческого возраста не включают объективные оценки гериатрического статуса и, следовательно, возможности управления гериатрическими синдромами с целью профилактики периоперационных осложнений и сохранения/улучшения функционального статуса и качества жизни в дальнейшем.

В настоящее время разработан ряд документов, позволяющих оптимизировать периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста с синдромом старческой астении, однако в реальной клинической практике отмечается некоторая несогласованность действий специалистов при оказании медицинской помощи пациентам данной группы. В этой связи для достижения консенсуса по отдельным вопросам использование метода Дельфи позволит собрать и объединить мнение экспертов.

С этой целью рабочей группой были сформулированы основные тезисы ведения пациентов пожилого и старческого возраста до, во время и после хирургического лечения и проведен поперечный срез мнения экспертов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведено поперечное исследование (срез мнения экспертов) с использованием метода Дельфи путем анонимного голосования. Выполненный

срез мнений является первым раундом дельфийского исследования. Консенсус считался достигнутым, если было выбрано «согласен полностью» и «согласен частично» в 80% случаев. Данная отрезная точка была выбрана с учетом данных систематического обзора, включающего 98 исследований, проведенных с использованием метода Дельфи, где медианной частотой согласия было выявлена отрезная точка в 75% [13].

Исследование проведено через приведенные далее последовательные этапы.

Первый этап. Рабочей группой выполнена ревизия клинических рекомендаций по хирургическому лечению и анестезиологическому пособию пациентов пожилого и старческого возраста. Выявлено отсутствие разделов по особенностям периоперационного ведения пациентов данных возрастных групп. После проведенного литературного поиска отобрано 59 тезисов для обсуждения экспертов.

Второй этап. Для проведения заочного голосования сформирован список экспертов, занимающихся вопросами ведения пожилых пациентов со старческой астенией при оказании плановой хирургической помощи. Было включено 82 эксперта различных медицинских специальностей для достижения одного из принципов метода Дельфи — гетерогенности голосующих (табл. 1).

Третий этап. С 10 по 16 мая 2024 года 82 эксперта участвовали в тайном голосовании по каждому из 59 тезисов-рекомендаций. В табл. 1 представлены данные об экспертах, учувствовавших в голосовании, в приложении 1 представлен список экспертов. Варианты ответов на конечную формулировку тезиса были следующие: «Согласен полностью», «Согласен частично», «Не согласен частично», «Не согласен полностью», «Свое мнение».

РЕЗУЛЬТАТЫ

Опрос был завершен 78 из 82 экспертов в области хирургии, травматологии и ортопедии, анестезиологии и реанимации, гериатрии, кардиологии и клинической фармакологии.

Консенсус был достигнут по всем тезисам, предложенным для ведения пациентов пожилого и старческого возраста при оказании плановой хирургической помощи.

Эксперты сошлись во мнении, что при планировании хирургического вмешательства необходимо оценивать гериатрический статус, наличие старческой астении и такие гериатрические синдромы, как мальнутриция, когнитивные нарушения и риск падений. При их выявлении необходимо привлекать к разработке плана предоперационной подготовки врача-гериатра для коррекции выявленных дефицитов.

На этапе оказания хирургической помощи необходимо при планировании хода операции и выборе анестезиологического пособия учитывать гериатрический статус и, наряду с профилактикой

Таблица 1

Характеристика экспертов, участвующих в голосовании

Специальность	n
Анестезиология и реаниматология	34
Гериатрия	11
Хирургия	10
Терапия	7
Травматология и ортопедия	5
Кардиология	4
Сердечно-сосудистая хирургия	4
Урология	2
Акушерство и гинекология	2
Эндокринология	1
Неврология	1
Клиническая фармакология	1
Ученая степень	
Д. м. н.	35
К. м. н.	28
Нет	19
Ученое звание	
Академик РАН	6
Член-корреспондент РАН	2
Профессор	16
Доцент	11
Нет	47

основных хирургических осложнений, принимать меры для профилактики возможных гериатрических осложнений и в первую очередь развития делирия в ранний послеоперационный период. Подробные результаты голосования представлены в табл. 2–7.

ОБСУЖДЕНИЕ

Метод Дельфи позволил собрать мнение 78 экспертов по 59 вопросам в области ведения пациентов пожилого и старческого возраста при оказании плановой хирургической помощи.

Результаты опроса продемонстрировали целесообразность, по мнению экспертов, включения в рутинную практику стратификации пациентов по гериатрическому статусу с использованием шкалы «Возраст не помеха» или клинической шкалы оценки старческой астении. А также при планировании хирургического вмешательства оценивать такие гериатрические синдромы, как падения, мальнутриция и когнитивные и эмоциональные нарушения.

Кроме того, эксперты пришли к консенсусу по важности профилактики и мониторингирования развития делирия в ранний послеоперационный период. Наибольшие разногласия у экспертов вызвал тезис, связанный с оптимальным уровнем гемоглобина у пациентов, которые ожидают планового хирургического вмешательства. На сегодняшний день мы располагаем информацией, что анемия является независимым негативным прогностическим фактором [15, 16] и необходимо раннее выявление и коррекция этого состояния [17].

Мнения экспертов базируются на результатах международных исследований, которые продемонстрировали, что старческая астения увеличивает риск периоперационных осложнений в 2,03 раза, а риск смерти от всех причин в течение первого года после операции — в 4,9 раза [14]. К сожалению, на сегодняшний день недостаточно количества российских данных по влиянию старческой астении и отдельных гериатрических синдромов на течение послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста, за исключением единичных работ [15]. Перспективным направлением является сбор и анализ собственных данных. Однако уже сейчас можно говорить о том,

что при оказании плановой хирургической помощи пациентам пожилого и старческого возраста требуется привлечение специалистов разного профиля на всех этапах лечения для улучшения качества и увеличения продолжительности жизни.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С учетом роста продолжительности жизни люди 65 лет и старше все чаще становятся пациентами отделений хирургического профиля. Ни возраст, ни гериатрический статус не могут выступать сами по себе как причина для неоказания помощи. Однако, учитывая имеющиеся данные, которые показывают, что старческая астения и отдельные гериатрические синдромы являются признаками плохого прогноза, встает вопрос о необходимости разработки алгоритмов ведения этих пациентов с целью минимизации рисков. Данные алгоритмы должны включать аспекты междисциплинарного взаимодействия как между смежными специалистами хирургического, терапевтического и анестезиолого-реанимационного профиля, так и сохранять преемственность между амбулаторным и стационарным этапами оказания медицинской помощи.

Таблица 2

При проведении планового хирургического лечения у пациентов 60 лет и старше

№	Рекомендации	УДД	Результат голосования (n = 78)
1	Рекомендовано выделять группу высокого риска развития осложнений — пациентов с синдромом старческой астении (ССА) и другими гериатрическими синдромами	2	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 10,4%
2	Для скрининга на наличие ССА рекомендовано использовать опросник «Возраст не помеха» и/или клиническую шкалу старческой астении	2	Согласен полностью — 76,6% Согласен частично — 23,4%
3	Рекомендовано выявлять пациентов с высоким риском падений путем опроса пациента о падениях в анамнезе и/или наличием страха падения и/или анкеты Морсе	5	Согласен полностью — 83,1% Согласен частично — 14,3% Не согласен частично — 2,6%
4	Рекомендовано выявлять пациентов с тяжелыми когнитивными нарушениями с использованием скринингового теста Мини-Ког <i>Клинические рекомендации «Когнитивные расстройства у пациентов пожилого и старческого возраста» https://cr.minzdrav.gov.ru/recomend/617_1</i>	2	Согласен полностью — 83,1% Согласен частично — 14,3% Не согласен частично — 2,6%
5	Рекомендовано выявлять пациентов с мальнутрицией или риском мальнутриции с использованием скринингового теста краткая шкала оценки питания или другими скрининговыми тестами (NRS2002 или MST)	3	Согласен полностью — 84,4% Согласен частично — 11,7% Не согласен частично — 2,6% Не согласен полностью 1,3%

Таблица 3

В группе пациентов 60 лет и старше с синдромом старческой астении при плановом хирургическом лечении

№	Рекомендации	УДД	Результат голосования (n = 78)
1	Предоперационная оценка состояния пациента проводится врачом-гериатром по результатам комплексной гериатрической оценки (КГО)	2	Согласен полностью — 55,8% Согласен частично — 32,5% Не согласен частично — 6,5% Не согласен полностью 5,2%

Таблица 4

**В предоперационном периоде на амбулаторном этапе
(не менее чем за четыре недели до планового оперативного вмешательства)**

№	Рекомендации	УДД	Результат голосования (n = 78)
1	План обследования, лечения и подготовки пациента к хирургическому вмешательству разрабатывается лечащим врачом совместно с врачом-гериатром с учетом результатов КГО	5	Согласен полностью — 66,2% Согласен частично — 28,6% Не согласен частично — 3,9% Не согласен полностью 1,3%
2	Рекомендован отказ от курения для пациентов, которые курят	1	Согласен полностью — 63,6% Согласен частично — 27,3% Не согласен частично — 3,9% Не согласен полностью 1,3% Свое мнение — 3,9%
3	Рекомендовано расширение физической активности, выполнение аэробных, силовых упражнений и упражнений на баланс	1	Согласен полностью — 98,6% Согласен частично — 10,4%
4	Рекомендовано дополнительное пероральное питание для пациентов с мальнутрицией или риском дефицита питания	3	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 10,4%
5	Рекомендована коррекция лекарственной терапии хронических заболеваний в соответствии с критериями эффективности и безопасности	3	Согласен полностью — 94,8% Согласен частично — 5,2%
6	Рекомендовано проведение профилактики депрессии	5	Согласен полностью — 85,7% Согласен частично — 4,3%

Таблица 5

В предоперационном периоде на стационарном этапе

№	Рекомендации	УДД	Результат голосования (n = 78)
1	Лечащий врач-хирург при составлении плана ведения пациента учитывает результаты КГО, а именно: степень тяжести старческой астении, исходный функциональный статус, уровень базовой и инструментальной функциональной активности (шкала Бартел, шкала Лоутон), риска падений (шкала Морсе), мобильность (тест «Встань и иди»), статус питания (краткая шкала оценки питания Mini Nutritional Assessment, MNA), когнитивно-эмоциональный статус; результат оценки риска сердечно-сосудистых осложнений (индекс RCRI Lee)	3	Согласен полностью — 75,3% Согласен частично — 16,9% Не согласен частично — 1,3% Не согласен полностью 2,6% Свое мнение — 2,6%
2	Объем и сроки проведения операции определяются хирургической патологией, соматическим статусом и тяжестью старческой астении и утверждаются мультидисциплинарной командой в рамках хирургического гериатрического консилиума. Лечащий врач-хирург инициирует проведение хирургического гериатрического консилиума, в состав которого входит заведующий хирургическим отделением, врач-гериатр, врач-анестезиолог и, при необходимости, врачи других специальностей. Хирургический гериатрический консилиум может быть проведен предварительно на амбулаторном этапе	5	Согласен полностью — 71,4% Согласен частично — 16,9% Не согласен частично — 7,8% Не согласен полностью 3,9%
3	Объем необходимой хирургической помощи пациенту со старческой астенией должен соответствовать современным клиническим рекомендациям, стандартам лечения с приоритетным использованием малоинвазивных лечебных мероприятий, обеспечивающих достижение целей лечения и приемлемый уровень социальной адаптации	5	Согласен полностью — 87,0% Согласен частично — 10,4% Свое мнение — 2,6%
4	Любое оперативное вмешательство у пациента со старческой астенией должно выполняться по возможности быстро, с минимальным травматизмом, что требует привлечения сотрудников, имеющих опыт вмешательств данного типа	5	Согласен полностью — 79,2% Согласен частично — 15,6% Не согласен частично — 1,3% Не согласен полностью 2,6% Свое мнение — 2,6%
5	Анестезиолог определяет риски послеоперационной дыхательной недостаточности и нарушений углеводного обмена	3	Согласен полностью — 83,1% Согласен частично — 11,7% Не согласен частично — 2,6% Не согласен полностью 2,6% Свое мнение — 2,6%

№	Рекомендации	УД	Результат голосования (n = 78)
6	Лечащий врач-хирург совместно с врачом-гериатром оценивает риски полипрагмазии, документирует полный список принимаемых лекарственных препаратов, включая витамины, биологически активные добавки	2	Согласен полностью — 72,7% Согласен частично — 22,1% Не согласен частично — 3,9% Не согласен полностью 1,3%
7	Лечащий врач совместно с врачом-гериатром и врач-анестезиолог проводят предоперационную оценку уровня сознания (Шкала комы Глазго, Full Outline of UnResponsiveness (FOUR) и др.), оценку уровня бодрствования/седации (шкала возбуждения-седации Ричмонда RASS и др.)	1	Согласен полностью — 70,1% Согласен частично — 19,5% Не согласен частично — 6,5% Не согласен полностью 1,3% Свое мнение — 2,6%
8	Лечащий врач-хирург совместно с врачом-гериатром оценивают тяжесть хронических соматических заболеваний у пациента, выявляют декомпенсацию органов и систем, которые могут спровоцировать развитие делирия, в том числе определяют содержание в крови мочевины, креатинина, глюкозы, электролитов, воспалительных/инфекционных маркеров; оценивают другие возможные риски развития делирия	2	Согласен полностью — 71,4% Согласен частично — 22,1% Не согласен частично — 3,9% Не согласен полностью 1,3% Свое мнение — 1,3%
9	Врач отделения, в котором находится пациент, проводит предоперационное выявление делирия по шкале оценки спутанности сознания (Confusion Assessment Method, CAM)	4	Согласен полностью — 80,5% Согласен частично — 13,0% Не согласен частично — 2,6% Не согласен полностью 1,3% Свое мнение — 2,6%
10	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, снижают риск делирия у пациента и устраняют такие факторы возникновения делирия, как травматизация, полипрагмазия, гипоксия, шок, гиповолемия, гипотермия, метаболические нарушения, депривация сна и боль	4	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 6,5% Не согласен частично — 1,3% Не согласен полностью 1,3% Свое мнение — 1,3%
11	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, отдают предпочтение немедикаментозным средствам терапии ажитации, проводят регулярный контроль уровня седации/бодрствования	5	Согласен полностью — 88,3% Согласен частично — 3,9% Не согласен частично — 2,6% Не согласен полностью 2,6% Свое мнение — 2,6%
12	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, снижают воздействие неблагоприятной среды: исключение звуковой и световой индикации (выведение на центральный пункт, снижение громкости и яркости в пределах возможного с учетом безопасности пациентов), доступ пациента к очкам и слуховым аппаратам, исключение света в ночное время, применение ширм, обеспечение посещения родственников	5	Согласен полностью — 90,9% Согласен частично — 6,5% Не согласен частично 1,3% Свое мнение — 1,3%
13	Врач отделения, в котором находится пациент, обеспечивает психологический комфорт и информированность пациента и, при необходимости (и при наличии согласия пациента), его родственников	5	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 5,2% Не согласен частично — 1,3% Свое мнение — 3,9%
14	Хирург во время беседы в предоперационном периоде обсуждает с пациентом и, при необходимости (и при наличии согласия пациента), с его родственниками предполагаемую тактику хирургического вмешательства, особенности подготовки	5	Согласен полностью — 96,1% Согласен частично — 1,3% Свое мнение — 2,6%
15	Анестезиолог во время беседы в предоперационном периоде обсуждает с пациентом и, при необходимости (и при наличии согласия пациента), с его родственниками предполагаемую тактику анестезиологического пособия, особенности подготовки	5	Согласен полностью — 96,1% Согласен частично — 1,3% Свое мнение — 2,6%
16	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, обеспечивают полноценность физиологических отпражнений пациента: контроль регулярности стула, стимуляция кишечника, раннее начало энтерального питания (при отсутствии противопоказаний). Рекомендовано ограничить и минимизировать рутинное применение клизм. Хирург определяет показания к проведению очистительных клизм в послеоперационном периоде	2	Согласен полностью — 96,1% Согласен частично — 3,9%
17	Анестезиолог в предоперационном периоде определяет время предоперационного «голодного окна»: прекращение приема твердой пищи за шесть часов до операции, приема жидкости за два часа до операции; по показаниям назначает сипинги или растворы глюкозы перорально за два часа перед операцией; проводит оценку риска аспирации	2	Согласен полностью — 92,2% Согласен частично — 7,8%

№	Рекомендации	УД	Результат голосования (n = 78)
18	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, снижают риск падений пациента: проводят оценку риска падений, идентификацию пациентов с риском падений, обеспечивают сопровождение пациентов при передвижениях	5	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 6,5% Не согласен частично — 0% Не согласен полностью 1,3% Свое мнение — 2,6%
19	Лечащий хирург проводит предоперационную оценку факторов риска и вероятности развития венозно-тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) и определяет тактику профилактики ВТЭО в пред- и послеоперационном периоде	1	Согласен полностью — 96,1% Согласен частично — 3,9%
20	Для пациентов с анемией рекомендованный уровень гемоглобина — не менее 120 г/л у женщин и 130 г/л у мужчин. В случае недостижения целевого уровня гемоглобина в разумно ограниченный период времени решение о хирургическом вмешательстве принимается хирургическим гериатрическим консилиумом	4 (5)	Согласен полностью — 63,6% Согласен частично — 24,7% Не согласен частично — 3,9% Не согласен полностью 6,5% Свое мнение — 1,3%
21	Для пациентов с сахарным диабетом рекомендованы целевые значения уровня глюкозы плазмы крови в диапазоне 7,8–10 ммоль	1	Согласен полностью — 84,4% Согласен частично — 13,0% Не согласен частично — 1,3% Свое мнение — 1,3%
22	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, обеспечивают контроль болевого синдрома: проводят регулярную оценку интенсивности боли, обеспечивают терапию болевого синдрома, используют мультимодальный подход, согласно трехступенчатой схеме лечения боли («лестница боли» Всемирной организации здравоохранения)	5 (3)	Согласен полностью — 94,8% Согласен частично — 5,2%
23	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, обеспечивают профилактику повреждений и инфекции кожи и мягких тканей: проводят первичную и регулярную оценку кожного покрова, регулярную смену подкладных впитывающих пеленок, используют противопролежневые матрасы, обеспечивают уход за пролежневыми ранами	4	Согласен полностью — 94,7% Согласен частично — 2,6%
24	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, обеспечивают профилактику инфекции мочевыводящих путей: проводят регулярную оценку необходимости сохранения уретрального катетера с ежедневной записью с обоснованием в истории болезни, оценивают правильность положения мочевого катетера (ниже уровня тела пациента), стремясь к раннему удалению катетера, обеспечивают лабораторный контроль, асептику при установке и/или замене катетера, контроль регулярности мочеиспускания и диуреза	5	Согласен полностью — 94,7% Согласен частично — 2,6%

Таблица 6

В интраоперационном периоде

№	Рекомендации	УД	Результат голосования (n = 78)
1	Анестезиолог принимает решение об анестезиологической тактике исходя из клинических рекомендаций, стандартов лечения для данного вида вмешательства, пожеланий пациента, возможных противопоказаний и преимуществ тех или иных методов	1 (2)	Согласен полностью — 97,4% Согласен частично — 1,3% Свое мнение — 1,3%
2	Анестезиолог при проведении инфузионной терапии во время оперативного вмешательства придерживается стратегии «нулевого баланса» и «целевой» инфузионной терапии	2	Согласен полностью — 97,4% Согласен частично — 2,6%
3	Хирург обеспечивает исключение возникновения риска позиционных плекситов и других ятрогенных осложнений, связанных с позиционированием пациента. При необходимости анестезиолог сообщает оперирующему хирургу о необходимости изменения положения пациента или коррекции установленных валиков и прочих элементов операционного стола		Согласен полностью — 93,5% Согласен частично — 3,9% Свое мнение — 2,6%
4	Анестезиолог и медицинский персонал во время операции обеспечивают исключение риска травмирования кожи пациента, особенно при удалении ранее прикрепленных медицинских изделий	4	Согласен полностью — 94,8% Согласен частично — 1,3% Не согласен полностью — 1,3% Свое мнение — 2,6%

№	Рекомендации	УДД	Результат голосования (n = 78)
5	Анестезиолог проводит мониторинг температуры тела пациента и обеспечивает мероприятия по поддержанию нормотермии, за исключением особых случаев, когда необходимо поддержание гипотермии; проводит инфузию подогретых растворов (до 37 °С), согревание при помощи конвекционных систем, согревающих одеял и матрасов, для поддержания температуры тела пациента не ниже 36,6 °С	4	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 10,4%
6	Хирург и средний медицинский персонал операционной обеспечивают согревание ирригирующих растворов, используемых во время операции. Жидкости для интраоперационной ирригации должны быть предварительно подогреты до 38–40 °С	5	Согласен полностью — 83,1% Согласен частично — 10,4% Свое мнение — 6,5%

Таблица 7

В постоперационном периоде

№	Рекомендации	УДД	Результат голосования (n = 78)
1	Врач отделения, в котором находится пациент, проводит скрининг на делирий по шкале оценки спутанности сознания (Confusion Assessment Method, CAM) ежедневно до стабилизации пациента, но не менее пяти дней	4	Согласен полностью — 76,6% Согласен частично — 13% Не согласен частично — 2,6% Не согласен полностью 3,9% Свое мнение — 3,9%
2	Врач отделения, в котором находится пациент, своевременно выявляет гипоксию: обеспечивает контроль респираторного статуса, контроль кислородной емкости крови	5	Согласен полностью — 85,7% Согласен частично — 13% Не согласен частично — 0% Не согласен полностью 1,3%
3	Врач-реаниматолог обеспечивает пациенту раннюю подготовку к отлучению от искусственной вентиляции легких	3	Согласен полностью — 92,2% Согласен частично — 6,5% Свое мнение — 1,3%
4	Врач отделения, в котором находится пациент, обеспечивает раннее выявление шока, сепсиса, гиповолемии и обеспечивает немедленное лечение, при необходимости консультируется с реаниматологом	5	Согласен полностью — 97,4% Согласен частично — 1,3% Свое мнение — 1,3%
5	Лечащий врач-хирург определяет противопоказания к энтеральному питанию в послеоперационном периоде	3	Согласен полностью — 83,1% Согласен частично — 13% Не согласен частично — 3,9%
6	Рекомендована нутритивная поддержка, а также восполнение потерь жидкости для предупреждения нарушения питания, с обязательной профилактикой аспирации	1	Согласен полностью — 90,9% Согласен частично — 9,1%
7	Рекомендована профилактика запоров с помощью комплекса мер — раннего энтерального питания, своевременного приема жидкости, отсутствия длительного периода голодания до операции	5	Согласен полностью — 89,6% Согласен частично — 10,4%
8	Рекомендовано предупреждение падений с учетом индивидуальных факторов риска падений	2	Согласен полностью — 93,5% Согласен частично — 5,2% Свое мнение — 1,3%
9	Врачи и средний медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, создают условия по снижению распространенности использования методов физического стеснения	2	Согласен полностью — 93,5% Согласен частично — 3,9% Свое мнение — 2,6%
10	Рекомендована профилактика депрессии. Врачи и медицинский персонал отделения, в котором находится пациент, совместно с гериатром обеспечивают комплекс мероприятий по профилактике депрессии (в том числе здоровый сон, минимум использования седативно-снотворных средств, поддержание социальной активности, психологическая поддержка)	5	Согласен полностью — 92,2% Согласен частично — 7,8%
11	Врачи и медицинский персонал, в котором находится пациент, обеспечивают пациенту раннее начало реабилитации в первые 12–48 часов после операции, первый этап реабилитации начинается уже в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ)	1	Согласен полностью — 92,2% Согласен частично — 3,9% Согласен полностью 1,3% Свое мнение — 2,6%
12	Рекомендована максимально ранняя, безопасная активизация	1	Согласен полностью — 94,8% Согласен частично — 5,2%

№	Рекомендации	УД	Результат голосования (n = 78)
13	Реаниматолог в ОРИТ обеспечивает пациенту вертикализацию (как минимум приподнятый головной конец кровати), использование систем вертикализации пациента, активизацию в пределах кровати (присаживания, вставание на ноги в сопровождении медицинского персонала у кровати) при отсутствии противопоказаний	1	Согласен полностью — 96,1% Согласен частично — 3,9%
14	Выписка пациента со старческой астенией после операции должна проходить в минимально приемлемые сроки после восстановления основных физиологических функций и адаптации его к возможно существующим дефицитам при условии автономного проживания и/или наличии необходимой социальной поддержки и ухода. Должно быть взвешенное отношение к полному «фаст-протоколу»	5	Согласен полностью — 93,5% Согласен частично — 5,2% Свое мнение — 1,3%
15	Перед выпиской из стационара рекомендовано проводить повторную оценку социального статуса, а также определить наличие необходимой социальной поддержки пациента	5	Согласен полностью — 85,7% Согласен частично — 11,7% Не согласен полностью — 1,3% Свое мнение — 1,3%
16	Для одиноких пациентов, нуждающихся в уходе, необходима организация социальной помощи, передача сведений о пациенте в учреждения социальной защиты и выполнение системы долговременного ухода	5	Согласен полностью — 94,8% Согласен частично — 5,2%

ORCID АВТОРОВ:

Мелконян Г.Г. — 0000-0001-7234-4185
 Проценко Д.Н. — 0000-0002-5166-3280
 Рунихина Н.К. — 0000-0001-5272-0454
 Ткачева О.Н. — 0000-0002-4193-688X
 Ревитшвили А.Ш. — 0000-0003-1791-9163
 Царенко С.В. — 0000-0002-7065-5331
 Ерусланова К.А. — 0000-0003-0048-268X

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Федеральная служба государственной статистики (Росстат). URL: <https://rosstat.gov.ru>. Дата обращения: 30.05.2024. [The Federal Service for State Statistics (Rosstat). <https://rosstat.gov.ru>. Date of access: 30.05.2024. (In Russ.)]
2. Prince M.J., Wu F., Guo Y., et al. The burden of disease in older people and implications for health policy and practice. *Lancet*. 2015;385(9967):549-562. doi:10.1016/S0140-6736(14)61347-7.
3. Berlin N.L., Kirch M., Singer D.C., Solway E., Malani P.N., Kullgren J.T. Preoperative Concerns of Older US Adults and Decisions About Elective Surgery. *JAMA Netw Open*. 2024;7(1):e2353857. Published 2024 Jan 2. doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.53857.
4. Harrison S., Harvie D.A., Wensley F., et al. Frailty in the over 65's undergoing elective surgery (FIT-65) — a three-day study examining the prevalence of frailty in patients presenting for elective surgery. *Perioper Med* 11, 42 (2022). <https://doi.org/10.1186/s13741-022-00272-1>.
5. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К., Фролова Е.В., Наумов А.В., Воробьева Н.М., Остапенко В.С., Мхитарян Э.А., Шарашкина Н.В., Тюхменев Е.А., Переверзев А.П., Дудинская Е.Н. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(1):11-46. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>. [Tkacheva O.N., Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., Frolova E.V., Naumov A.V., Vorobyeva N.M., Ostapenko V.S., Mkhitarayan E.A., Sharashkina N.V., Tyukhmenev E.A., Pereverzev A.P., Dudinskaya E.N. Clinical guidelines on frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2020;(1):11-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>]
6. Katlic M.R. Let It Rain: The American College of Surgeons Geriatric Surgery Verification Program. *J Am Geriatr Soc*. 2021;69(3):616-617. doi:10.1111/jgs.16928.
7. Клинические рекомендации «Делирий, не обусловленный алкоголем и другими психоактивными веществами, у лиц пожилого и старческого возраста», 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/742_1. [Clinical guidelines «Delirium not caused by alcohol and other psychoactive substances in elderly and senile patients», 2022. https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/742_1. (In Russ.)]
8. Клинические рекомендации 616 «Хроническая боль у пациентов пожилого и старческого возраста», 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/616_1. [Clinical guidelines 616 «Chronic pain in elderly and senile patients», 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/616_1. (In Russ.)]
9. Клинические рекомендации 617 «Когнитивные расстройства у лиц пожилого и старческого возраста», 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/617_1. [Clinical guidelines 617 «Cognitive disorders in elderly and senile patients», 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/617_1. (In Russ.)]
10. Клинические рекомендации 615, 2020. «Недостаточность питания (мальнутриция) у пациентов пожилого и старческого возраста». https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/615_2. [Clinical guidelines 615, 2020. «Malnutrition (malnutrition) in elderly and senile patients.» https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/615_2. (In Russ.)]
11. Клинические рекомендации 600 «Падения у пациентов пожилого и старческого возраста», 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/600_2. [Clinical guidelines 600 «Falls in elderly and senile patients», 2020. https://cr.minzdrav.gov.ru/recommend/600_2. (In Russ.)]
12. Методические рекомендации «Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста», 2021. <https://apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recommend/%D0%9C%D0%A0104.PDF>. PDF. [Methodical guidelines «Perioperative management of elderly and senile patients», 2021. <https://apicr.minzdrav.gov.ru/Files/recommend/%D0%9C%D0%A0104.PDF>. (In Russ.)]
13. Diamond I.R., Grant R.C., Feldman B.M., et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies. *J Clin Epidemiol*. 2014;67(4):401-409. doi:10.1016/j.jclinepi.2013.12.002.
14. Panayi A.C., Orkaby A.R., Sakthivel D., et al. Impact of frailty on outcomes in surgical patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Surg*. 2019;218(2):393-400. doi:10.1016/j.amjsurg.2018.11.020.
15. Baron D.M., Hochrieser H., Posch M., et al. Preoperative anaemia is associated with poor clinical outcome in non-cardiac surgery patients. *Br J Anaesth*. 2014;113:416-423.
16. Fowler A.J., Ahmad T., Phull M.K., et al. Meta-analysis of the association between preoperative anaemia and mortality after surgery. *Br J Surg*. 2015;102:1314-1324.

17. Shander A., Corwin H.L., Meier J., et al. Recommendations From the International Consensus Conference on Anemia Management in Surgical Patients (ICCAMS). *Ann Surg.* 2023;277(4):584-590. doi:10.1097/SLA.0000000000005721.

18. Никитина Т.Г., Пелех Д.М., Филиппкина Т.Ю., Рыбка М.М., Муратов Р.М., Мironenko В.А., Скопин И.И., Голухова Е.З. Анализ ранних послеоперационных осложнений после коррекции клапанных пороков сердца у пожилых в условиях искусственного кровообращения. Сердечно-сосудистые заболевания. Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. 2022; 23 (6):633-43. DOI: 10.24022/1810-0694-2022-23-6-633-643. [Nikitina T.G., Pelekh D.M., Filippkina T.Yu., Rybka M.M., Muratov R.M., Mironenko V.A., Skopin I.I., Golukhova E.Z. Analysis of early postoperative complications after correction of valvular heart defects in the elderly in conditions of artificial circulation. The Bulletin of Bakoulev Center. Cardiovascular Diseases. 2022; 23 (6): 633-43 (in Russ.). DOI: 10.24022/1810-0694-2022-23-6-633-643 (In Russ.)]

РАБОЧАЯ ГРУППА

1. Балаева Мадина Магомет-Башировна, м. н. с. лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16, madbalaeva@gmail.com. ORCID: 0000-0003-1969-8923.

2. Буриев Илья Михайлович, д. м. н., профессор, советник главного врача по хирургии ГБУЗ «ГВБ № 3 ДЗМ».

3. Ларин Егор Сергеевич, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ «ГВБ № 3 ДЗМ», заведующий организационно-методическим отделом по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

4. Кабалык Максим Александрович, к. м. н., ведущий научный сотрудник Междисциплинарного научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО Тихоокеанского государственного медицинского университета Минздрава России, 690002, Приморский край, Владивосток, пр-т Острякова, maxim_maxim@mail.ru; ORCID: 0000-0003-0054-0202.

5. Котовская Юлия Викторовна, д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16, kotovskaya_yu@rgnkc.ru. ORCID: 0000-0002-1628-5093.

6. Кривобородов Григорий Георгиевич, д. м. н., профессор, заведующий урологическим отделением ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), профессор кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), dr.krivoborodov@yandex.ru; ORCID: 0000-0004-8374-0531.

7. Коробко Вячеслав Леонидович, главный врач Ростовской областной больницы № 1, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой реконструктивной, сердечно-сосудистой, торакальной, челюстно-лицевой хирургии и трансплантологии ФГБОУ «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

8. Махмудова Зенфира Сиявуш Кызы, специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ», ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», врач анестезиолог-реаниматолог.

9. Прудков Михаил Иосифович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением им. А.Б. Блохина».

10. Стародубова Антонина Владимировна, д. м. н., доцент, главный внештатный специалист диетолог ДЗМ, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии».

11. Цвиркун Виктор Викторович, д. м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ».

12. Шабунин Алексей Васильевич, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специ-

алист хирург и эндоскопист ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Президент Российского общества хирургов.

13. Шарашкина Наталья Викторовна, с. н. с. лаборатории общей гериатрии и нейрогериатрии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), г. Москва, ул. 1-я Леонова, д. 16, sharashkina@inbox.ru; ORCID: 0000-0002-6465-4842.

14. Шмушкович Юлия Игоревна, ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ», ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», врач анестезиолог-реаниматолог.

15. Яроцкий Сергей Юрьевич, начальник ГБУЗ МО «Московский областной госпиталь для ветеранов войн», главный внештатный гериатр Министерства здравоохранения Московской области.

16. Якушин Анатолий Анатольевич, заведующий ортопедическим отделением ГБУЗ «ГВБ № 3 ДЗМ».

Приложение 1. Список экспертов, участвовавших в голосовании

1. Арболишвили Георгий Нодаревич, к. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ города Москвы «Городская клиническая больница № 52 Департамента здравоохранения города Москвы».

2. Адамян Лейла Владимировна, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по гинекологии Минздрава России, заместитель директора по научной работе ФГБУ «НМИЦ АГП им. В.И. Кулакова» Минздрава России.

3. Багненко Сергей Федорович, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист по скорой медицинской помощи Минздрава России, ректор ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова.

4. Буриев Илья Михайлович, д. м. н., профессор, советник главного врача по хирургии ГБУЗ «ГВБ № 3 ДЗМ».

5. Бельшев Сергей Юрьевич, к. м. н., заместитель главного врача по urgentной помощи ГБУЗ «ГКБ им. В.В. Вересаева ДЗМ».

6. Боярков Александр Валентинович, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

7. Баяндин Николай Леонардович, д. м. н., врач — сердечно-сосудистый хирург отделения кардиохирургии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

8. Буадзе Ушанги Георгиевич, заведующий отделением анестезиологии-реанимации ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

9. Быков Андрей Олегович, врач — анестезиолог-реаниматолог, ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

10. Восканян Сергей Эдуардович, д. м. н., член-корреспондент РАН, заместитель главного врача по хирургической помощи, руководитель Центра хирургии и трансплантологии ФГБУ ГНЦ ФМБЦ им. А.И. Бурназяна ФМБА России.

11. Вацик-Городецкая Мария Васильевна, к. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ № 31 им. акад. Г.М. Савельевой ДЗМ».

12. Воробьева Наталья Михайловна, д. м. н., с. н. с. лаборатории клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

13. Гиляревский Сергей Руджерович, д. м. н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории сердечно-сосудистого старения ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

14. Долинный Сергей Владимирович, к. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демидова ДЗМ».

15. Денисов Илья Леонидович, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ИКБ № 2 ДЗМ».

16. Дудинская Екатерина Наильевна, д. м. н., заведующая лабораторией возрастных метаболических и эндокринных нарушений ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

17. Ерусланова Ксения Алексеевна, к. м. н., врач-кардиолог, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

18. Егоров Илья Владимирович, к. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ДЗМ «ГКБ № 13 ДЗМ».

19. Егизарян Карен Альбертович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

20. Журочко Дмитрий Петрович, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ».

21. Жидалиев Дмитрий Валерьевич, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. М.П. Кончаловского ДЗМ».

22. Захарченко Игорь Анатольевич, к. м. н., заведующий центром анестезиологии и реанимации ГБУЗ «ГКБ им. Ф.И. Иноземцева ДЗМ».

23. Игнатенко Ольга Викторовна, к. м. н., заместитель главного врача анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. С.С. Юдина ДЗМ».

24. Китиашвили Ираклий Зурабович, д. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ «ГКБ № 15 им. О.М. Филатова ДЗМ».

25. Кабанов Максим Юрьевич, д. м. н., профессор, начальник СПб ГБУЗ «Госпиталь для ветеранов войн», главный внештатный специалист гериатр г. Санкт-Петербурга.

26. Кабалык Максим Александрович, доцент института терапии и инструментальной диагностики ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, главный внештатный специалист гериатр Дальневосточного федерального округа.

27. Котовская Юлия Викторовна, д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), начальник управления по реализации функций НМИЦ по гериатрии Минздрава России.

28. Кривобородов Григорий Георгиевич, д. м. н., профессор, заведующий урологическим отделением ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), профессор кафедры урологии и андрологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

29. Кавтеладзе Заза Александрович, д. м. н., профессор, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

30. Костин Дмитрий Михайлович, руководитель центра анестезиологии реаниматологии ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ».

31. Ларин Егор Сергеевич, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ГБУЗ «ГВВ № 3 ДЗМ», заведующий организационно-методическим отделом по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

32. Мхитарян Элен Араиковна, к. м. н., заведующая лабораторией нейрогериатрии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доцент кафедры болезней старения ФДПО

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

33. Магомедов Марат Адессович, к. м. н., заместитель главного врача по urgentной помощи, анестезиологии и реаниматологии ГКБ № 1 им. Н.И. Пирогова.

34. Митиш Валерий Афанасьевич, к. м. н., доцент, директор ГБУЗ «НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗМ».

35. Малая Ирина Павловна, к. м. н., заведующая лабораторией клинической фармакологии и фармакотерапии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

36. Мелконян Георгий Геннадьевич, д. м. н., профессор, главный врач ГБУЗ «ГВВ № 3 ДЗМ».

37. Мачулина Ирина Александровна, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. Е.О. Мухина ДЗМ».

38. Махмудова Зенфира Сиявуш Кызы, специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

39. Назаренко Антон Герасимович, д. м. н., профессор РАН, директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова» Минздрава России, главный внештатный специалист травматолог-ортопед Минздрава России.

40. Наумов Антон Вячеславович, д. м. н., заведующий лабораторией заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), профессор кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

41. Нековаль Валерий Михайлович, к. м. н., заведующий отделением — врач-колопроктолог Клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

42. Носов Сергей Анатольевич, специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

43. Попова Ксения Николаевна, ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

44. Остапенко Валентина Сергеевна, к. м. н., заведующая отделением гериатрической терапии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

45. Орлова Яна Артуровна, д. м. н., ученый секретарь Медицинского научно-образовательного центра (МНОЦ) МГУ им. М.В. Ломоносова; заведующая отделом возраст-ассоциированных заболеваний МНОЦ МГУ им. М.В. Ломоносова; заведующая кафедрой терапии факультета фундаментальной медицины МГУ им. М.В. Ломоносова.

46. Прудков Михаил Иосифович, д. м. н., профессор, заведующий кафедрой хирургии, колопроктологии и эндоскопии ГАУДПО «Уральский институт управления здравоохранением им. А.Б. Блохина».

47. Прощаев Кирилл Иванович, д. м. н., профессор, директор Автономной некоммерческой организации «Научно-исследовательский медицинский центр «Геронтология».

48. Проценко Денис Николаевич, д. м. н., доцент, директор ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗМ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

49. Пронченко Александр Анатольевич, к. м. н., заместитель главного врача по хирургии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

50. Пушкарь Дмитрий Юрьевич, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист уролог Минздрава России, заведующий кафедрой урологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России (Пироговский Университет).

51. Ревивили Амиран Шотаевич, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист хирург и эндоскопист Минздрава России, директор ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России.

52. Рунихина Надежда Константиновна, д. м. н., заместитель директора по гериатрической работе ОСП РГНКЦ ФГАО ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), профессор кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), главный внештатный специалист гериатр Департамента здравоохранения г. Москвы.

53. Родионов Евгений Петрович, к. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ».

54. Сиротин Иван Владимирович, к. м. н., заведующий ортопедическим отделением ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

55. Сохликов Алексей Александрович, руководитель центра анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ИКБ № 1 ДЗМ».

56. Субботин Валерий Вячеславович, д. м. н., руководитель центра анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ».

57. Стародубова Антонина Владимировна, д. м. н., доцент, главный внештатный специалист диетолог ДЗМ, заместитель директора по научной и лечебной работе ФГБУН «Федеральный исследовательский центр питания и биотехнологии».

58. Суяхин Виктор Станиславович, к. м. н., руководитель службы реанимации и интенсивной терапии ГБУЗ «ГКБ им. В.М. Буянова ДЗМ».

59. Ткачева Ольга Николаевна, д. м. н., профессор, член-корреспондент РАН, президент РАГГ, директор ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), главный внештатный специалист гериатр Минздрава России.

60. Тополянская Светлана Викторовна, к. м. н., доцент кафедры госпитальной терапии № 2 института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России.

61. Турушева Анна Владимировна, к. м. н., доцент кафедры семейной медицины ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

62. Татаринова Ольга Викторовна, д. м. н., главный врач ГАУ РС(Я) «Республиканская клиническая больница № 3», главный внештатный специалист гериатр Республики Саха (Якутия).

63. Талызин Павел Андреевич, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. М.Е. Жадкевича ДЗМ».

64. Хашукоева Асият Зильчифовна, д. м. н., врач — акушер-гинеколог отделения гинекологии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), профессор кафедры акушерства и гинекологии лечебного факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

65. Ховасова Наталья Олеговна, д. м. н., с. н. с. лаборатории заболеваний костно-мышечной системы ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

66. Хаес Борис Львович, к. м. н., заместитель директора по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ им. И.В. Давыдовского ДЗМ».

67. Хоконов Мурат Рамазанович, к. м. н., заведующий отделением кардиохирургии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

68. Царьков Петр Владимирович, д. м. н., профессор, директор клиники колопроктологии и малоинвазивной хирургии ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский университет).

69. Царенко Сергей Васильевич, д. м. н., профессор, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Минздрава России, директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России.

70. Цвиркун Виктор Викторович, д. м. н., профессор, академик РАН, главный научный сотрудник ГБУЗ «МКНЦ им. А.С. Логинова ДЗМ».

71. Черняева Марина Сергеевна, к. м. н., врач-гериатр ГБУЗ «ГВБ № 2 ДЗМ», доцент кафедры внутренних болезней и профилактической медицины ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации.

72. Чуловская Ирина Германовна, д. м. н., профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), врач — травматолог-ортопед ортопедического отделения ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

73. Шабунин Алексей Васильевич, д. м. н., профессор, академик РАН, главный внештатный специалист хирург и эндоскопист ДЗМ, главный врач ГБУЗ «ГКБ им. С.П. Боткина ДЗМ», Президент Российского общества хирургов.

74. Шарашкина Наталья Викторовна, к. м. н., заведующая отделением амбулаторной гериатрии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), доцент кафедры болезней старения ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

75. Шеметова Мария Михайловна, к. м. н., ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

76. Шмушкович Юлия Игоревна, ведущий специалист организационно-методического отдела по анестезиологии и реаниматологии ГБУ «НИИОЗМ ДЗМ».

77. Шабанов Аслан Курбанович, д. м. н., заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ».

78. Шкуратова Наталия Владимировна, руководитель центра анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ № 67 им. Л.А. Ворохобова ДЗМ».

79. Щучко Анатолий Анатольевич, заместитель главного врача по анестезиологии и реаниматологии ГБУЗ «ГКБ № 29 им. Н.Э. Баумана ДЗМ».

80. Щедрина Анна Юрьевна, к. м. н., заведующая отделением гериатрической кардиологии ОСП РГНКЦ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет).

81. Яроцкий Сергей Юрьевич, начальник ГБУЗ МО «Московский областной госпиталь для ветеранов войн», главный внештатный гериатр Министерства здравоохранения Московской области.

82. Якушин Анатолий Анатольевич, заведующий ортопедическим отделением ГБУЗ «ГВБ № 3 ДЗМ».

ГОРМОНАЛЬНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ДОЛГОЖИТЕЛЕЙ С ДИАГНОЗОМ «САРКОПЕНИЯ»: НАБЛЮДАТЕЛЬНОЕ ПРОСПЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-174-184

УДК: 616.74-007.23

Мачехина Л.В.^{1*}, Ткачева О.Н.¹, Шелли Е.М.¹, Мамчур А.А.², Ерема В.В.²,
Бруттан М.В.², Иванов М.В.², Каштанова Д.А.², Румянцева А.М.², Юдин В.С.²,
Макаров В.В.², Кескинов А.А.², Краевой С.А.², Юдин С.М.², Стражеско И.Д.¹

¹ ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
ОСП «Российский геронтологический научно-клинический центр», Москва, Россия

² ФГБУ «Центр стратегического планирования и управления медико-биологическими
рисками здоровью» Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

* Автор, ответственный за переписку Мачехина Л.В. E-mail: machehina_lv@rgnkc.ru

Резюме

АКТУАЛЬНОСТЬ. Саркопения — один из ведущих гериатрических синдромов, который увеличивает риск инвалидности, падений и травм. Особенное значение этот синдром имеет для долгожителей в возрасте 90 лет и старше, для которых ранее не проводился детальный анализ течения саркопении и не были описаны гормональные и метаболические характеристики данного состояния.

ЦЕЛЬ. Анализ особенностей гормонально-метаболического статуса у долгожителей с саркопенией и выявление факторов, повышающих риск ее развития.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование был включен 2221 человек в возрасте от 90 лет. Участникам исследования во время визита врача и медицинской сестры проводилась комплексная гериатрическая оценка, а также анализ крови с определением ряда метаболических и гормональных показателей. Статистический анализ данных проводился с помощью языка программирования R версии 4.2.2.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Значимые ассоциации с наличием саркопении показали апополипротеин А1, свободный трийодтиронин, витамин D, альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эритроциты и гематокрит. Анализ выживаемости людей с саркопенией позволил установить, что наиболее сильными протективными факторами для участников с саркопенией являются любая физическая активность и повышение свободного Т3. Среди деструктивных факторов лидирует мальнутриция.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Гормонально-метаболический статус, в частности низкая концентрация витамина D, трийодтиронина, альбумина, апополипротеина А1, во многом определяет наличие саркопении у долгожителей, однако при оценке рисков необходимо учитывать и ряд других немаловажных параметров, таких как физическая активность и статус питания.

Ключевые слова: саркопения; свТ3; витамин D; физическая активность; мальнутриция.

Для цитирования: Мачехина Л.В., Ткачева О.Н., Шелли Е.М., Мамчур А.А., Ерема В.В., Бруттан М.В., Иванов М.В., Каштанова Д.А., Румянцева А.М., Юдин В.С., Макаров В.В., Кескинов А.А., Краевой С.А., Юдин С.М., Стражеско И.Д. Гормонально-метаболический статус долгожителей с диагнозом «саркопения»: наблюдательное проспективное исследование. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 174–184. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-174-184

HORMONAL AND METABOLIC STATUS OF CENTENARIANS DIAGNOSED WITH SARCOPENIA: PROSPECTIVE, OBSERVATIONAL STUDY

L.V. Matchekhina^{1*}, O.N. Tkacheva¹, E.M. Shelley¹, A.A. Mamchur², V.V. Erema²,
M.V. Bruttan², M.V. Ivanov², D.A. Kashtanova², A.M. Rumyantseva², V.S. Yudin²,
V.V. Makarov², A.A. Keskinov², S.A. Kraevoy², S.M. Yudin², I.D. Strazhesko¹

¹ Russian Gerontology Research and Clinical Centsre, Pirogov Russian National Research Medical
University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

² Centre for Strategic Planning and Management of Biomedical Health Risks of the Federal Medical Biological Agency (Centre for Strategic Planning of FMBA of Russia).

* Corresponding author *Liubov V. Matchekhina*. E-mail: machehina_lv@rgnkc.ru

Abstract

RELEVANCE: Sarcopenia is one of the leading geriatric syndromes that increases the risk of disability, falls and injuries. This syndrome is of particular importance for centenarians aged 90 years and older, for whom a detailed analysis of the course of sarcopenia has not previously been carried out and the hormonal and metabolic characteristics of this condition have not been described.

AIM OF THE STUDY: To analyze the features of hormonal and metabolic status in nonagenarians with sarcopenia and to identify factors that increase the risk of developing this condition

MATERIALS AND METHODS: The study included 2221 people over the age of 90 years. Study participants underwent a comprehensive geriatric assessment during a visit with a doctor and nurse, as well as blood tests to measure a number of metabolic and hormonal parameters. Statistical data analysis was carried out using the R programming language version 4.2.2.

RESULTS: Apolipoprotein A1, free triiodothyronine, vitamin D, albumin, C-reactive protein, hemoglobin, red blood cells and hematocrit were significantly associated with the presence of sarcopenia. In a survival analysis of people with sarcopenia, the strongest protective factors for participants with sarcopenia were any physical activity and increasing free T3. Malnutrition is the leading destructive factor.

CONCLUSION: Hormonal metabolic status, in particular low concentrations of vitamin D, triiodothyronine, albumin, and apolipoprotein A1, largely determines the presence of sarcopenia in centenarians, but when assessing risks, it is necessary to take into account a number of other important parameters, such as physical activity and nutritional status.

Keywords: sarcopenia; fT3; vitamin D; physical activity; malnutrition.

For citation: Matchekhina L.V., Tkacheva O.N., Shelley E.M., Mamchur A.A., Erema V.V., Bruttan M.V., Ivanov M.V., Kashanova D.A., Rumyantseva A.M., Yudin V.S., Makarov V.V., Keskinov A.A., Kraevoy S.A., Yudin S.M., Strazhesko I.D. Hormonal and metabolic status of centenarians diagnosed with sarcopenia: Prospective, Observational Study. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3(19): 174–184. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-174-184

ВВЕДЕНИЕ

Саркопения — состояние, которое чаще всего встречается в пожилом возрасте и сопровождается постепенной потерей массы и функции скелетных мышц [1]. Это один из ведущих гериатрических синдромов, который увеличивает риск инвалидности, падений, а также травм, связанных с падениями, госпитализацией, потерей автономности. Факторы риска саркопении включают возраст, пол, уровень физической активности и наличие хронических заболеваний [2]. Несколько работ было посвящено изучению распространенности саркопении в пожилом возрасте: в частности, в работе Сафоновой [3] была проведена оценка встречаемости саркопении в группе из 230 участников. В ходе анализа данных было установлено, что с возрастом частота саркопении увеличивалась, достигая 52,9% среди лиц старше 85 лет. Однако до настоящего времени масштабных исследований на когорте долгожителей (в возрасте 90 лет и старше) с целью определения частоты встречаемости саркопении в РФ не проводилось.

Саркопения характеризуется рядом гормонально-метаболических изменений: происходит активация макрофагов, тучных клеток и Т-лимфоцитов, что говорит о низкоуровневом воспалении; усиливается секреция лептина и гормона роста. В результате развивается инсулинорезистентность, которая способствует увеличению количества жировой ткани и потере мышечной массы. Лептин активирует провоспалительный цитокин IL-6, что

приводит к снижению анаболического действия инсулиноподобного фактора роста-1 (ИФР-1) [4]. Снижение уровня ИФР-1, наряду с возраст-ассоциированным снижением уровня тестостерона, ускоряет снижение мышечной силы. Концентрация адипонектина при саркопении также значительно снижается, останавливая синтез мышечного белка [5]. Кроме того, с саркопенией ассоциировано снижение концентрации витамина D. Пожилые люди чаще имеют более низкий уровень витамина D по причине его низкого потребления с пищей и меньшего воздействия ультрафиолетовых лучей на кожу. Низкие концентрации витамина D негативно сказываются на качестве мышечных волокон [6]. Еще одной важной характеристикой саркопении является нарушение липидного обмена. Персистирующая гиперлипидемия приводит к вялотекущему воспалению в жировой ткани и накоплению липидов в скелетных мышцах, формируя так называемую межмышечную жировую ткань. Выраженность данных изменений отрицательно коррелирует с мышечной массой, силой, подвижностью и нормальным метаболизмом [7].

Несмотря на накопленные знания в этой области, мы не можем с уверенностью утверждать, что развитие саркопении у долгожителей в возрасте 90 лет и старше идет по тому же пути, так как данная когорта остается малоизученной. При этом именно долгожители являются наиболее уязвимой группой в контексте данного гериатрического синдрома. Наше исследование направлено

на восполнение недостатка знаний о гормонально-метаболическом статусе долгожителей с саркопенией, что делает его актуальным.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ особенностей гормонально-метаболического статуса у долгожителей с саркопенией и выявление факторов, потенциально увеличивающих риск возникновения данного состояния.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Набор участников и лабораторные анализы

Набор участников осуществлялся с декабря 2019 года по сентябрь 2022 года. В исследование был включен 2221 человек в возрасте от 90 лет, все они подписали информированное согласие. Участникам исследования во время визита врача и медицинской сестры проводилась комплексная гериатрическая оценка со сбором анамнеза, применением гериатрических шкал и опросников с целью выявления наличия саркопении. Для участников мужского пола с ИМТ 24 кг/м² или ниже саркопения определялась при лучшем показателе кистевой динамометрии 29 кг или менее; с ИМТ 24,01–28 кг/м² — при значении динамометрии 30 кг или менее; с ИМТ более 28 кг/м² — при значении динамометрии 32 кг или менее. Для участников женского пола с ИМТ 23 кг/м² или ниже саркопения определялась при лучшем показателе кистевой динамометрии 17 кг или менее; с ИМТ 23,01–26 кг/м² — при значении динамометрии 17,3 кг или менее; с ИМТ 26,01–29 кг/м² — при значении динамометрии 18 кг или менее; с ИМТ более 29 кг/м² — при значении динамометрии 21 кг или менее. Кроме того, для выявления саркопении использовался опросник для скрининга саркопении (SARC-F): результат 4 и более баллов расценивался как саркопения.

Также для участников был совершен забор образцов крови с дальнейшей оценкой параметров общеклинического анализа крови, показателей липидного обмена, показателей углеводного обмена, гормональных факторов и длины теломер. Определялись следующие биохимические показатели: глюкоза (фотометрический метод), альбумин, общий белок и его фракции, С-реактивный белок (биуретовый метод), гликированный гемоглобин (капиллярный электрофорез), аполипопротеин А1, аполипопротеин В (иммунотурбидиметрический метод). Оценивались гормональные показатели: тиреотропный гормон (ТТГ), свободный трийодтиронин (свТ3), инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), кортизол, тестостерон, эстрадиол, витамин 25(ОН) D, адипонектин, лептин, инсулин (хемилюминесцентный анализ). Анализ длины теломер (ДТЛ) проводился методом ПЦР в реальном времени. Оценивалось количество ДНК с теломерной последовательностью в геноме. Параллельно проводилась ПЦР в реальном

времени к однокопийному участку геномной ДНК. Отношение количеств теломерной и однокопийной матриц было пропорционально длине теломер. В качестве реперной точки использовалась геномная ДНК из клеточной линии НЕК293.

Исследование выполнено на базе ОСП РГНКИ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) совместно с ФГБУ «ЦСП» ФМБА России.

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводился с помощью языка программирования R версии 4.2.2. Для определения корреляций между количественными переменными использовалась корреляция Пирсона, между категориальными переменными — полихорическая, между количественными и категориальными — полисерийная.

Для исследования взаимосвязи между отдельными параметрами и наличием саркопении использовалась многофакторная логистическая регрессия. Пол и возраст вводились в качестве ковариат. Множественная проверка гипотез учитывалась введением поправки Бонферрони — Холма.

При составлении предсказательной модели для учета взаимодействия между отдельными факторами при определении наличия саркопении использовалась шаговая логистическая регрессия (среди всех сочетаний параметров выбиралось то сочетание, которое имело наиболее малое значение байесовского информационного критерия). Исходный список переменных-предикторов включал следующие параметры: индекс массы тела; глюкоза; гликированный гемоглобин; инсулин; аполипопротеин А1; аполипопротеин В; ИФР-1; Т3 свободный; тестостерон; эстрадиол; ТТГ; кортизол; витамин 25(ОН) D; адипонектин; лептин; коэффициент атерогенности; альбумин; альфа-1-глобулины; альфа-2-глобулины; гамма-глобулины; бета-глобулины; С-реактивный белок (СРБ); гемоглобин; эритроциты; гематокрит.

Дополнительно в модель в качестве ковариат вводились пол и возраст. Во второй вариант модели также были включены показатели статуса питания (риска мальнутриции) и физической активности. Для описания качества моделей использовались следующие оценки: точность, полнота, специфичность, F-мера, площадь под кривой.

Анализ выживаемости

Из общей исследуемой группы были выделены долгожители с диагнозом «саркопения», для которых имелись данные о выживаемости в течение года (всего 1294 участника). На основе данной подвыборки была подобрана шаговая модель выживаемости Кокса для шанса умереть в течение года. В исходное множество предикторов входили: риск мальнутриции, уровень физической активности, пол, возраст, индекс массы тела, глюкоза, гликированный гемоглобин, инсулин, аполипопротеин А1,

аполипопротеин В, ИФР-1, Т3 свободный, тестостерон, эстрадиол, ТТГ, кортизол, витамин 25(ОН) D, адипонектин, лептин, длина теломер (т.п.н.), коэффициент атерогенности, динамометрия, альбумин, альфа-1-глобулины, альфа-2-глобулины, гамма-глобулины, бета-глобулины, С-реактивный белок, гемоглобин, эритроциты, гематокрит, лейкоциты, нейтрофилы, моноциты, базофилы, эозинофилы, тромбоциты.

РЕЗУЛЬТАТЫ

За период с 2019 по 2022 год в исследование был включен 2221 человек в возрасте от 90 до 107 лет. Все участники соответствовали критериям включения. Медиана возраста составила 92 года (интерквартильный размах 91–94 года). Доля женщин среди набранных участников — 72,3 %. Количество участников с сарк — 2087 (94 %). Полная описательная характеристика исследуемой группы представлена в табл. 1.

Таблица 1

Описание исследуемой выборки долгожителей

Переменная			Количество участников n (%) или Me (Q1–Q2)
Риск мальнотриции	Мальнотриции нет		391 (17,6%)
	Риск мальнотриции		1514 (68,2%)
	Мальнотриция		316 (14,2%)
Уровень физической активности (по ходьбе)	Практически не встает с кровати		147 (6,6%)
	Передвигается по квартире, но не выходит из дома		789 (35,5%)
	Занимается дополнительными физическими упражнениями		1285 (57,9%)
Саркопения	Наличие саркопии		2087 (94%)
Индекс массы тела	кг/м ²		25,7 (23,4–28,5)
Глюкоза	ммоль/л		5,1 (4,6–5,8)
Гликированный Hb	%		5,7 (5,4–6)
Инсулин	мкЕд/мл		6,6 (4,6–10,6)
Аполипопротеин А1	мг/дл		129 (111–149)
Аполипопротеин В	мг/дл		89 (71–109)
ИФР-1	нг/мл		101,1 (78,1–132,9)
свТ3	пмоль/л		3,5 (3–4)
ТТГ	мЕд/л		1,9 (1,1–3)
Кортизол	нмоль/л		526,9 (402–661,4)
Витамин 25(ОН) D	нг/мл		9 (6–14)
Адипонектин	мкг/мл		46,6 (22,1–82,3)
Коэффициент атерогенности			2,6 (2–3,4)
Альбумин	мг/л		38,1 (35–41,1)
Альфа-1-глобулины	г/л		3,1 (2,8–3,5)
Альфа-2-глобулины	г/л		7,5 (6,8–8,4)
Гамма-глобулины	г/л		11,5 (9,8–13,7)
Бета-глобулины	г/л		8 (7–9)
С-реактивный белок (СРБ)	мг/л		3 (1,3–8)
Гемоглобин	г/дл		12,2 (11–13,4)
Эритроциты	млн/мкл		4,1 (3,8–4,5)
Гематокрит	%		37,2 (33,6–40,1)
Тестостерон	нмоль/л	среди мужчин	13,5 (7–19)
		среди женщин	1 (0,8–1,5)
Эстрадиол	пмоль/л	среди мужчин	110 (80–142,5)
		среди женщин	51 (36–73)
Лептин (нг/мл)	нг/мл	среди мужчин	6,7 (3–16,7)
		среди женщин	16,3 (6,1–37,6)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Все исследуемые параметры в набранной выборке долгожителей находятся в пределах нормы, кроме концентрации витамина D: его значения находятся в диапазоне дефицита. Для исследования взаимосвязи между определенными показателями

гормонально-метаболического статуса долгожителей и наличием саркопении использовалась логистическая регрессия с введением поправок на пол и возраст. Статистически значимые результаты приведены в табл. 2.

Таблица 2

Ассоциация между показателями гормонально-метаболического статуса и саркопенией (по результатам логистической регрессии с введением поправки на пол и возраст)

Переменная	Отношение шансов (95% ДИ)	P-value (с поправкой Бонферрони — Холма на множественное сравнение)
Аполипопротеин А1	0,98 (0,98–0,99)	< 0,001
свТ3	0,69 (0,57–0,82)	< 0,001
Витамин 25(ОН)D	0,97 (0,96–0,99)	0,006
Альбумин	0,86 (0,82–0,89)	< 0,001
С-реактивный белок (СРБ)	1,06 (1,03–1,10)	0,022
Гемоглобин	0,74 (0,67–0,82)	< 0,001
Эритроциты	0,48 (0,36–0,63)	< 0,001
Гематокрит	0,91 (0,87–0,94)	< 0,001

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Значимые ассоциации с наличием саркопении показали аполипопротеин А1, свТ3, витамин D, альбумин, С-реактивный белок, гемоглобин, эритроциты и гематокрит. При этом положительную ассоциацию показал только С-реактивный белок: увеличение его уровня на 1 мг/л повышает риск наличия саркопении на 6% (ОШ = 1,06, p -value = 0,022). Для аполипопротеина А1 (ОШ = 0,98), свТ3 (ОШ = 0,98), витамина D (ОШ = 0,97), альбумина (ОШ = 0,86), гемоглобина (ОШ = 0,74), эритроцитов (ОШ = 0,48) и гематокрита (ОШ = 0,91) наблюдалась обратная ситуация — с наличием саркопении ассоциировались низкие значения показателей.

Чтобы оценить вклад не только отдельных факторов, но и их взаимодействия в определение риска наличия саркопении, была составлена общая логистическая модель (методом шаговой регрессии), параметры которой приведены на рис. 1 и в таблице П1. Полученная модель характеризовалась следующими показателями: точность 0,91, полнота 0,94, специфичность 0,07, F-мера 0,91, площадь под ROC-кривой 0,77. Несмотря на то что аполипопротеин А1, СРБ, эритроциты и гематокрит были значимо ассоциированы с наличием саркопении сами по себе, в модель, учитывающую взаимодействия между факторами при определении риска наличия саркопении, они не вошли.



Рис. 1. Зависимость риска наличия саркопении от показателей гормонально-метаболического статуса, пола и возраста участника

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Таблица П1

Параметры логистической модели, описывающей зависимость риска наличия саркопении от показателей гормонально-метаболического статуса, пола и возраста участника

Переменная	Отношение шансов (95% ДИ)	P-value
(Intercept)	0,00 (0,00–1,41)	0,066
Пол (референсный — мужской)	1,63 (0,95–2,76)	0,072
Возраст	1,20 (1,09–1,32)	< 0,001
Инсулин	0,99 (0,98–1,00)	0,037
Аполипопротеин В	0,99 (0,98–1,00)	0,075
Т3 свободный	0,80 (0,65–1,01)	0,041
Эстрадиол	1,00 (1,00–1,01)	0,096
ТТГ	1,07 (0,99–1,20)	0,145
Витамин 25(ОН) D	0,98 (0,97–1,00)	0,049
Коэффициент атерогенности	1,32 (1,06–1,67)	0,015
Альбумин	0,90 (0,86–0,95)	< 0,001
Альфа-2-глобулины	1,23 (1,04–1,45)	0,015
Гемоглобин	0,83 (0,74–0,93)	0,002

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Дополнительно была создана модель для предсказания риска наличия саркопении, которая помимо факторов, описанных выше, включала статус питания долгожителя (риск мальнотриции) и уровень физической активности. Параметры новой модели представлены на рис. 2 и в табл. П2.

Полученная модель характеризовалась следующими показателями: точность 0,91, полнота 0,94, специфичность 0,07, F-мера 0,91, площадь под кривой 0,77. Необходимо отметить, что наиболее значимым фактором в данной модели стало наличие мальнотриции, которая была связана с самым большим риском развития саркопении (ОШ = 3,25).

В ходе дальнейшего анализа, после получения данных относительно статуса участников исследования через 1 год, нами была создана модель выживаемости Кокса с целью определения потенциально

протективных и деструктивных факторов для людей, уже имеющих диагноз «саркопении». Результаты моделирования, представленные в табл. 3, показали, что наиболее сильными факторами, которые могут оказывать потенциальное защитное влияние на статус участников с саркопенией (имеющими отрицательную ассоциацию со смертью в течение года), являются: любая физическая активность, повышение уровня свТ3, альфа-2-глобулинов и абсолютного числа моноцитов. К факторам, которые, напротив, оказывают отрицательное влияние на статус участников с саркопенией (положительно ассоциированным со смертью в течение года), были отнесены: мальнотриция, увеличение уровня альфа-1-глобулинов в крови, повышение числа эритроцитов и нейтрофилов. Средняя абсолютная ошибка модели (MAE) составляет 5,73 месяца.

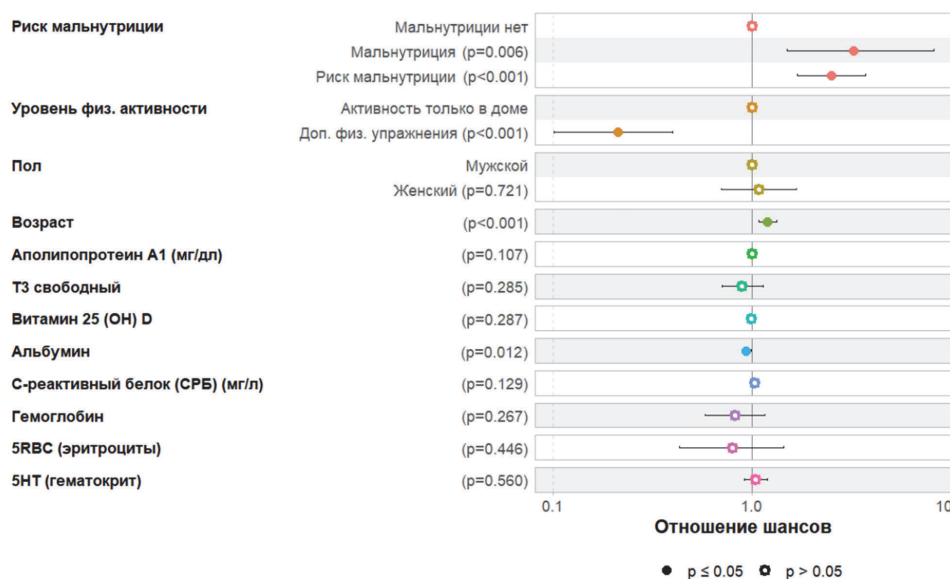


Рис. 2. Зависимость риска наличия саркопении от показателей гормонально-метаболического статуса, статуса питания, уровня физической активности, пола и возраста участника

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Таблица П2

Параметры логистической модели, описывающей зависимость риска наличия саркопении от показателей гормонально-метаболического статуса, статуса питания, уровня физической активности, пола и возраста участника

Переменная	Отношение шансов (95% ДИ)	P-value
(Intercept)	0,00 (0,00–9,17)	0,146
Риск мальнотриции: мальнотриция	3,24 (1,49–8,14)	0,006
Риск мальнотриции: риск мальнотриции	2,51 (1,69–3,73)	< 0,001
Уровень физ. активности: доп. физ. упражнения	0,21 (0,10–0,40)	< 0,001
Пол: женский	1,08 (0,69–1,67)	0,721
Возраст	1,19 (1,08–1,32)	< 0,001
Аполипопротеин А1 (мг/дл)	0,99 (0,99–1,00)	0,107
53FT3 (Т3 свободный)	0,88 (0,70–1,13)	0,285
928VD3 (витамин 25(ОН) D)	0,99 (0,97–1,01)	0,287
ALB-PF (альбумин)	0,93 (0,88–0,99)	0,012
С-реактивный белок (СРБ) (мг/л)	1,03 (1,00–1,07)	0,129
5HB (гемоглобин)	0,82 (0,58–1,16)	0,267
5RBC (эритроциты)	0,79 (0,43–1,44)	0,446
5HT (гематокрит)	1,04 (0,91–1,20)	0,560

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Таблица 3

Многофакторная шаговая модель Кокса, оценивающая вклад мальнотриции, ИМТ, возраста, гормонального фона и показателей общего анализа крови в выживаемость в течение года субъектов с саркопенией

Предиктор	Отношение шансов	95% ДИ	p-value
Риск мальнотриции: мальнотриция	1,57	1,01–2,45	0,046
Риск мальнотриции: риск мальнотриции	1,05	0,72–1,52	0,817
Уровень физ. активности: доп. физ. упражнения	0,66	0,45–0,96	0,032
Уровень физ. активности: передвижение только по дому	0,64	0,44–0,93	0,020
Пол: женский	0,80	0,61–1,06	0,115
Инсулин	0,99	0,98–1,00	0,081
Аполипопротеин А1 (мг/дл)	0,99	0,99–1,00	0,001
Аполипопротеин В (мг/дл)	1,00	1,00–1,01	0,082
ИФР-1	1,00	0,99–1,00	0,155
Т3 свободный	0,71	0,59–0,85	< 0,001
Кортизол (нмоль/л)	1,00	1,00–1,00	< 0,001
Витамин 25(ОН) D	0,98	0,96–0,99	0,003
Альбумин	0,96	0,93–0,99	0,007
Альфа-1-глобулины	1,42	1,15–1,75	< 0,001
Альфа-2-глобулины	0,88	0,79–0,98	0,024
Гамма-глобулины	1,03	1,00–1,07	0,063
С-реактивный белок (СРБ) (мг/л)	0,99	0,99–1,00	0,036
Эритроциты	1,33	1,10–1,62	0,003
Нейтрофилы, абс.	1,06	1,01–1,11	0,025
Моноциты, абс.	0,54	0,35–0,84	0,007
МАЕ: 5,73 месяца			

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

ОБСУЖДЕНИЕ

Набранная выборка долгожителей характеризуется выраженным дефицитом витамина D на фоне других показателей гормонально-метаболического статуса. При этом данные, полученные методом логистической регрессии с поправкой на пол и возраст, показали, что с наличием саркопении также ассоциированы именно низкие значения концентрации витамина D в крови. Известно, что витамин D может стимулировать пролиферацию и дифференцировку волокон скелетных мышц, поддерживая и улучшая мышечную силу и физическую работоспособность; в случае очень низкого его содержания качество мышечной ткани резко снижается [6]. Можно предположить, что широко распространенный дефицит витамина D среди исследуемых участников является одной из причин высокой представленности долгожителей с саркопенией в выборке. Ассоциация между низким уровнем витамина D и наличием саркопении сохранялась при введении параметра в общую модель с другими показателями гормонально-метаболического статуса. Однако сила эффекта спадала (отношение шансов 0,98 против 0,97 в исходной логистической модели для витамина), а показатель статистической значимости приближался к пороговому значению (p -value = 0,049). При введении в модель мальнотриции и физической активности уровень витамина D становился незначимым в определении риска наличия саркопении — это было связано с наличием корреляции между данными параметрами (табл. П4). Невозможно однозначно сказать, является ли витамин D одним из молекулярных «посредников» между образом жизни долгожителя и риском развития саркопении. Учитывая тот факт, что уровень витамина D — потенциально модифицируемый фактор, данный вопрос требует отдельных исследований.

Все остальные показатели гормонально-метаболического статуса находились в пределах референсных значений, тем не менее некоторые из них также показали статистически значимую взаимосвязь с наличием саркопении. Проведенный нами регрессионный анализ продемонстрировал, что низкие значения триглицеридов, аполипопротеина A1 и альбумина связаны с наличием саркопении. Известно, что тиреоидные гормоны, в частности трийодтиронин, играют значительную роль в физиологии мышечной системы и таких ее аспектах, как миогенез и митохондриальная функция [8]. Пожилые пациенты с субклиническим гипотиреозом демонстрируют меньшую площадь мышечной ткани, чем пожилые люди того же возраста с эутиреозом [9]. Снижение уровня альбумина может быть проявлением белково-энергетической недостаточности, что, в свою очередь, потенцирует развитие мальнотриции и негативно сказывается на качестве и количестве мышечной ткани [10]. Ассоциация низких значений альбумина с наличием саркопении является одной из наиболее

стабильных и наблюдается во всех трех моделях, оставаясь статистически значимой.

Аполипопротеин A1 входит в состав липопротеинов высокой плотности. Ранее было показано, что он значительно увеличивает захват глюкозы скелетными мышцами, снижая резистентность к инсулину и способствуя поддержанию оптимального функционирования скелетной мускулатуры [11]. Несмотря на то что в модель, учитывающую взаимодействие факторов, сам аполипопротеин A1 не вошел, липидный профиль показал свою значимость в определении риска наличия саркопении в виде коэффициента атерогенности. Важно отметить, что коэффициент атерогенности остается значимым фактором даже после введения в модель мальнотриции и физической активности. Ожидаемо эффект коэффициента атерогенности был обратен аполипопротеину A1: с саркопенией были связаны более высокие значения, что говорит о коморбидности между исследуемым состоянием и дислипидемией. В исследовании NHANES также было описано, что лица с саркопенией обладали повышенным риском дислипидемии, а также имели повышенный коэффициент атерогенности, индекс НОМА и концентрацию триглицеридов [12]. В метаанализе, посвященном описанию ассоциированных с саркопенией факторов риска, также была отмечена широкая распространенность дислипидемии у пожилых людей с саркопенией и прогрессирование потери мышечной ткани при отсутствии компенсации показателей липидограммы [13]. Патологические механизмы, лежащие в основе данных процессов, объясняются концепцией инфламейджинга — возраст-ассоциированного воспаления. Активность воспалительных процессов при этом коррелирует в том числе с нарушением метаболизма липидов и появлением очагов «тлеющего» воспаления в жировой ткани [14]. Дальнейшее прогрессирование воспаления приводит к еще большему нарушению метаболических процессов и замещению мышечных волокон II типа на жировые клетки, что снижает сократительную способность мышц, а это, в свою очередь, проявляется в виде уменьшения показателей динамометрии [15].

Введение мальнотриции и физической активности в модель, предсказывающую риск наличия саркопении, привело к снижению значимости многих гормонально-метаболических факторов в определении фенотипа. Как уже показано выше на примере витамина D, такой сдвиг может быть вызван значительной корреляцией между вновь введенными показателями и лабораторными параметрами (рис. П4). В то же время предсказательная сила модели при этом увеличивается (площадь под ROC-кривой возрастает с 0,77 до 0,83), что свидетельствует о том, что мальнотриция и недостаточная физическая активность являются самостоятельными важными факторами риска развития саркопении.

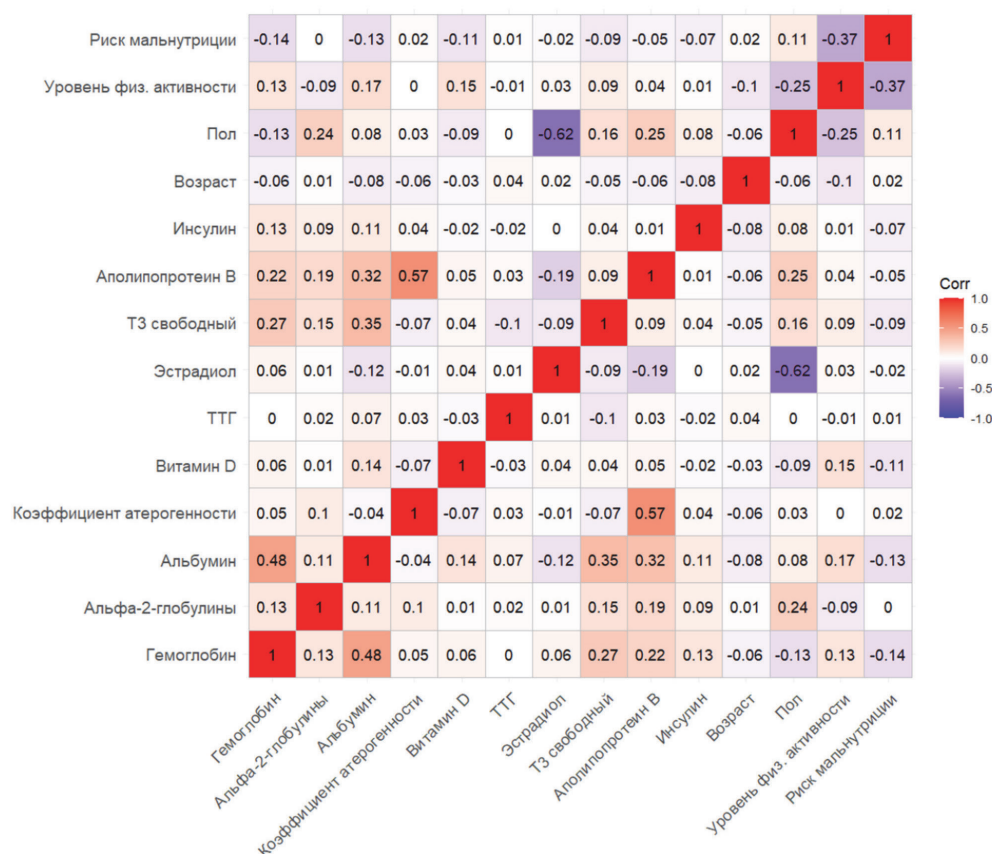


Рис. П1. Матрица корреляций между исследуемыми параметрами

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

Так, мальнотриция, показавшая наиболее сильную ассоциацию с риском наличия саркопении, часто встречается у пожилых людей и значимо влияет на функциональный статус, независимость от посторонней помощи и качество жизни. Мальнотриция является важным компонентом саркопении, и оба эти состояния потенцируют развитие старческой астении [16]. В соответствии с последними рекомендациями Европейского общества клинического питания и метаболизма, мальнотриция определяется как наличие по крайней мере одного фенотипического (низкая мышечная масса или низкий ИМТ) и одного этиологического (анорексия или воспаление) критерия [17]. Белково-энергетическая недостаточность, возникающая при мальнотриции, будет усиливать катаболические процессы в мышечной ткани, приводя к снижению ее массы и развитию саркопении, что создает общий патофизиологический замкнутый круг. В то же время своевременная коррекция нарушений питания может замедлить эти процессы и профилировать развитие саркопении [16].

Достаточная физическая активность, включая занятия дополнительными физическими упражнениями, проявила себя как протективный фактор относительно развития саркопении и в годовом прогнозе для пациентов с саркопенией. Положительное влияние физической активности на профилактику саркопении в первую очередь связано со снижением выраженности процессов

воспаления. Известно, что основными молекулами, участвующими в воспалении, характерном для саркопении, являются TNF- α , IL-6, IL-1 и хемокины, которые способствуют инфильтрации воспалительных клеток и повреждению мышц через NF- κ B. Упражнения, в том числе силовые, уменьшают потерю мышечной массы за счет уменьшения активации NF- κ B [18].

Дополнительно мы изучили, какие факторы наиболее сильно ассоциированы со смертью долгожителей, имеющих диагноз «саркопении», в течение года. Из большого числа параметров были отобраны те, совокупность которых описывала выживаемость лучше всего. Среди наиболее интересных оказались уровни свободного Т3, альфа-2-глобулинов и моноцитов, показавшие статистически значимый «протективный» эффект. Низкие значения данных показателей, как уже было отмечено ранее, связаны с наличием саркопении; поддержание их значений в пределах референса позволяет сохранить структуру и функциональную активность мышечной ткани [9] и таким образом обеспечить долгосрочный положительный эффект для лиц с уже имеющейся саркопенией. С большей продолжительностью жизни также связана любая физическая активность, что подтверждается в том числе и для годового прогноза. Сохранение какой-либо физической активности является важным фактором для поддержания независимости от посторонней помощи и сохранения качества жизни [18]. К деструктивным

факторам (положительно ассоциированным со смертью в течение года), в свою очередь, были отнесены: мальнутриция, увеличение уровня альфа-1-глобулинов крови, повышение числа эритроцитов и нейтрофилов. Мальнутриция вносит свой отрицательный вклад в выживаемость, в первую очередь, в связи со снижением функционального статуса и потенцированием старческой астении [16]. Концентрации альфа-1 глобулинов, эритроцитов и нейтрофилов, в свою очередь, являются отражением уровня активности процессов инфламиджинга, также негативно влияющих на выживаемость. Однако полученная модель Кокса ошибается в предсказании выживаемости на 5,73 месяца, что делает необходимым рассмотрение дополнительных параметров и проведение более продолжительных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Гормонально-метаболический статус, в частности низкая концентрация витамина D, триглицеридов, альбумина, аполипопротеина А1, во многом определяет наличие саркопении у долгожителей, однако при оценке рисков необходимо учитывать и ряд других немаловажных параметров, таких как физическая активность и наличие мальнутриции.

ОГРАНИЧЕНИЯ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследуемая выборка содержит множество долгожителей, находящихся на стационарном лечении или проживающих в домах престарелых. Более того, набор участников проводился только в Москве и близлежащих регионах, для которых характерен более высокий уровень урбанизации. В связи с этим результаты, полученные в данном исследовании, не могут быть однозначно экстраполированы на всю популяцию долгожителей Российской Федерации. Более того, группы людей с саркопенией и без нее оказались сильно несбалансированными по числу участников, что накладывает некоторые ограничения на интерпретацию данных статистического анализа.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования

Исследование выполнено при финансовом обеспечении Федерального медико-биологического агентства.

The study was conducted with financial support from the Federal Medical Biological Agency (FMBA) of the Russian Federation.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

ORCID АВТОРОВ:

Мачехина Л.В. — 0000-0002-2028-3939
Ткачева О.Н. — 0000-0002-4493-688X
Шелли Е.М. — 0000-0003-0394-4245
Мамчур А.А. — 0000-0002-6025-7663
Ерема В.В. — 0000-0003-0547-3280
Бруттан М.В. — 0000-0002-3021-1760
Каштанова Д.А. — 0000-0001-8977-4384
Макаров В.В. — 0000-0001-9495-0266
Кескинов А.А. — 0000-0001-7378-983X
Краевой С.А. — 0000-0003-1775-9235
Юдин С.М. — 0000-0002-7942-8004
Стражеско И.Д. — 0000-0002-3657-0676

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Traub J., Bergheim I., Eibisberger M., Stadlbauer V. Sarcopenia and Liver Cirrhosis—Comparison of the European Working Group on Sarcopenia Criteria 2010 and 2019. *Nutrients*. 2020;12:547. doi: 10.3390/nu12020547.
2. Papadopoulou S.K. Sarcopenia: A Contemporary Health Problem among Older Adult Populations. *Nutrients*. 2020 May 1;12(5):1293. doi: 10.3390/nu12051293. PMID: 32370054; PMCID: PMC7282252.
3. Сафонова Ю. А., Зоткин Е.Г. Частота саркопении в старших возрастных группах: оценка диагностических критериев. *Научно-практическая ревматология*. 2020;58(2):147-153. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-147-153. [Safonova Yu.A., Zotkin E.G. The frequency of sarcopenia in older age groups: evaluation of diagnostic criteria. *Rheumatology Science and Practice*. 2020;58(2):147-153. DOI: 10.14412/1995-4484-2020-147-153. (In Russ.)]
4. Hamrick M.W. Role of the cytokine-like hormone leptin in muscle-bone crosstalk with aging. *J. Bone Metab* 24, 1–8 (2017).
5. Wang Y. et al. Adiponectin inhibits tumor necrosis factor- α -induced vascular inflammatory response via caveolin-mediated ceramidase recruitment and activation. *Circ. Res* 114, 792–805 (2014).
6. Remelli F., Vitali A., Zurlo A., Volpato S. Vitamin D Deficiency and Sarcopenia in Older Persons. *Nutrients*. 2019 Nov 21;11(12):2861. doi: 10.3390/nu11122861. PMID: 31766576; PMCID: PMC6950416.
7. Li C.W., Yu K., Shyh-Chang N., Jiang Z., Liu T., Ma S., Luo L., Guang L., Liang K., Ma W., Miao H., Cao W., Liu R., Jiang L.J., Yu S.L., Li C., Liu H.J., Xu L.Y., Liu R.J., Zhang X.Y., Liu G.S. Pathogenesis of sarcopenia and the relationship with fat mass: descriptive review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022 Apr;13(2):781-794. doi: 10.1002/jcsm.12901. Epub 2022 Feb 2. PMID: 35106974; PMCID: PMC8977978.
8. Bloise, Cordeiro, & Ortiga-Carvalho. During aging TH decrease, and this decrease seems to be related with the reduction of myogenesis and the number of type II fibers. 2018.
9. Priego T., Martín A.I., González-Hedström D., et al. Chapter Twenty — Role of hormones in sarcopenia. *Vitamins and Hormones*, Academic Press, Volume 115, 2021, Pages 535-570, ISSN 0083-6729, ISBN 9780323855488.
10. Silva-Fhon J.R., Rojas-Huayta V.M., Aparco-Balboa J.P., Céspedes-Panduro B., Partezani-Rodrigues R.A.. Sarcopenia and blood albumin: A systematic review with meta-analysis. *Biomedica*. 2021 Sep 22;41(3):590-603. English, Spanish. doi: 10.7705/biomedica.5765. PMID: 34559500; PMCID: PMC852798.
11. Ikeda T., Komiyama H., Miyakuni T., Takano M., Matsushita M., Kobayashi N., Asai K., Shimizu W., Miyauchi Y. Changes in Apolipoprotein A1 and B, Glucose Metabolism, and Skeletal Muscle Mass in 3 Peripheral Artery Disease after Endovascular Treatment: A Pilot Study.

12. Batsis J.A., Villareal D.T. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies. *Nat Rev Endocrinol.* 2018 Sep;14(9):515-537. doi: 10.1038/s41574-018-0062-9. PMID: 30065268; PMCID: PMC6241236.
13. Gao Q., Hu K., Yan C., Zhao B., Mei F., Chen F., Zhao L., Shang Y., Ma Y., Ma B. Associated Factors of Sarcopenia in Community-Dwelling Older Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients.* 2021 Nov 27;13(12):4291. doi: 10.3390/nu13124291. PMID: 34959843; PMCID: PMC8707132.
14. Rubio-Ruiz M.E., Guarner-Lans V., Pérez-Torres I., Soto M.E. Mechanisms Underlying Metabolic Syndrome-Related Sarcopenia and Possible Therapeutic Measures. *Int. J. Mol. Sci.* 2019;20:647. doi: 10.3390/ijms20030647.
15. Smeuninx B., McKendry J., Wilson D., Martin U., Breen L. Age-Related Anabolic Resistance of Myofibrillar Protein Synthesis Is Exacerbated in Obese Inactive Individuals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2017;102:3535–3545. doi: 10.1210/jc.2017-00869.
16. Sieber C.C. Malnutrition and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Jun;31(6):793-798. doi: 10.1007/s40520-019-01170-1. Epub 2019 May 30. PMID: 31148100.
17. Cederholm T., Jensen G.L., Correia M., et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition — a consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr (Edinburgh, Scotland)* 2019;38:1–9.
18. Burini R.C., Anderson E., Durstine J.L., Carson J.A. Inflammation, physical activity, and chronic disease: An evolutionary perspective. *Sports Med. Health Sci.* 2020;2:1–6. doi: 10.1016/j.smhs.2020.03.004.

ВЗАИМОСВЯЗЬ КОМОРБИДНОСТИ И ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ У ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЕЙ

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-185-192

УДК: 616.74

Сафонова Ю.А. 

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

* Автор, ответственный за переписку Сафонова Ю.А. E-mail: jula_safonova@mail.ru

Резюме

ОБОСНОВАНИЕ. Наличие одновременно протекающих хронических заболеваний создает трудности для ведения людей старшего возраста, приводит к ухудшению качества и продолжительности их жизни. Для оценки клинической и прогностической значимости имеющейся коморбидной патологии применяются различные индексы. Однако тяжесть коморбидности у пациентов с саркопенией недостаточно изучена.

ЦЕЛЬ. Изучить частоту и структуру хронических неинфекционных заболеваний у пациентов с саркопенией и оценить тяжесть коморбидности с использованием различных шкал.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В исследование включены 230 человек 65 лет и старше (медиана возраста — 75 [68; 79] лет), обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга. Саркопению диагностировали в соответствии с критериями Европейской рабочей группы по изучению саркопении 2-го пересмотра (EWGSOP2, 2018). Коморбидность изучали с помощью шкалы CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и индекса Charlson (Charlson comorbidity index). Работа являлась частью научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Не было выявлено различий в числе сопутствующих болезней у пациентов с саркопенией и без нее как у мужчин, так и женщин ($p > 0,05$). Установлена слабая отрицательная корреляция между мышечной силой и ХБП ($r = -0,323$, $p = 0,031$), анемией ($r = -0,249$, $p = 0,045$), а также слабая положительная связь с ожирением ($r = 0,175$, $p = 0,032$). Вероятность саркопении повышалась у людей с тяжелой коморбидностью, рассчитанной по индексу Charlson (ОИП = 5,178; 95% ДИ 1,597–14,128; $p = 0,0030$). Тяжелая коморбидность, рассчитанная по индексу Charlson, ассоциировалась с недостаточной мышечной массой ($b = -0,129$; 95% ДИ $-0,142$; $-0,116$, $p < 0,0001$), слабой мышечной силой ($b = -0,388$; 95% ДИ $-0,757$; $-0,019$, $p = 0,039$) и низкой физической работоспособностью ($b = -0,343$; 95% ДИ $-0,565$; $-0,122$, $p = 0,0025$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Результаты показали клиническую значимость коморбидной патологии в снижении мышечной массы и нарушении функции скелетных мышц, а также в развитии саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше.

Ключевые слова: пожилой возраст; мышечная масса; мышечная сила; функция скелетных мышц; саркопения; мультиморбидность; индекс коморбидности.

Для цитирования: Сафонова Ю.А. Взаимосвязь коморбидности и функционального состояния мышц у пациентов с саркопенией. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 185–192. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-185-192

THE RELATIONSHIP BETWEEN COMORBIDITY AND THE FUNCTIONAL MUSCLE STATUS IN SARCOOPENIC PATIENTS

Safonova Yu.A. 

The North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint Petersburg, Russia

* Corresponding author Safonova Yu. A. E-mail: jula_safonova@mail.ru

Abstract

BACKGROUND. Managing older individuals becomes challenging due to the coexistence of multiple chronic diseases, ultimately diminishing both their quality and duration of life. Different comorbidity scales are used to assess the severity of comorbidity. However, the severity of comorbidity in sarcopenic has not been well studied.

AIM. To analyze the prevalence and configuration of chronic conditions in individuals with sarcopenia and measure the severity of comorbidities utilizing different scales.

MATERIALS AND METHODS. The research comprised 230 subjects who were 65 years old and above (with a median age of 75 [68; 79] years), who underwent evaluation at a medical institution in St. Petersburg. Sarcopenia was diagnosed based on the criteria set by the European Working Group on Sarcopenia 2 revision (EWGSOP2, 2018). Comorbidity was assessed with the CIRS-G scale (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) and the Charlson comorbidity index.

RESULTS. The number of comorbidities did not vary significantly between sarcopenic and non-sarcopenic patients, irrespective of gender ($p > 0.05$). There was a negative correlation between muscle strength and CKD ($r = -0.323$,

$p = 0.031$), anemia ($p = -0.249$, $p = 0.045$), and a positive relationship with obesity ($p = 0.175$, $p = 0.032$). The risk of sarcopenia increased in people with severe comorbidity according to the Charlson index (OR = 5.178; 95% CI 1.597–14.128; $p = 0.0030$). Severe comorbidity according to the Carlson index was associated with low muscle mass ($b = -0.129$; 95% CI -0.142 ; -0.116 , $p < 0.0004$), low muscle strength ($b = -0.388$; 95% CI -0.757 ; -0.019 , $p = 0.039$) and low physical performance ($b = -0.343$; 95% CI -0.565 ; -0.122 , $p = 0.0025$).

CONCLUSION. The study showed that comorbid pathology plays a crucial role in diminishing muscle mass and function, and in the progression of sarcopenia among individuals aged 65 and older.

Keywords: older age; muscle mass; muscle strength; skeletal muscle function; sarcopenia; multimorbidity; comorbidity index.

For citation: Safonova Yu.A. The relationship between comorbidity and the functional muscle status in sarcopenic patients. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3(19): 185–192. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-185-192

ОБОСНОВАНИЕ

Успехи современной медицины за последние несколько десятилетий привели к существенному увеличению продолжительности жизни людей, что неизбежно повлекло к глобальному постарению населения.

Основные проблемы, связанные с многогранностью последствий старения, в первую очередь определяются развитием возраст-ассоциированных заболеваний. Одним из таких является саркопения, которая представляет собой прогрессирующее генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов.

Однако увеличивается не только численность пожилого населения, но и число людей, живущих с хроническими заболеваниями, которые накапливаются и преумножаются.

В отечественной и зарубежной литературе представлены разные термины, определяющие одновременное сосуществование нескольких хронических заболеваний, а именно «полиморбидность», «мультиморбидность», «коморбидность». Следует отметить, что эти термины имеют существенные концептуальные различия и не могут взаимозамещать друг друга [1]. Тем не менее за последние годы число людей с мультиморбидной патологией увеличилось до 95,9% [2]. Это способствовало ухудшению качества жизни людей старшего возраста, снижению функционального статуса, увеличению числа госпитализаций и затрат здравоохранения на ведение таких пациентов [3].

Для количественной оценки клинической и прогностической значимости имеющейся у пациентов коморбидной патологии разработаны различные индексы и шкалы, которые применяются в гериатрической практике [4].

Поскольку саркопения приводит к развитию неблагоприятных исходов, изучение коморбидности у этих пациентов крайне важно как в клинических исследованиях, так и в общеврачебной практике, однако этому вопросу посвящено недостаточно исследований.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить частоту и структуру хронических неинфекционных заболеваний у пациентов

с саркопенией и оценить тяжесть коморбидности с использованием различных шкал.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: одномоментное исследование случайной выборки 230 человек в возрасте 65 лет и старше, обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга.

Критериями включения являлись возраст 65 лет и старше, способность к самообслуживанию. В исследование не включали пожилых людей, имевших хронические заболевания с выраженной органной недостаточностью или функциональными нарушениями в стадии декомпенсации; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, в том числе переломы нижних конечностей в течение 6 месяцев до начала исследования; лиц, нуждавшихся в посторонней помощи или принимавших лекарственные препараты, влияющие на функцию скелетных мышц и повышающие риск падений.

Работа являлась частью научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Пациенты до выполнения всех процедур подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования, информационный листок пациента и форма информированного согласия, индивидуальная регистрационная карта пациента одобрены комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 18 от 19.09.2019).

Диагностику саркопении проводили в соответствии с критериями EWGSOP2 (2018). Вероятную саркопению выявляли по результатам низких значений мышечной силы, которую оценивали с помощью кистевого динамометра Jamar-00105 (Sammons Preston Inc., США). Подтвержденную саркопению устанавливали по индексу аппендикулярной мышечной массы (ИАММ), измерение которой проводили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате HOLOGIC

Explorer QDR (HOLOGIC, США). Тяжелую саркопению выявляли по результатам функциональных тестов: SPPB тестов (Short physical performance battery) и теста «Встань и иди». Лабораторное обследование, клиническое и биохимическое, проводили для оценки степени тяжести хронических сопутствующих заболеваний. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле CKD-EPI. Коморбидность изучали с помощью кумулятивной **герiatricкой шкалы совокупности заболеваний** CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и взвешенного индекса сопутствующих заболеваний по шкале Charlson (Charlson comorbidity index).

Полученные в процессе выполнения работы результаты были обработаны с использованием программы STATISTICA for Windows (версия 10, лицензия BXXR310F964808FA-V). Гипотезу о нормальном распределении изучаемых показателей проводили с использованием критерия Шапиро — Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и 25 и 75 перцентилей [Q1; Q3]. Качественные показатели изложены в виде абсолютных и относительных частот. Корреляцию между переменными определяли с использованием рангово-бисериального корреляционного анализа. Многофакторный анализ проводился с использованием методов логистического регрессионного анализа и робастного регрессионного анализа. Критерием статистической значимости считали $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 230 человек 65 лет и старше (70 мужчин и 160 женщин), медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет. Характеристика участников представлена в табл. 1.

В исследовании приняли участие в основном лица в возрасте 65–84 лет, имевшие высшее образование и разные группы инвалидности. Менее половины обследованных людей проживали одиноко в своих квартирах.

После проведения обследования вероятная саркопения установлена у 64,8% людей 65 лет и старше, подтвержденная — у 28,7%, тяжелую саркопению наблюдали у 21,3% человек. Пациенты с саркопенией и без саркопении не различались по возрасту (медиана возраста 75 [69; 80] и 75 [68; 80] лет соответственно, $p = 0,784$), полу ($p = 0,773$). В исследуемой выборке пациентов медиана хронических заболеваний составила 6 [5; 8] болезней. Число сопутствующих болезней не различалось у пациентов с саркопенией и тех, у кого она не была выявлена (6 [5; 8] и 6 [5; 9] соответственно, $p = 0,37$), как у мужчин, так и женщин (6 [5; 7] и 6 [5; 8]), $p = 0,42$).

Проведен анализ частоты хронических заболеваний у людей в возрасте 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении (табл. 2).

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика обследуемой выборки людей 65 лет и старше, n (%), Me [Q1; Q3]

Показатель	Количество, n (%)
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]	75 [68; 79]
65–74	112 (48,7)
75–84	101 (43,9)
85 и старше	17 (7,4)
Женщины	160 (69,6)
Мужчины	70 (30,4)
ИМТ, кг/м ² , Me [Q1; Q3]	25,5 [23,7; 30,2]
<18,5	51 (22,2)
18,5–24,9	66 (28,7)
25–29,9	57 (24,8)
≥30	56 (24,3)
Образование	
начальное	13 (5,7)
среднее	98 (42,6)
высшее	119 (51,7)
Проживание	
в семье	128 (55,7)
одинокое проживание	102 (44,3)
Статус курения	
некурящие	219 (95,2)
курящие на момент исследования	11 (4,8)
Социальный статус	
работающие	26 (11,3)
неработающие на момент исследования	204 (88,7)
Наличие группы инвалидности	176 (76,5)

Таблица составлена автором по собственным данным /
The table is prepared by the author using their own data

Болезни системы кровообращения, пищеварения, органов дыхания, костно-мышечной системы, в том числе постменопаузальный остеопороз и остеоартрит крупных суставов, встречались с одинаковой частотой в обеих группах ($p > 0,05$). Анемия и хроническая болезнь почек (ХБП) у пациентов с саркопенией выявлялись чаще ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно), а ожирение реже ($p < 0,001$) по сравнению с лицами, у которых саркопения не была диагностирована. Следует отметить, что ХБП С3а и С3б диагностирована в ходе обследования и достоверно чаще встречалась у пациентов с саркопенией, чем ХБП С2 ($p = 0,014$). В то же время не было установлено ХБП С4 и С5 в обеих группах.

Для оценки взаимосвязи между мышечной массой, функцией скелетных мышц и заболеваниями, оказавшихся значимыми при однофакторном анализе, был проведен бисериальный корреляционный анализ (табл. 3).

Наблюдалась слабая отрицательная корреляция между мышечной силой и ХБП ($p = -0,323$, $p = 0,031$), анемией ($p = -0,249$, $p = 0,045$), а также слабая положительная связь с ожирением ($p = 0,175$, $p = 0,032$). Не было установлено связи между выявленными хроническими

Таблица 2

Частота хронических заболеваний у людей 65 лет и старше в зависимости от наличия саркопении, n (%)

Хронические заболевания	Пациенты с саркопенией (n = 66)	Пациенты без саркопении (n = 164)	p
Артериальная гипертензия (n = 171)	48 (72,7)	123 (75)	0,722
Ишемическая болезнь сердца (n = 146)	44 (66,7)	102 (62,2)	0,525
Хроническая сердечная недостаточность (n = 41)	11 (16,7)	30 (18,3)	0,771
Цереброваскулярная болезнь (n = 92)	26 (39,4)	66 (40,2)	0,906
Атеросклероз коронарных артерий (n = 96)	27 (40,9)	69 (42,1)	0,872
Варикозная болезнь вен нижних конечностей (n = 38)	11 (16,7)	27 (16,5)	0,971
Постменопаузальный остеопороз (n = 187)	55 (83,3)	132 (80,5)	0,423
Остеоартрит крупных суставов (n = 159)	49 (74,2)	110 (67,1)	0,288
Сахарный диабет (n = 20)	4 (6,4)	16 (9,8)	0,369
Хроническая болезнь почек (n = 72)	30 (45,5)	42 (25,6)	0,004
Ожирение (n = 67)	2 (3,0)	65 (39,6)	< 0,001
Хроническая обструктивная болезнь легких (n = 17)	4 (6,4)	13 (7,9)	0,988
Язвенная болезнь желудка / двенадцатиперстной кишки, хронический гастрит (n = 59)	17 (25,8)	42 (25,6)	0,982
Хронический холецистит/панкреатит (n = 25)	7 (10,6)	18 (11,0)	0,936
Анемия (n = 22)	15 (22,7)	7 (4,3)	< 0,001

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data

Таблица 3

Бисериальная корреляционная связь между мышечной силой, аппендикулярной мышечной массой, физической работоспособностью и значимыми хроническими заболеваниями у пациентов с саркопенией

Показатель	Корреляционный коэффициент ρ	Нижняя граница 95% ДИ	Верхняя граница 95% ДИ	p
Мышечная сила, кг				
– ожирение	0,175	0,015	0,328	0,032
– хроническая болезнь почек	–0,323	–0,005	–0,452	0,031
– анемия	–0,249	–0,109	–0,324	0,045
Мышечная масса по ИАММ, кг/м ²				
– ожирение	–0,021	–0,164	0,292	0,063
– хроническая болезнь почек	–0,022	–0,184	0,151	0,829
– анемия	–0,027	–0,165	0,161	0,848
Физическая работоспособность по SPPB тестам, балл				
– ожирение	–0,106	–0,263	0,056	0,199
– хроническая болезнь почек	–0,015	–0,143	0,265	0,164
– анемия	–0,029	–0,191	0,132	0,695

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data

заболеваниями, мышечной массой и физической работоспособностью ($p > 0,05$).

Для количественной оценки клинической и прогностической значимости имеющейся у пациентов коморбидной патологии в нашей работе применялась кумулятивная гериатрическая шкала совокупности заболеваний CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и шкала коморбидности Charlson (Charlson Comorbidity Index)

с последующим расчетом индексов коморбидности (рис. 1).

Медиана коморбидности у людей в 65 лет и старше, оцененная с помощью шкалы CIRS-G, составила 14 [10; 17] баллов (варьировала от 1,0 до 26 баллов) и не различалась в группах пациентов с саркопенией и без нее (13 [8; 17] и 14 [10; 18] баллов соответственно, $p = 0,34$). Рассчитанный индекс коморбидности CIRS-G составил 2,17 [2,00;

2,29] балла и соответствовал умеренной тяжести имевшихся заболеваний как у пациентов с саркопенией, так и у лиц, у которых она не была диагностирована ($p = 0,87$).

Расчет взвешенного индекса сопутствующих заболеваний по шкале коморбидности Charlson в изученной выборке людей старшего возраста показал, что медиана коморбидной патологии составила 4 [3; 5] балла (варьировала от 2 до 9 баллов). У пациентов с саркопенией она была тяжелой (5 [4; 6] баллов), а у лиц без саркопении умеренной (4 [3; 5] балла), ($p < 0,001$).

При проведении многофакторного анализа с помощью логистической регрессии установлено, что вероятность саркопении повышалась у людей с тяжелой коморбидностью, рассчитанной по индексу Charlson (ОШ = 5,178; 95% ДИ 1,597–14,128; $p = 0,0030$).

Для установления связи между компонентами саркопении и индексами коморбидности был проведен робастный регрессионный анализ (табл. 4).

Установлено, что тяжелая коморбидность по индексу Carlson оказалась значимым фактором низкой мышечной массы, физической работоспособности и слабой мышечной силы ($p < 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ

На сегодняшний день в публикациях представлены разные подходы в изучении коморбидности.

Один из них основывается на статистическом суммировании имеющихся хронических заболеваний, которые содержатся в первичной медицинской документации, амбулаторных картах или историях болезни [1].

Не вызывает сомнений, что число хронических заболеваний увеличивается по мере старения. Было показано, что в возрасте 60–65 лет характерно сочетание $5,2 \pm 1,7$ заболеваний, в возрасте 66–70 лет — $5,4 \pm 1,4$, в 71–75 лет — $5,6 \pm 1,7$, в 76–80 лет — $5,8 \pm 1,6$, в 81–85 лет — $5,8 \pm 1,8$, в 86–90 лет — $4,4 \pm 1,64$, в 91–95 лет — $3,2 \pm 0,5$ заболеваний [5].

В одном исследовании среднее число заболеваний у одного пациента 65 лет и старше хирургического стационара составляло $8,0 \pm 3,09$ болезни. Два заболевания диагностировали у 5% пациентов, от трех до пяти — у 32,8%, от шести до восьми — у 37,0%, более восьми — у 25,2%. Чаще всего у людей пожилого возраста с хирургической патологией выявляли болезни системы кровообращения [6]. В другом исследовании у стационарных пациентов пожилого и старческого возраста диагностировали в среднем 5 хронических заболеваний [7].

Литературные источники показывают не только количество выявленных заболеваний, но и их структуру у людей старших возрастных групп. Большинство исследований продемонстрировало высокую распространенность болезней системы кровообращения, костно-мышечной

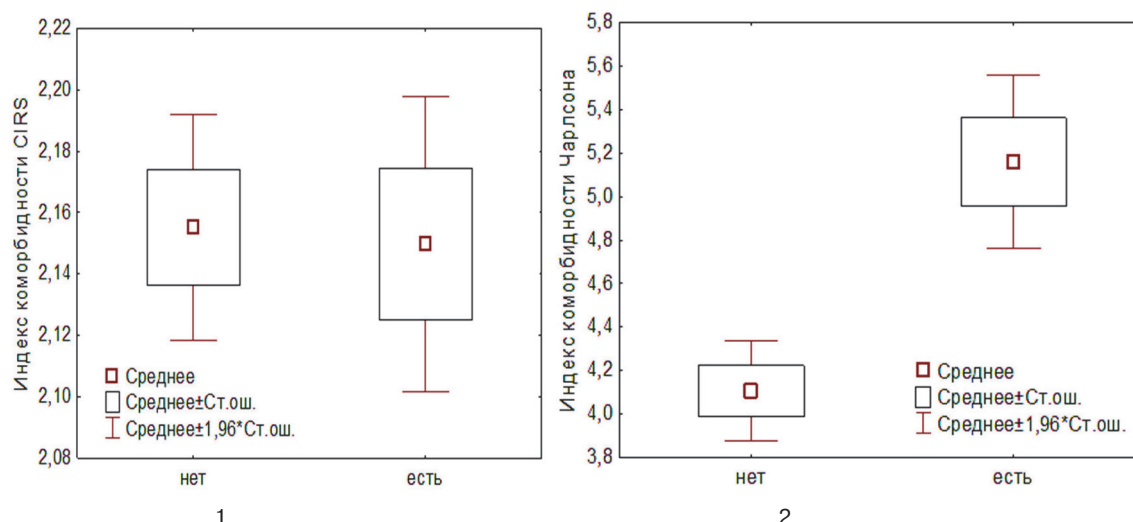


Рис. 1. Индексы коморбидности CIRS-G (1) и Charlson (2) у пациентов в зависимости от наличия саркопении

Рисунок подготовлен автором по собственным данным / The figure is prepared by the author using their own data

Таблица 4

Связь между мышечной силой, аппендикулярной мышечной массой, физической работоспособностью и коморбидностью по индексу Carlson

Показатель	Регрессионный коэффициент b	95% ДИ для b		p
		Нижняя граница	Верхняя граница	
Мышечная сила, кг	–0,388	–0,757	–0,019	0,039
Мышечная масса по ИАММ, кг/м ²	–0,129	–0,142	–0,116	< 0,0001
Физическая работоспособность по SPPB тестам, балл	–0,343	–0,565	–0,122	0,0025

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data

и эндокринной систем [8, 9, 10]. Так, В. Hernández и соавт. в своей работе на большой выборке пациентов ($n = 6101$) установили заболевания, которые чаще встречались вне зависимости от пола, а именно гиперлипидемия (50,5%), артериальная гипертензия (АГ) (44,03%), остеоартрит (34,78%). В то же время у женщин выявлена высокая частота остеопороза (15,92%) и недержание мочи (14,88%), а у мужчин ожирение (12,45%) и сахарный диабет (9,15%) [11]. В исследовании N. Garin и соавт. проводился анализ мультиморбидности у людей старше 50 лет разных стран Европы, включая Российскую Федерацию. Было показано, что у пожилых людей в РФ в 72,1% случаев встречалась АГ, в 38,2% — остеоартрит, в 37,3% случаев — стенокардия напряжения, в 34,5% — ожирение, в 15,1% — ХОБЛ, в 7,01% — сахарный диабет, в 6,44% — острые нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). Два и более заболеваний имели 71,9% пациентов. Авторы указали, что на долю России, Испании, Польши и Финляндии приходилось наибольшее число хронических заболеваний при сравнении показателей в одних и тех же возрастных группах [12].

В двух российских исследованиях, одно из которых выполнено в условиях первичной медико-санитарной помощи, другое — у стационарных пациентов, показана высокая частота сердечно-сосудистых заболеваний, остеоартрита и остеопороза, а также ожирения у людей пожилого и старческого возраста [7, 13].

В литературе представлены исследования, в которых изучалась мультиморбидность у пациентов с диагностированной саркопенией. Так, в одной работе было показано, что у пациентов с саркопенией достоверно чаще встречались АГ, ишемическая болезнь сердца и их осложнения по сравнению с лицами без саркопении ($p < 0,05$) [14]. Следует отметить, что небольшой размер выборки людей ($n = 78$), находящихся на стационарном лечении в отделении неотложной кардиологии, мог повлиять на результаты исследования. В другой работе у пациентов с саркопенией, которые также находились в условиях стационара, преобладали сердечно-сосудистые заболевания (58,3%), сахарный диабет (38,7%), а также язвенная болезнь и онкологические заболевания (29,2%) [15]. Однако в данной работе оценка мышечной массы проводилась на основании компьютерной томографии грудной клетки, для которой в настоящее время нет стандартизованного протокола исследования мышечной массы у пациентов с саркопенией. Еще в одном исследовании онкологические заболевания и болезни системы кровообращения были ведущими у амбулаторных пациентов с саркопенией [16]. Следует обратить внимание, что в исследовании принимали участие люди в возрасте 85–89 лет, что могло отразиться на структуре хронических заболеваний.

В настоящем исследовании у амбулаторных пациентов с одинаковой частотой встречались болезни системы кровообращения, пищеварения, органов дыхания, костно-мышечной системы вне зависимости от наличия саркопении ($p > 0,05$). В то же время анемия и ХБП С3 у пациентов с саркопенией диагностировались чаще ($p < 0,05$), а ожирение реже ($p < 0,001$) по сравнению с лицами, у которых диагноз не был установлен. Полученные данные согласуются с результатами исследования Ховасовой Н.О. и соавт., в котором установлена высокая частота ХБП и анемии у пациентов пожилого возраста с высоким риском падений, являющимся самым частым исходом саркопении. Однако в данной работе не было показано, какая стадия ХБП ассоциируется с падениями [7].

Выявленные различия в частоте сопутствующих заболеваний не определяют их вклад в развитие неблагоприятных исходов, поэтому существует второй подход в изучении коморбидности, который позволяет стратифицировать больных по тяжести мультиморбидной патологии для определения тактики их ведения [1]. Для количественной оценки клинической и прогностической значимости, имеющейся у пациентов коморбидной патологии, разработаны индексы и системы. Наиболее востребованными в гериатрической практике являются кумулятивная гериатрическая шкала совокупности заболеваний CIRS-G (Cumulative Illness Rating Scale for Geriatrics) и индекс коморбидности Charlson (Charlson comorbidity index).

В нашем исследовании впервые у пациентов с саркопенией проведена оценка коморбидности с применением двух шкал CIRS-G и Charlson. Медиана коморбидности по шкале CIRS-G не различалась в группах пациентов с саркопенией и без нее (13 [8; 17] и 14 [10; 18] баллов соответственно, $p = 0,34$), а рассчитанный индекс коморбидности соответствовал умеренной тяжести имеющихся заболеваний в обеих группах ($p = 0,87$). Однако расчет взвешенного индекса сопутствующих заболеваний по шкале коморбидности Charlson в изучаемой выборке людей старшего возраста показал, что у пациентов с саркопенией она была тяжелой, а у лиц без саркопении умеренная (5 [4; 6] баллов против 4 [3; 5] баллов соответственно, $p < 0,001$). При проведении многофакторного анализа было установлено, что тяжелая коморбидность по индексу Charlson повышала вероятность наличия саркопении в 5,178 раза ($p = 0,0030$).

Отсутствие различий в тяжести коморбидности по шкале CIRS-G, вероятно, связано с ее недостатками, несмотря на обновления, после которых в нее были включены некоторые гериатрические синдромы и онкологические заболевания. Мы предполагаем, что, поскольку шкала CIRS-G не оценивает степень снижения СКФ, тяжесть болезней почек не учитывается в должной мере.

В нашем исследовании именно наличие ХБП СЗ ассоциировалось с высокой вероятностью саркопении.

Результаты исследования А.С. Сеялова и соавт. также не выявили существенных различий в общем балле по шкале CIRS-G у женщин и мужчин ($26,56 \pm 4,79$ и $27,63 \pm 4,90$ балла соответственно), несмотря на специфическую выборку пациентов с острой хирургической патологией [6]. В другом исследовании при применении шкалы CIRS-G у пожилых пациентов с АГ общий счет коморбидности у лиц пожилого возраста составил 17,28 балла, а в старческом возрасте — 27,28 балла, что указывало на среднюю тяжесть коморбидности в пожилом возрасте и высокую — в старческом. Однако в этом исследовании не проводилась оценка тяжести коморбидной патологии у пациентов с артериальной гипертензией и без нее. В то же время авторы выявили различия в степени тяжести имеющихся заболеваний у пациентов с АГ при наличии хронической сердечной недостаточности, что вполне закономерно [17].

Не было выявлено исследований, в которых применялась шкала CIRS-G у пациентов с саркопенией. Вероятно, есть и другие причины, по которым она реже применялась в исследованиях, чем шкала Charlson.

Анализ исследований, в которых изучалась группа пациентов с саркопенией, показал, что коморбидность, оцененная с помощью индекса Charlson, была у них в 1,4 раза выше по сравнению с лицами, у которых саркопения не была диагностирована [18]. Общий балл индекса коморбидности Charlson у пациентов с саркопенией был выше, чем у лиц без нее ($6,7 \pm 0,3$ балл против $4,0 \pm 0,4$ балла, $p < 0,0001$), что соответствует результатам нашей работы [14].

В других исследованиях проводился сравнительный анализ тяжести сопутствующих заболеваний с диагностическими компонентами саркопении. Так, в работе G. Gong и соавт. выявлена сильная отрицательная корреляция между индексом коморбидности Charlson и индексом аппендикулярной мышечной массы (ИАММ) ($r = -0,549$, $p < 0,05$), а также скоростью ходьбы ($r = -0,614$, $p < 0,05$) [15].

Это полностью согласуется с результатами нашего исследования, в котором робастный регрессионный анализ позволил установить связь между тяжелой коморбидностью по индексу Carlson и мышечной массой ($b = -0,129$; 95% ДИ $-0,142$; $-0,116$, $p < 0,0001$), а также физической работоспособностью по данным SPPB тестов ($b = -0,343$; 95% ДИ $-0,565$; $-0,122$, $p = 0,0025$), в которые входит тест на скорость ходьбы. Кроме того, нами была определена ассоциация между тяжелой коморбидностью по индексу Carlson и мышечной силой ($b = -0,388$; 95% ДИ $-0,757$; $-0,019$, $p = 0,039$).

Настоящее исследование имеет сильные стороны и потенциальные ограничения. Так, отбор пациентов проводили среди городских жителей, обратившихся за медицинской помощью в специализированное учреждение, и результаты не могут быть применимы для сельских жителей и лиц, прикрепленных к врачебно-терапевтическому участку поликлиники, что требует дальнейшего изучения. В то же время в нашем исследовании впервые проанализирована тяжесть коморбидной патологии у пациентов с саркопенией с использованием двух оценочных инструментов у людей старшего возраста: кумулятивной гериатрической шкалы совокупности заболеваний CIRS-G и индекса коморбидности Charlson.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал клиническую значимость коморбидной патологии в снижении мышечной массы и нарушении функции скелетных мышц, а также в повышении риска развития саркопении у людей в возрасте 65 лет и старше.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе автора без привлечения финансирования.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

ORCID АВТОРА:

Сафонова Ю.А. — 0000-0003-2923-9712

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Драпкина О.М., Шутков А.М., Ефремова Е.В. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз — синонимы или разные понятия? // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2019. — Т. 18. — № 2. — С. 65–69 [Drapkina O.M., Shutov A.M., Efremova E.V. Comorbidity, multimorbidity, dual diagnosis — synonyms or different terms? *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2019;18(2):65–69. (In Russ.)] <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69>.
2. Guerra S.G., Berbiche D., Vasiliadis H.-M. Measuring multimorbidity in older adults: comparing different data sources. *BMC Geriatr*. 2019; 19(4):166. doi: 10.1186/s12877-019-1173-4.
3. Roughead E.E., Vitry A.I., Caughey G.E., Gilbert A.L. Multimorbidity, care complexity and prescribing for the elderly. *Aging Health*. 2014;7(5):695–705. Doi: 10.2217/ah.11.64.
4. Оганов Р.Г., Денисов И.Н., Симаненков В.И., Бакулин И.Г., Бакулина Н.В., Болдуева С.А., Барбараш О.Н., Гарганеева Н.П., Дошницин В.Л., Драпкина О.М., Дудинская Е.Н., Котовская Ю.В., Лила А.М., Мамедов М.Н., Марданов Б.У., Миллер О.Н., Петрова М.М., Поздняков Ю.М., Рунихина Н.К., Сайганов С.А., Тарасов А.В., Ткачева О.Н., Уринский А.М., Шальнова С.А. Коморбидная патология в клинической практике. Клинические

- рекомендации // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. — 2017. — Т. 16. — № 6. — С. 5–56 [Oganov R.G., Denisov I.N., Simanenko V.I., Bakulin I.G., Bakulina N.V., Boldueva S.A., Barbarash O.N., Garganeeva N.P., Doshchitsin V.L., Drapkina O.M., Dudinskaya E.N., Kotovskaya Yu.V., Lila A.M., Mamedov M.N., Mardanov B.U., Miller O.N., Petrova M.M., Pozdnyakov Yu.M., Runikhina N.K., Sayganov S.A., Tarasov A.V., Tkacheva O.N., Urinsky A.M., Shalnova S.A. Comorbidities in practice. Clinical guidelines. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2017;16(6):5–56. (In Russ.)). <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2017-6-5-56>.
5. Лазебник Л.Б. Полиморбидность и старение. Новости медицины и фармации. 2007; 1 (205). URL: <http://archive.today/smbi> / Lazebnik L.B. Polimorbidnost i starenie. Novosti meditsiny i farmatsii. 2007; 1 (205). URL: <http://archive.today/smbi> [in Russ.]
6. Сеялова А.С., Краснова Н.М., Александрова Т.Н., Сокоротов Д.А. Коморбидность у пожилых пациентов хирургического профиля // *Крымский терапевтический журнал*. — 2019. — №2. — С. 60–65 [Seyalova A.S., Krasnova N.M., Aleksandrova T.N., Sokorotov D.A. Comorbidity in elderly surgical patients. *Crimean therapeutic journal*. 2019; №2:60–65 (In Russ.)].
7. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н., Мороз В.И. Гериатрический портрет пациента с синдромом падений // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2021. — № 3:344–350 [Khovasova N.O., Naumov A.V., Tkacheva O.N., Moroz V.I. Geriatric portrait of patient with falls. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2021;(3):344–350. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-336-342>.
8. Шляфер С.И. Заболеваемость населения старше трудоспособного возраста Российской Федерации // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. — 2014. — № 1. — С. 16–27 [Shlyafers S.I. Morbidity of population above working age in the Russian Federation. 2014; 1:16–27. (In Russ.)] <https://doi.org/10.29234/2508-9113-2021-9-3-16-34>.
9. Ховасова Н.О., Наумов А.В., Ткачева О.Н., Рузанова В.И. Коморбидность костно-мышечных заболеваний у пациентов старших возрастных групп // *РМЖ*. — 2022. — № 6. — С. 7–11. [Hovasova N.O., Naumov A.V., Tkacheva O.N., Ruzanova V.I. Comorbidity of musculoskeletal diseases in patients of older age groups. *RMJ*. 2022; 6:7–11. (In Russ.)].
10. Ткачева О.Н., Решетова А.А., Рунихина Н.К., Сандаков Я.П., Лысенков С.Н., Шарашкина Н.В., Лесина Е.И., Меркушева Л.И. Сравнительный анализ структуры заболеваемости и гериатрических синдромов маломобильных и лежащих патронажных пациентов // *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. — 2022. — № 3 [Tkacheva O.N., Reshetova A.A., Runikhina N.K., Sandakov E.P., Lysenkov S.N., Sharashkina N.V., Lesina Ye.I., Merkusheva L.I. Comparing morbidity and geriatric syndromes between mobilityimpaired and bedridden patients in home medical care. *Current problems of health care and medical statistics*. 2022; № 3. (In Russ.)]. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnyy-analiz-struktury-zabolevaemosti-i-geriatricheskih-sindromov-malomobilnyh-i-lezhachih-patronaznyh-patsientov> (дата обращения: 28.11.2023).
11. Hernández B., Reilly R.B., Kenny R.A. Investigation of multimorbidity and prevalent disease combinations in older Irish adults using network analysis and association rules. *Sci Rep*. 2019;9(1):14567. doi: 10.1038/s41598-019-51135-7.
12. Garin N., Koyanagi A., Chatterji S., Tyrovolas S., Olaya B., Leonardi M., Lara E., Koskinen S., Tobiasz-Adamczyk B., Ayuso-Mateos J.L., Haro J.M. Global Multimorbidity Patterns: A Cross-Sectional, Population-Based, Multi-Country Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2016;71(2):205–14. doi: 10.1093/gerona/glv128.
13. Сафонова Ю.А. Торопцова Н.В. Частота и факторы риска саркопении у людей старших возрастных групп // *Клиницист*. — 2022. — Т. 16. — № 2. — С. 40–47. [Safonova Yu.A., Toroptsova N.V. Frequency and risk factors of sarcopenia in the elderly people. *The Clinician*. 2022;16(2):40–47. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K661>.
14. Ерохина А.С., Голованова Е.Д. Взаимосвязь коморбидности и саркопении: влияние на смертность и выживаемость // *Врач*. — 2021. — Т. 32. — № 6. — С. 60–64 [Erochina A.S., Golovanova E.D. The relationship between comorbidity and sarcopenia: impact on mortality and survival. *Doctor*. 2021; 32 (6): 60–64. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.29296/25877305-2021-06-11>.
15. Gong G., Wan W., Zhang X., Liu Y., Liu X., Yin J. Correlation between the Charlson comorbidity index and skeletal muscle mass/physical performance in hospitalized older people potentially suffering from sarcopenia. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):367. doi: 10.1186/s12877-019-1395-5.
16. Sobestiansky S., Michaelsson K., Cederholm T. Sarcopenia prevalence and associations with mortality and hospitalisation by various sarcopenia definitions in 85–89 year old community-dwelling men: a report from the ULSAM study. *BMC Geriatr*. 2019;19(1):318. doi: 10.1186/s12877-019-1338-1.
17. Попов В.В., Новикова И.А., Трохова М.В. Особенности полиморбидной патологии у лиц пожилого и старческого возраста с артериальной гипертензией // *Российский кардиологический журнал*. — 2021. — Т. 26. — № 4. — С. 39–40. [Popov V.V., Novikova I.A., Trokhova M.V. Features of multimorbidity in elderly and senile people with hypertension. *Russian Journal of Cardiology*. 2021;26(4):3940. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-3940>.
18. Martinez B.P., Batista A.K., Gomes I.B., Olivieri F.M., Camelier F.W., Camelier A.A. Frequency of sarcopenia and associated factors among hospitalized elderly patients. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015; 16:108. doi: 10.1186/s12891-015-0570-x.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ НАТИВНЫХ ФОРМ ВИТАМИНА D₃ В ЛЕЧЕНИИ САРКОПЕНИИ У ЛЮДЕЙ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-193-201

УДК: 615.035.1

Сафонова Ю.А.  ^{1,2*}

¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Российская Федерация

²СПбГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница № 25», Санкт-Петербург, Россия

* Автор, ответственный за переписку Сафонова Ю.А. E-mail: jula_safonova@mail.ru

Аннотация

ОБОСНОВАНИЕ. Витамин D играет важную роль в сохранении и поддержании функции скелетных мышц. Однако данные по применению колекальциферола с целью увеличения мышечной массы и улучшения функции скелетных мышц носят противоречивый характер.

ЦЕЛЬ. Оценить влияние нативных форм витамина D₃ на мышечную силу и физическую работоспособность у пациентов с саркопенией, проживающих самостоятельно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. В проспективное исследование включены 202 человека 65 лет и старше (медиана возраста — 75 [68; 79] лет), обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга. Саркопению диагностировали в соответствии с критериям Европейской рабочей группы по изучению саркопении 2-го пересмотра (EWGSOP2, 2018). Концентрацию 25(ОН)D определяли на этапе скрининга, через 3 и 12 месяцев наблюдения. Эффективность колекальциферола у пациентов с саркопенией с применением разных режимов дозирования оценивали через 12 месяцев наблюдения.

РЕЗУЛЬТАТЫ. У пациентов с саркопенией дефицит витамина D встречался чаще по сравнению с лицами без саркопении (72,7% против 53,0%, $p = 0,007$) и ассоциировался со слабой мышечной силой (ОШ = 2,613; 95% ДИ 1,993–3,270; $p = 0,00116$), а также низкой физической работоспособностью по результатам SPPB тестов (ОШ = 1,905; 95% ДИ 1,342–2,710; $p = 0,00034$) и теста «Встань и иди» (ОШ = 1,364; 95% ДИ 1,003–1,853; $p = 0,047$). Прием колекальциферола вне зависимости от режима дозирования способствовал достижению адекватного уровня 25(ОН)D в сыворотке крови через 3 месяца у 87,5–98,5% людей ($p < 0,001$) и сохранялся у 83,3–97,1% при повторном исследовании через 12 месяцев лечения. На фоне приема нативных форм витамина D₃ у 82,8% пациентов с саркопенией увеличилась мышечная сила ($p < 0,001$) и у 69,0% улучшилась физическая работоспособность ($p < 0,001$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Прием нативных форм витамина D₃ способствует увеличению мышечной силы и улучшению физической работоспособности у пациентов с саркопенией.

Ключевые слова: пожилой возраст; саркопения; мышечная сила; мышечная масса; физическая работоспособность; витамин D.

Для цитирования: Сафонова Ю.А. Эффективность нативных форм витамина D₃ в лечении саркопении у людей пожилого и старческого возраста. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 193–201. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-193-201

EFFICACY OF NATIVE VITAMIN D₃ THERAPY IN OLDER PATIENTS WITH SARCOPENIA

Safonova Yu.A.  ^{1,2*}

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41 Kirochnaya St., St.-Petersburg, Russia

²St. Petersburg GBUZ «Clinical Rheumatological Hospital No. 25», St.-Petersburg, Russia

* Corresponding author Safonova Yu.A. E-mail: jula_safonova@mail.ru

Abstract

BACKGROUND. Vitamin D influences the preservation and maintenance of skeletal muscle function. However, the effectiveness of cholecalciferol in enhancing muscle mass and improving skeletal muscle function has been the subject of varied opinions in existing studies.

AIM. This study aims to evaluate the effects of vitamin D₃ supplementation on muscle strength and physical performance in community-dwelling patients diagnosed with sarcopenia.

MATERIALS AND METHODS. The research included 202 subjects aged 65 years and older (median age — 75 [68; 79] years) who were examined at a medical institution in St. Petersburg. Sarcopenia was diagnosed based on the European Working Group on Sarcopenia 2 revision (EWGSOP2, 2018) criteria. Levels of 25(OH)D were measured at the screening phase and again after 3 and 12 months of follow-up among those who consented to continue their participation. The effectiveness vitamin D₃ supplementation was evaluated using various dosing regimens after 12 months.

RESULTS. Vitamin D deficiency was found to be significantly more prevalent in sarcopenic patients compared to their non-sarcopenic counterparts (72.7 vs. 53.0%, $p = 0.007$). This deficiency was associated with decreased muscle strength (OR = 2.613; 95% CI 1.993–3.270; $p = 0.00116$) and impaired physical performance, as indicated by the SPPB tests (OR = 1.905; 95% CI 1.342–2.710; $p = 0.00034$) and the «Timed Up and Go» test (OR = 1.364; 95% CI 1.003–1.853; $p = 0.047$). Following 3 months of native vitamin D₃ supplementation with various dosing regimens, 87.5% to 98.5% of patients experienced an increase in 25(OH)D levels exceeding 30 ng/ml ($p < 0.001$), with 83.3% to 97.1% maintaining these levels at the 12-month mark. After one year of treatment, muscle strength improved in 82.8% of sarcopenic patients ($p < 0.001$), while 69.0% showed enhancements in physical performance ($p < 0.001$).

CONCLUSION. Native vitamin D₃ supplementation significantly enhances muscle strength and physical performance in patients with sarcopenia.

Keywords: older age; sarcopenia; muscle strength; muscle mass; physical performance, vitamin D.

For citation: Safonova Yu.A. Efficacy of Native Vitamin D₃ Therapy in Older Patients with Sarcopenia. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2024; 3(19): 193–201. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-193-201

ОБОСНОВАНИЕ

Саркопения является прогрессирующим и генерализованным заболеванием скелетных мышц, диагностика которого основывается на измерении мышечной силы и массы скелетных мышц, а при тяжелом течении заболевания — на оценке физической работоспособности по результатам различных функциональных тестов [1].

Частым исходом саркопении у людей пожилого возраста являются падения и переломы, снижающие функциональное состояние и качество жизни пациентов и повышающие риск инвалидизации и смертности от всех причин [2, 3, 4, 5].

На сегодняшний день рассматривается ряд факторов, потенциально способных влиять на состояние скелетных мышц. Важную роль в развитии и поддержании функционального состояния мышечных волокон на протяжении всей жизни играют гормональные факторы, особенно эстрогены, тестостерон, гормон роста, инсулин и инсулиноподобный фактор роста-1, синтез которых снижается при саркопении [6].

В регуляции метаболических процессов в мышечной ткани активную роль играет другой гормон — витамин D и его активная форма кальцитриол, действие которого осуществляется за счет геномных и негеномных механизмов [7]. Витамин D, действуя на скелетные мышцы, индуцирует экспрессию множества миогенных факторов транскрипции, усиливающих пролиферацию и дифференцировку мышечных клеток. Он подавляет экспрессию миостатина, катаболические эффекты которого блокируют синтез эндогенного белка, что приводит к развитию мышечной атрофии [8]. Кроме того, витамин D увеличивает количество мышечных волокон, в первую очередь II типа, обеспечивая быстрое сокращение мышц [9].

Несмотря на то, что витамин D и его метаболиты оказывают влияние на регуляцию гомеостаза в скелетных мышцах, существуют разные точки

зрения по поводу эффективности приема нативных форм витамина D₃ в лечении саркопении.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить влияние нативных форм витамина D₃ на мышечную силу и физическую работоспособность у пациентов с саркопенией, проживающих самостоятельно.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования: проспективное когортное исследование 202 человек в возрасте 65 лет и старше, обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга.

Критериями включения являлись возраст 65 лет и старше, способность к самообслуживанию. В исследование не включали пожилых людей, имевших хронические заболевания с выраженной органной недостаточностью или функциональными нарушениями в стадии декомпенсации; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, в том числе переломы нижних конечностей в течение 6 месяцев до начала исследования; лиц, нуждавшихся в посторонней помощи или принимавших лекарственные препараты, влияющие на функцию скелетных мышц и повышающие риск падений, а также средства или биологически активные добавки, содержащие витамин D в дозе более 800 МЕ в сутки в течение 12 месяцев до начала исследования.

Работа являлась частью научной темы № НИОКТР АААА-А19-119021190150-6, УДК 616-002.77 «Разработка методов комплексной терапии заболеваний костно-мышечной системы» ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой. Пациенты до выполнения всех процедур подписали информированное согласие на участие в исследовании. Протокол исследования, информационный листок

пациента и форма информированного согласия, индивидуальная регистрационная карта пациента одобрены комитетом по этике при ФГБНУ НИИР им. В.А. Насоновой (протокол № 18 от 19.09.2019).

Диагностику саркопении проводили в соответствии с критериями EWGSOP2 (2018). Вероятную саркопению выявляли по результатам низких значений мышечной силы, которую оценивали с помощью кистевого динамометра Jamar-00105 (Sammons Preston Inc., США). Подтвержденную саркопению устанавливали по индексу аппендикулярной мышечной массы (ИАММ), измерение которой проводили с помощью двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) на аппарате HOLOGIC Explorer QDR (HOLOGIC, США). Тяжелую саркопению выявляли по результатам функциональных тестов: SPPB тестов (Short physical performance battery) и теста «Встань и иди». Лабораторное обследование состояло из клинического и биохимического анализа крови с определением концентрации 25(OH)D в сыворотке крови в период низкой инсоляции методом иммуноферментного анализа на аппарате Architecti 2000SR (Abbot, США). Адекватный уровень витамина D соответствовал значениям, равным или превышающим 75 нмоль/л (30 нг/мл), недостаточность — в интервале 50–75 нмоль/л (20–30 нг/мл), дефицит — ниже 50 нмоль/л (20 нг/мл) в соответствии с клиническими рекомендациями Российской ассоциации эндокринологов (2015). Концентрацию 25(OH)D определяли на этапе включения в исследование, через 3 и 12 месяцев наблюдения. Эффективность колекальциферола у пациентов с саркопенией оценивали по результатам кистевой динамометрии и функциональных тестов через 12 месяцев от начала исследования с применением разных режимов дозирования: ежедневного ($n = 136$) и еженедельного ($n = 66$). Выбор режима дозирования определяли с учетом предпочтений пациентов с целью повышения их приверженности лечению, которая составляла более 80% по «индексу использования препарата» (medication possession ratio — MPR).

РЕЗУЛЬТАТЫ

В исследование были включены 202 человека 65 лет и старше (63 мужчин и 139 женщин), медиана возраста которых составила 75 [68; 79] лет. Характеристика участников представлена в таблице 1.

В исследовании приняли участие преимущественно лица в возрасте 65–84 года, имевшие высшее образование и разные группы инвалидности. Менее половины обследованных людей проживали одиноко в своих квартирах. Представленная выборка людей имела множественную патологию, среди которой чаще выявляли болезни кровообращения и костно-мышечной системы. Хронические заболевания контролировали приемом лекарственных препаратов.

Таблица 1

Социально-демографическая характеристика обследуемой выборки людей 65 лет и старше, n (%), Ме [Q4; Q3]

Показатель	Количество человек, n (%)
Возраст, лет, Ме [Q4; Q3]	75 [68; 79]
65–74 года	97 (48,0)
75–84 года	87 (43,1)
85 лет и старше	18 (8,9)
Женщины	139 (68,8)
Мужчины	63 (31,2)
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q4; Q3]	25,5 [23,7; 30,2]
Образование	
начальное	11 (5,4)
среднее	85 (42,1)
высшее	106 (52,5)
Проживание	
в семье	111 (55,0)
одинокое проживание	91 (45,0)
Статус курения	
некурящие	192 (95,0)
курящие на момент исследования	10 (5,0)
Социальный статус	
работающие	22 (10,9)
неработающие на момент исследования	180 (89,1)
Наличие группы инвалидности	153 (75,7)
Хронические заболевания	
артериальная гипертензия	149 (73,8)
ишемическая болезнь сердца	127 (62,9)
постменопаузальный остеопороз	163 (80,7)
остеоартрит крупных суставов	139 (68,8)
цереброваскулярная болезнь	80 (39,6)
сахарный диабет 2-го типа	16 (7,9)
ожирение	48 (23,8)
хроническая обструктивная болезнь легких	14 (6,9)
язвенная болезнь, хронический гастрит	52 (25,7)
хроническая болезнь почек	63 (31,2)
анемия	19 (9,4)
хронический холецистит/панкреатит	22 (10,9)

Таблица составлена автором по собственным данным /
The table is prepared by the author using their own data

После проведения обследования вероятная саркопения установлена у 64,8% людей 65 лет и старше, подтвержденная — у 28,7%, тяжелую саркопению наблюдали у 21,3% человек. Пациенты с саркопенией и без саркопении не различались по возрасту (медиана возраста 75 [69; 80] и 75 [68; 80] лет соответственно, $p = 0,784$), полу ($p = 0,773$). Медиана ИМТ в изучаемой выборке пациентов составила 25,5 [23,7; 30,2] кг/м² (варьировал от 15,1 до 39,8 кг/м²), при этом у пациентов с саркопенией она была значимо ниже (20,6 [18,8; 23,6] кг/м²) по сравнению с пациентами без саркопении (28,6 [22,5; 30,8] кг/м²; $p < 0,001$). У пациентов с саркопенией и без нее не было выявлено существенных различий клинических и биохимических показателей крови, а также содержания

кальция, фосфора и паратиреоидного гормона (ПТГ). Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови была ниже адекватных значений, ее медиана составила 19 [14; 24] нг/мл, при этом дефицит витамина D (менее 20 нг/мл) встречался значительно чаще у пациентов с саркопенией по сравнению с лицами без нее (72,7% против 53,0%, $p = 0,007$). При проведении мультиномиального логистического регрессионного анализа для оценки связи между статусом витамина D и диагностическими компонентами саркопении было установлено, что наличие дефицита витамина D способствовало снижению мышечной силы (ОШ = 2,613; 95% ДИ 1,993–3,270; $p = 0,00116$) и физической работоспособности по результатам SPPB тестов (ОШ = 1,905; 95% ДИ 1,342–2,710; $p = 0,00034$) и теста «Встань и иди» (ОШ = 1,364; 95% ДИ 1,003–1,853; $p = 0,047$).

После определения уровня 25(ОН)D в сыворотке крови всем пациентам были назначены нативные формы витамина D₃. Лицам с недостаточностью и дефицитом витамина D назначали суммарную насыщающую дозу колекальциферола 50 000 МЕ в течение 4 недель и 8 недель соответственно, а для поддержания адекватного уровня витамина D пациентам был рекомендован прием колекальциферола в дозе 2 000 МЕ/сутки на весь период наблюдения. Для коррекции гиповитаминоза D были применены разные режимы дозирования нативных форм витамина D₃: ежедневный ($n = 136$) и еженедельный ($n = 66$). Концентрацию 25(ОН)D в сыворотке крови оценивали через 3 и 12 месяцев терапии колекальциферолом (табл. 2).

Через 3 месяца при ежедневном приеме витамина D₃ пациенты с саркопенией и без нее с ранее выявленным дефицитом и недостаточностью витамина D достигли медианы его уровня в сыворотке

крови 33,2 [31,0; 38,7] нг/мл и 35,1 [30,7; 39,5] нг/мл соответственно ($p < 0,001$). У людей с адекватными его значениями на визите включения в исследование концентрация витамина D значительно не менялась. При еженедельном приеме колекальциферола люди с гиповитаминозом D также достигли адекватных его значений через 3 месяца терапии (32,7 [31,0; 36,4] нг/мл и 35,8 [30,6; 39,1] нг/мл соответственно; $p < 0,001$).

При повторном исследовании уровня витамина D через 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D₃ как при ежедневном, так и еженедельном режиме дозирования, у всех обследованных людей сохранялись в среднем адекватные его значения. В ходе проведения исследования не было выявлено нежелательных явлений у пациентов на фоне приема колекальциферола.

Через 3 и 12 месяцев проведен подсчет количества людей, достигших адекватного уровня витамина D на фоне лечения колекальциферолом с применением разных режимов дозирования (табл. 3).

Лица с ранее выявленным дефицитом витамина D достигли адекватных его концентраций через 3 и 12 месяцев от начала лечения как с ежедневным режимом дозирования (98,5 и 97,1% соответственно, $p = 0,85$), так и еженедельным режимом (97,0 и 93,9% соответственно, $p = 0,99$), при этом недостаточность витамина D сохранялась только у 1,5 и 2,9% соответственно при приеме препарата 1 раз в сутки ($p = 0,14$) и у 3,0 и 6,1% соответственно при приеме 1 раз в неделю ($p = 0,08$).

Люди с ранее выявленной недостаточностью витамина D через 3 и 12 месяцев приема колекальциферола также имели адекватные его значения при приеме 1 раз в сутки (91,8 и в 89,8% соответственно, $p = 0,97$) и 1 раз в неделю (87,5 и 83,3%

Таблица 2

Динамика среднего уровня 25(ОН)D в сыворотке крови через 3 и 12 месяцев терапии с применением разных режимов дозирования колекальциферола, Ме [Q1; Q3]

Статус витамина D	Уровень витами-на D до лечения, нг/мл	Уровень витамина D после лечения, нг/мл		
		Через 3 месяца	Через 12 месяцев	ρ [^]
Ежедневный режим дозирования (n = 136)				
Адекватный (n = 19)	32,2 [30,4; 39,8]	33,0 [32,2; 33,5]	32,8 [30,7; 37,9]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Недостаточность (n = 49)	23,7 [24,8; 25,2]	35,1 [30,7; 39,5]	34,6 [30,4; 38,9]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Дефицит (n = 68)	15,2 [11,3; 18,1]	33,2 [31,0; 38,7]	31,5 [30,8; 37,8]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
ρ *	< 0,001	0,46	0,34	
Еженедельный режим дозирования (n = 66)				
Адекватный (n = 9)	33,9 [31,4; 37,4]	33,8 [32,8; 34,2]	33,2 [32,4; 33,9]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Недостаточность (n = 24)	24,4 [22,1; 26,4]	35,8 [30,6; 39,1]	33,8 [30,1; 36,2]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
Дефицит (n = 33)	15,2 [11,7; 17,8]	32,7 [31,0; 36,4]	31,3 [30,4; 36,5]	ρ 1-2, ρ 1-3, ρ 2-3
ρ *	< 0,001	0,38	0,51	
Примечание: ^ — значимость критерия Манна — Уитни (ρ < 0,001); * — значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок.				
Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data				

Таблица 3

Количество людей, достигших адекватного уровня 25(ОН)D на фоне лечения колекальциферолом через 3 и 12 месяцев с применением разных режимов дозирования, n (%)

Статус витамина D до лечения	Уровень витамина D после лечения							
	Адекватный		p*	Недостаточность		p**	Дефицит	
	Через 3 мес.	Через 12 мес.		Через 3 мес.	Через 12 мес.		Через 3 мес.	Через 12 мес.
Ежедневный режим дозирования (n = 136)								
Адекватный (n = 19)	19 (100,0)	19 (100,0)	0,96	0	0	–	0	0
Недостаточность (n = 49)	45 (91,8)	44 (89,8)	0,97	4 (8,2)	5 (10,2)		0	0
Дефицит (n = 68)	67 (98,5)	66 (97,4)	0,85	1 (1,5)	2 (2,9)	0,11	0	0
Еженедельный режим дозирования (n = 66)								
Адекватный (n = 9)	9 (100,0)	9 (100,0)	0,94	0	0	–	0	0
Недостаточность (n = 24)	21 (87,5)	20 (83,3)	0,95	3(12,5)	4 (16,7)		0	0
Дефицит (n = 33)	32 (97,0)	31 (93,9)	0,99	1 (3,0)	2 (6,1)	0,08	0	0
Примечание: * — значимость критерия с ² ; ** — значимость точного критерия Фишера.								
Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data								

соответственно, $p = 0,95$). Продолжала сохраняться недостаточность витамина D через 3 и 12 месяцев у людей как при ежедневном приеме (8,2 и 10,2% соответственно, $p = 0,11$), так и при еженедельном (12,5 и 16,7%, $p = 0,64$). При этом дефицит витамина D не был выявлен ни у одного из участников исследования через 3 и 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D₃.

Границы доверительного интервала для разности относительных частот лежат в интервале [0,650–0,776] у пациентов с ранее выявленным дефицитом витамина D, в интервале [0,096–0,251] у пациентов с недостаточностью и [(-0,926) — (-0,836)] у пациентов с оптимальным статусом витамина D. Можно с уверенностью в 95% утверждать,

что различия относительных частот до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

Через 12 месяцев от начала лечения нативными формами витамина D₃ проведена оценка функции скелетных мышц у пациентов с саркопенией и без нее (табл. 4).

У пациентов с саркопенией с ранее выявленным дефицитом и недостаточностью витамина D через 12 месяцев приема колекальциферола увеличилась мышечная сила, достигнув референсных значений в соответствии с критериями EWGSOP2 ($p < 0,001$). Также у них увеличился общий балл SPPB тестов ($p < 0,001$) и сократилось время, затрачиваемое на выполнение теста «Встань и иди» ($p < 0,001$). Показатели мышечной силы и физической

Таблица 4

Динамика мышечной силы и физической работоспособности на фоне приема колекальциферола у пациентов в зависимости от наличия саркопении, Me [Q1; Q3]

Пациенты	Мышечная сила, кг		Физическая работоспособность			
			SPPB тест, общий балл		Тест «Встань и иди», с	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пациенты с саркопенией						
Недостаточность витамина D	16,0 [15,0;18,0]	19,0* [18,0;22,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0;10,0]	13,12 [11,18;14,48]	12,22* [10,47; 13,41]
Дефицит витамина D	14,0 [12,0;15,0]	17,0* [15,0;18,0]	6,0 [5,0;8,0]	8,0* [6,0;9,0]	14,89 [12,92;17,22]	13,17* [11,22; 15,57]
Пациенты без саркопении						
Недостаточность витамина D	18,0 [15,0;19,0]	22,0* [20,0;23,0]	9,0 [7,0;10,0]	10,0* [8,0;11,0]	11,57 [9,98;12,85]	10,28* [9,10; 12,03]
Дефицит витамина D	15,0 [13,0;18,0]	21,0* [20,0; 23,0]	7,0 [6,0;9,0]	9,0* [7,0;10,0]	13,54 [10,88;16,59]	11,58* [9,42; 12,54]
Примечание: * $p < 0,001$ — значимость критерия Вилкоксона для зависимых выборок.						
Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data						

работоспособности у лиц с саркопенией и ранее выявленной недостаточности витамина D на фоне терапии в среднем соответствовали референсным значениям в соответствии с критериями EWGSOP2 ($p < 0,004$). Границы доверительного интервала для разности относительных частот лежат в интервале $[0,661-0,785]$ у исследуемых пациентов. Можно с 95% уверенностью утверждать, что различия относительных частот до и после лечения статистически значимы ($p < 0,05$).

У пациентов без саркопении при наличии дефицита витамина D на этапе скрининга через 1 год приема нативных форм витамина D₃ существенно улучшилась функция скелетных мышц ($p < 0,004$). У людей с ранее выявленной недостаточностью витамина D при отсутствии саркопении показатели мышечной силы и физической работоспособности в среднем соответствовали референсным значениям ($p < 0,004$).

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом механизм действия витамина D при саркопении включает его способность стимулировать мышечную функцию и синтез белка, необходимого для поддержания мышечной массы. По состоянию на 2023 год зарегистрировано 23 клинических исследования по лечению саркопении разными формами витамина D [10]. Одни исследования были направлены на оценку эффективности нативных препаратов, а именно эргокальциферола (витамин D₂) и колекальциферола (витамин D₃), при этом предпочтение отдавалось последнему [11], другие изучали влияние активных его метаболитов.

Однако до сих пор в научных кругах идут обсуждения по поводу выбора оптимальной дозы, продолжительности приема добавок витамина D и в целом их влияния на мышечную массу и функцию скелетных мышц [12]. Так, в одном метаанализе, с включенными 30 РКИ с общим числом участников 5 615 человек, было установлено, что прием нативных форм витамина D₃ при его дефиците исходно, способствовал значительному увеличению мышечной силы у лиц 65 лет и старше (ОШ = 0,25; 95% ДИ: 0,01–0,48; $p = 0,020$), при этом данного эффекта не наблюдалось у людей более молодого возраста и у лиц с адекватными значениями витамина D в сыворотке крови. В то же время терапия колекальциферолом не оказала влияния на мышечную массу ($p = 0,52$). Необходимо отметить, что в этом метаанализе не было обнаружено никакой гетерогенности ($p = 0,94$) [13].

В двух других метаанализах проводилась сравнительная оценка терапии витамином D₃ и физическими упражнениями, которая показала значительное увеличение мышечной силы в группе сочетанного лечения по сравнению с теми, кто только принимал витамин D₃ или занимался физическими упражнениями [14, 15]. При этом физическая работоспособность, оцениваемая по результатам

SPPB тестов и теста «Встань и иди», была существенно лучше ($p = 0,02$ и $p = 0,001$ соответственно) в группе, принимавшей только витамин D₃ [15]. Не было обнаружено существенных изменений мышечной массы на фоне как комбинированного, так изолированного лечения в изучаемых группах пациентов. Следует отметить, что большинство включенных в исследования пациентов имели недостаточность витамина D на исходном уровне, а назначаемые дозы нативных форм витамина D₃ варьировали от 400 до 2 000 МЕ в сутки.

Еще в двух метаанализах сравнивалось совместное употребление витамина D₃ с протеинами или аминокислотами с разветвленной цепью. Результаты исследования показали увеличение мышечной массы и улучшение функции скелетных мышц на фоне лечения [16, 17]. При этом добавление физических упражнений с отягощением не приводило к усилению полученного эффекта в обоих метаанализах. Важно отметить, что дозы сывороточного белка варьировали от 8,5 до 40 г в сутки, витамина D₃ от 100 до 800 МЕ в сутки, при этом уровень 25(OH)D в сыворотке крови пациентов на этапе скрининга не представлен ни в одном метаанализе.

Вместе с тем имеются данные, свидетельствующие о неэффективности проводимой терапии витамином D₃ на показатели мышечной массы и функции скелетных мышц. Так, в одном метаанализе 10 РКИ ($n = 2866$) показано, что прием витамина D₃ с исходным его уровнем в сыворотке крови ниже 30 нг/мл не оказал значимого улучшения мышечной силы и физической работоспособности, которую оценивали по результатам теста «Встань и иди». При этом в исследованиях применялись разные формы витамина D, как нативные (витамин D₂ и D₃), так и его активные метаболиты с использованием разных доз и способов введения: инъекционно 600 000 МЕ однократно или перорально ежедневно в дозах от 400 до 4 000 МЕ, еженедельно 8 400 МЕ витамина D₃, либо 150 000 МЕ 1 раз в 3 месяца [18]. Следует обратить внимание, что дозы, назначаемые пациентам с гиповитаминозом D в этих исследованиях, могут быть недостаточными для достижения адекватных его значений в сыворотке крови, о которых ничего не сказано по завершении наблюдения. Следовательно, низкие дозы могут не оказать должного влияния на функцию скелетных мышц. В другом метаанализе с включенными 16 РКИ ($n = 7765$) были применены как низкие, так и высокие дозы витамина D, от 10 до 50 000 МЕ в сутки у пациентов в постменопаузе, которые не оказали влияния на мышечную силу ($p = 0,78$) и физическую работоспособность по результатам теста «Встань и иди» ($p = 0,93$) [19]. Однако в этих исследованиях не проводилась оценка мышечной массы на фоне лечения препаратами витамина D. В то же время в метаанализе 10 РКИ прием витамина D не оказал

влияния как на мышечную силу (ОШ = $-0,07$; 95% ДИ $-0,70$; $0,55$; $p = 0,82$) и физическую работоспособность (ОШ = $-0,07$; 95% ДИ $-0,08$; $0,35$), так и на мышечную массу (ОШ = $-0,06$; 95% ДИ: $-0,32$; $0,44$; $p = 0,77$) [20]. Следует отметить, что у большинства пациентов, включенных в исследование, уровень 25(ОН)D был менее 30 нг/мл, а назначаемые дозы препаратов варьировали от 853 до 4 000 МЕ в сутки с применением разных режимов, и не известно, способствовали они достижению адекватных значений в сыворотке крови и, следовательно, улучшению функции скелетных. Еще в одном метаанализе, с включенными 35 исследованиями, в 18 из них уровни 25(ОН)D в сыворотке крови пациентов были ниже 20 нг/мл, в других исследованиях этих данных представлено не было. Кроме того, в 29 работах применялись дозы витамина D ниже 2 000 МЕ в сутки, а в 6 исследованиях — от 4 000 до 50 000 МЕ в сутки. Результаты метаанализа показали, что применение витамина D с использованием разных форм и режимов дозирования не оказало влияния на мышечную массу ($p = 0,79$), мышечную силу ($p = 0,26$) и физическую работоспособность ($p = 0,45$) [24]. Однако в этих исследованиях наблюдалась высокая гетерогенность ($p = 0,02$; $I^2 = 71\%$).

В нашем исследовании на этапе скрининга в период низкой инсоляции у всех пациентов было проведено лабораторное обследование с целью определения концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови, которое показало, что у лиц с саркопенией дефицит витамина D выявлялся чаще, чем у тех, у кого саркопения не была выявлена (72,7 и 53,0% соответственно, $p = 0,007$), и ассоциировался с недостаточной мышечной силой ($p = 0,00116$) и низкой физической работоспособностью по результатам SPPB тестов ($p = 0,00034$) и теста «Встань и иди» ($p = 0,047$). С учетом уровня 25(ОН)D в сыворотке крови пациентам были назначены нативные формы витамина D₃, которые способствовали достижению адекватных значений витамина D через 3 месяца у 87,5–98,5% людей вне зависимости от режима дозирования колекальциферола ($p < 0,001$) и сохранению таковых у 83,3–97,1% людей при повторном исследовании через 12 месяцев терапии. На фоне приема нативных форм витамина D₃ у 82,8% пациентов с саркопенией увеличилась мышечная сила ($p < 0,001$) и у 69,0% улучшилась физическая работоспособность ($p < 0,001$). Важно отметить, что дефицит витамина D не был обнаружен ни у одного из участников исследования через 3 и 12 месяцев на фоне поддерживающей дозы витамина D₃.

Таким образом, получены неоднородные данные по поводу влияния низкого уровня витамина D на функцию скелетных мышц. Это обусловлено несколькими причинами. Так, большинство исследований имели выраженную гетерогенность, которая не позволяла сделать однозначные выводы. Не во всех работах сообщалось об уровне

витамина D в сыворотке крови до начала терапии, эффективность лечения оценивалась не только у пациентов с исходным дефицитом и недостаточностью, но и с адекватным его уровнем, при котором мышечная функция лучше по сравнению с лицами, имевшими низкие значения витамина D. Тем не менее в исследованиях было показано, что увеличение уровня 25(ОН)D в сыворотке на фоне приема препаратов зависит от изначальной его концентрации, возраста и массы тела [22]. В качестве терапии гиповитаминоза D в изучаемых работах применялись преимущественно низкие его дозы (800–2 000 МЕ в сутки), которые могли быть недостаточными для достижения поставленных целей. Однако в одном из исследований было показано, что использование насыщающей дозы колекальциферола 7 000 МЕ в сутки при исходном дефиците и недостаточности витамина D с последующим переходом на поддерживающую дозу способствовало достижению адекватных значений 25(ОН)D в сыворотке крови у 91,3% людей пожилого и старческого возраста через 3 месяца от начала лечения, которые сохранялись у 90,6% пациентов через 12 месяцев наблюдения. При этом дефицит витамина D не выявлялся ни у одного участника исследования [23]. Кроме того, в представленных метаанализах применялись диагностические критерии саркопении разных международных групп, в которых референсные значения мышечной силы и мышечной массы существенно различались.

Недостатком текущего исследования можно считать то, что отбор пациентов проводили среди городских жителей, обратившихся за медицинской помощью в специализированное учреждение, и результаты не могут быть применимы для сельских жителей и лиц, прикрепленных к врачебно-терапевтическому участку поликлиники. К преимуществам нашей работы можно отнести широкий спектр обследования, выполненный пациентам, позволивший учесть возможные конфаундеры, которые могли повлиять на исходы исследования, а также динамическое наблюдение за пациентами в течение 12 месяцев, давшее возможность объективно оценить полученные результаты.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Прием нативных форм витамина D₃ способствует увеличению мышечной силы и улучшению физической работоспособности у пациентов с саркопенией.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ВРАЧЕЙ

Лицам в возрасте 60 лет и старше со слабой мышечной силой, низкой физической работоспособностью или диагностированной саркопенией рекомендовано назначать нативные формы витамина D₃ (колекальциферол) в профилактической (поддерживающей) дозе 2 000 МЕ в сутки. При уровне 25(ОН)D в сыворотке крови менее

30 нг/мл или менее 75 нмоль/л следует назначать насыщающую дозу витамина D₃ по 8 000 МЕ в сутки или 50 000 МЕ еженедельно в течение 8 недель при дефиците и в течение 4 недель при недостаточности витамина D с последующим переходом на поддерживающую дозу 2 000 МЕ в сутки. Препараты применяются круглогодично.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Работа выполнена по инициативе авторов без привлечения финансирования.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

ORCID АВТОРА:

Сафонова Ю.А. — 0000-0003-2923-9712

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601. DOI: 10.1093/ageing/afz046.
2. Мачехина Л.В., Балашова А.В., Ткачева О.Н. и др. Витамин D и гериатрический статус: когортное исследование должностных лиц центрального региона Российской Федерации // *Российский журнал гериатрической медицины*. — 2024. — Т. 1. — С. 21–29. [Machekhina L.V., Balashova A.V., Tkacheva O.N., et al. Vitamin D and Geriatric Assessment: A Cross-Sectional Study on the Cohort of Centenarians in the Central Region of Russian Federation. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024;(1):21-29. (In Russ.)] <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2024-21-29>.
3. Сафонова Ю.А. Саркопения как фактор риска падений и переломов // *Клиницист*. — 2019. — Т. 13. — № 3–4. — С. 22–28. [Safonova Yu.A. Sarcopenia risk factor for falls and fractures. *The Clinician*. 2019;13(3-4):22-28. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2019-13-3-4-22-28>.
4. Сафонова Ю.А. Влияние саркопии и коморбидности на прогнозируемый риск смерти у людей пожилого и старческого возраста // *Российский семейный врач*. — 2024. — Т. 28 — № 1. — С. 15–22. [Safonova Y.A. The impact of sarcopenia and comorbidity on the predicted risk of death in the elderly. *Russian Family Doctor*. 2024; 28(1):15-22. (In Russ.)] <https://doi.org/10.17816/RFD625689>.
5. Каронова Т.Л., Головатюк К.А., Михайлова А.А. и др. Результаты третьего этапа первого Российского многоцентрового неинтервенционного регистрового исследования по изучению частоты дефицита и недостаточности витамина D в Российской Федерации у взрослых // *Остеопороз и остеопатии*. — 2023. — Т. 26. — № 1. — С. 13–23. [Karonova T.L., Golovatyuk K.A., Mikhaylova A.A., Suplotova L.A., Troshina E.A., Rozhinskaya L.Ya. The first Russian multicenter non-interventional registry Phase III Study of vitamin D deficiency and insufficiency prevalence among adults in Russian Federation. *Osteoporosis and bone diseases*. 2022;26(1):13-23. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/osteol2964>.
6. Priego T., Martín A.I., González-Hedström D., Granado M., et al. Role of hormones in sarcopenia. *Vitam Horm*. 2024;115:535-570. DOI: 10.1016/bs.vh.2020.12.021.
7. Abiri B., Vafa M. Vitamin D and Muscle Sarcopenia in Aging. *Methods Mol Biol*. 2020; 2138:29-47. DOI: 10.1007/978-1-0716-0471-7_2.
8. Girgis C.M., Cha K.M., So B., et al. Mice with myocyte deletion of vitamin D receptor have sarcopenia and impaired muscle function. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(6):1228-1240. DOI: 10.1002/jcsm.12460.
9. Talbot J., Maves L. Skeletal muscle fiber type: using insights from muscle developmental biology to dissect targets for susceptibility and resistance to muscle disease. *Wiley Interdiscip Rev Dev Biol*. 2016;5(4):518-534. <https://doi.org/10.1002/wdev.230>.
10. Jang J.Y., Kim D., Kim N.D. Pathogenesis, Intervention, and Current Status of Drug Development for Sarcopenia: A Review. *Biomedicines*. 2023;11(6):1635. DOI: 10.3390/biomedicines11061635.
11. Пигарова Е.А., Рожинская Л.Я., Белая Ж.Е. и др. Клинические рекомендации Российской ассоциации эндокринологов по диагностике, лечению и профилактике дефицита витамина D у взрослых // *Проблемы эндокринологии*. — 2016. — Т. 62. — № 4. — С. 60–84. [Pigarova E.A., Rozhinskaya L.Ya., Belaya J.E., et al. Russian Association of Endocrinologists recommendations for diagnosis, treatment and prevention of vitamin D deficiency in adults. *Problems of Endocrinology*. 2016;62(4):60-84. (In Russ.)] <https://doi.org/10.14341/probl201662460-84>.
12. Cesari M., Bernabei R., Vellas B., et al. Challenges in the Development of Drugs for Sarcopenia and Frailty — Report from the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR) Task Force. *J Frailty Aging*. 2022;11(2):135-142. DOI: 10.14283/jfa.2022.30.
13. Beaudart C., Buckinx F., Rabenda V., et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014;99(11):4336-45. DOI: 10.1210/jc.2014-1742.
14. Cheng S.H., Chen K.H., Chen C., et al. The Optimal Strategy of Vitamin D for Sarcopenia: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(10):3589. DOI: 10.3390/nu13103589.
15. Antoniak A.E., Greig C.A. The effect of combined resistance exercise training and vitamin D3 supplementation on musculoskeletal health and function in older adults: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*. 2017;7:e014619. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-014619.
16. Nasimi N., Sohrabi Z., Nunes E.A., et al. Whey Protein Supplementation with or without Vitamin D on Sarcopenia-Related Measures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Adv Nutr*. 2023;14(4):762-773. DOI: 10.1016/j.advnut.2023.05.011.
17. Cochet C., Belloni G., Buondonno I., et al. The Role of Nutrition in the Treatment of Sarcopenia in Old Patients: From Restoration of Mitochondrial Activity to Improvement of Muscle Performance, a Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(17):3703. DOI: 10.3390/nu15173703.
18. Rosendahl-Riise H., Spielau U., Ranhoff A.H., et al. Vitamin D supplementation and its influence on muscle strength and mobility in community-dwelling older persons: a systematic review and meta-analysis. *J Hum Nutr Diet*. 2017; 30(1):3-15. DOI: 10.1111/jhn.12394.
19. Tabrizi R., Hallajzadeh J., Mirhosseini N., et al. The effects of vitamin D supplementation on muscle function among postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *EXCLI Journal*. 2019; 18:591-603. DOI: 10.17179/excli2019-1386.
20. Prokopidis K., Giannos P., Triantafyllidis K., et al. Effect of vitamin D monotherapy on indices of sarcopenia in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis.

J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2022;13(3):1642-1652. DOI: 10.1002/jcsm.12976.

21. Widajanti N., Hadi U., Soelistijo S.A., et al. The Effect of Vitamin D Supplementation to Parameter of Sarcopenia in Elderly People: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Can Geriatr J*. 2024;27(1):63-75. DOI: 10.5770/cgj.27.694.

22. Мачехина Л.В., Дудинская Е.Н., Ткачева О.Н. Дефицит витамина D у пожилых лиц с синдромом старческой астении // *Профилактическая медицина*. 2019;22(5):118-124. [Machekhina L.V., Dudinskaya E.N., Tkacheva O.N.

Vitamin D deficiency in elderly people with senile asthenia. The Russian Journal of Preventive Medicine. 2019;22(5):118-124. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/profmed201922051118>.

23. Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Дефицит и недостаточность витамина D, факторы риска и его коррекция у людей пожилого возраста // *Русский медицинский журнал*. — 2021. — № 6. — С. 96–100. [Safonova Yu.A., Toroptsova N.V. Vitamin D deficiency and insufficiency, risk factors and its correction in older people. *RMJ*. 2021;6:96-100. (In Russ.)].

ВЛИЯНИЕ САРКОПЕНИЧЕСКОГО ОЖИРЕНИЯ, СОЧЕТАННОГО С ВОЗРАСТ-АССОЦИИРОВАННЫМИ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ, НА ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ В ПОВСЕДНЕВНОЙ ЖИЗНИ

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-202-208

УДК: 617.7-007.681:617.741-004.1:551.21.032

Агарков Н.М. ^{1,2,3*}, Копылов А.Е. ³

¹ ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Курск, Россия

² ФГАОУ ВО «Белгородский государственный национальный исследовательский университет» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, Белгород, Россия

³ ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, Россия

* Автор, ответственный за переписку Агарков Н.М. E-mail: vitalaxen@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Различные функциональные дефициты, в том числе зрительный дефицит, а также саркопеническое ожирение вызывают снижение деятельности в повседневной жизни. Однако при оценке базовой функциональной активности пациентов с саркопеническим ожирением и нарушением зрения важно учитывать прежде всего специфические изменения деятельности в повседневной жизни, обусловленные офтальмологической патологией, которые представляют сложность для идентификации существующими шкалами, в том числе для шкалы Бартел, не отражающей произошедших нарушений в органе зрения и развившегося зрительного дефицита.

ЦЕЛЬ. Апробация теста базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения среди пациентов с офтальмологической патологией и саркопеническим ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Обследовано в клинических условиях 125 пациентов пожилого возраста с саркопеническим ожирением и катарактой, 138 пациентов такого же возраста с саркопеническим ожирением и первичной глаукомой. В исследование не включались пациенты с синдромом старческой астении, выраженной когнитивной дисфункцией. Диагностика саркопении проводилась на основании рекомендаций, предложенных Европейской рабочей группой (European working group/ EWGSOP2, 2018 год).

Изучение деятельности в повседневной жизни в указанных группах пациентов проведено авторами по разработанному и валидированному нами ранее тесту базовой функциональной активности при зрительном дефиците. Предложенный тест включал 8 вопросов, ассоциированных в наибольшей степени со зрительным дефицитом: насколько легко вставить нитку в ушко иглы, сложно ли читать текст, сложно ли отрезать бумагу заданных размеров, сложно ли подстричь ногти, сложно ли различать цифры на телефоне, сложно ли написать текст, сложно ли посчитать деньги, сложно ли различать цвет предметов (одежды). Максимальное количество баллов по данному тесту соответствовало 16 баллам. В зависимости от числа баллов деятельность в повседневной жизни классифицировалась на легкую зависимость — 0–6 баллов, умеренную (среднюю) — 7–10 баллов, выраженную (полную) зависимость — 11–16 баллов.

РЕЗУЛЬТАТЫ. Исследование деятельности в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением, катарактой и глаукомой на основе созданного нами теста выявило статистически значимые различия по многим видам базовой функциональности обследованных сравниваемых групп. Наибольшую зависимость от окружающих у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой вызывает вдвигание нитки в иглу ($1,84 \pm 0,03$ балла) со статистически значимым различием по отношению к пациентам с саркопеническим ожирением и глаукомой ($1,52 \pm 0,02$ балла) ($p < 0,01$). Выраженные ограничения деятельности в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой вызывает стрижка ногтей ($1,75 \pm 0,03$ балла) против $1,43 \pm 0,04$ балла при глаукоме ($p < 0,01$). Несмотря на существенность различий средних баллов по указанным видам деятельности в повседневной жизни, эти виды ограничений доминируют в обеих группах.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Использование созданного нами теста базовой функциональной активности пациентов с офтальмологической патологией и саркопеническим ожирением позволило установить ведущие ограничения и их особенности у данных пациентов со зрительным дефицитом различного генеза и саркопеническим ожирением.

Ключевые слова: повседневная жизнь; саркопеническое ожирение; базовая функциональная активность; зрительный дефицит; пожилые; катаракта; глаукома.

Для цитирования: Агарков Н.М., Копылов А.Е. Влияние саркопенического ожирения, сочетанного с возраст-ассоциированными офтальмологическими заболеваниями, на деятельность в повседневной жизни. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 202–208. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-202-208

THE IMPACT OF SARCOPENIC OBESITY AND AGE-RELATED OPHTHALMOLOGICAL CONDITIONS ON DAILY ACTIVITIES

Agarkov N.M.^{1,2,3*}, Kopylov A.E.³

¹ Southwest State University, Kursk, Russia

² Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

³ S.N. Fedorov National Medical Research Center "Eye Microsurgery", Tambov, Russia

* Corresponding author Agarkov N.M. E-mail: vitalaxen@mail.ru

Abstract

INTRIDUCTION. Diverse functional limitations, such as visual deficits and sarcopenic obesity, result in reduced activity levels in the daily routines of these patients. However, when assessing the basic functional activity of patients with sarcopenic obesity and visual impairment, it is essential to take into consideration, first and foremost, specific changes in daily activities caused by ophthalmologic pathology, which can be difficult to identify using existing scales such as the Barthel scale, which do not reflect the impairments that have occurred to the visual organ and the resulting visual deficit.

OBJECTIVE. The study was conducted to validate a test assessing the basic functional activity of patients with visual impairment, with a specific focus on individuals with ophthalmological pathology and sarcopenic obesity.

METHODS. A study was conducted on 125 older patients with sarcopenic obesity and cataracts, as well as 138 patients with sarcopenic obesity and primary glaucoma of similar age. The research excluded individuals with frailty or severe cognitive impairment. Diagnosis of sarcopenic obesity was determined following the guidelines recommended by The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2018). The authors utilized a previously tested and validated assessment tool to study the daily activities of these patient groups and their basic functional activity in visual impairments. The proposed test consisted of 8 questions that are most commonly associated with visual impairments: how easy or difficult it is to thread a needle, read text, cut paper of a certain size, trim nails, distinguish numbers on a phone, write text, count money, and distinguish the colors of clothing items. Each question had the same answer gradation: easy (0 points); difficult to do, but I can handle it (1 point); I can't do it (2 points). The maximum number of points on this test corresponded to 16 points. Depending on the number of points, activities in daily life were classified into: mild dependence (0–6 points), moderate (average) — 7–10 points, pronounced (complete) dependence — 11–16 points.

RESULTS. The study of patients with sarcopenic obesity, cataracts, and glaucoma in their daily activities with our created test identified statistically significant differences in basic functionalities within the examined groups. Threading a needle causes the greatest dependence on others in patients with sarcopenic obesity and cataracts ($1,84 \pm 0,03$ points) with a statistically significant difference both in relation to patients with sarcopenic obesity and glaucoma ($1,52 \pm 0,02$ points) ($p < 0,04$). Severe limitations of activity in the daily life of patients with sarcopenic obesity and cataracts are caused by nail clipping ($1,75 \pm 0,03$ points) versus $1,43 \pm 0,04$ points in glaucoma ($p < 0,04$). Despite the significant differences in average scores for these types of activities in everyday life, these types of restrictions dominate in both groups.

CONCLUSION. The use of our test for assessing the basic functional activity in patients with ophthalmic disorders and sarcopenic obesity has allowed us to identify the main limitations and specific characteristics in these patients with visual impairments of various origins and sarcopenic obesity.

Keywords: daily life; sarcopenic obesity; basic functional activity; visual deficit; older adults; cataract; glaucoma.

For citation: Agarkov N.M., Kopylov A.E. The Impact of Sarcopenic Obesity and Age-Related Ophthalmological Conditions on Daily Activities. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3(19): 202–208. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-202-208

ОБОСНОВАНИЕ

Зрительный дефицит, обусловленный нарушением зрения вследствие различной офтальмологической патологии — диабетической ретинопатии, глаукомы, катаракты, возрастной макулярной дегенерации, выступает распространенной причиной снижения базовой функциональной активности различных возрастных групп населения, особенно пожилых людей, во всем мире, и его распространенность увеличивается с возрастом [1–9]. Во всем мире распространенность нарушения зрения составляет 7,7%, из которых 64,2% приходится на население в возрасте 50 лет и старше, а у 419 млн пожилых зрительный дефицит вызван нескоррегированной пресбиопией [10]. Возраст-ассоциированная катаракта и первичная открытоугольная глаукома часто выступают фактором риска саркопенического ожирения

из-за того, что обусловленный названными офтальмологическими заболеваниями зрительный дефицит приводит к гиподинамии, а нарушение зрения и саркопеническое ожирение отдельными специалистами [11, 12] рассматриваются как возраст-зависимые состояния. Поэтому научно-практический интерес представляет совместное изучение данных взаимосвязанных возраст-ассоциированных состояний, поскольку они, как правило, анализируются отдельно. Однако, учитывая быстрое старение населения и продолжающийся рост частоты нарушения зрения, ожидается увеличение количества людей с различной офтальмологической патологией и саркопеническим ожирением, имеющих снижение активности (деятельности) в повседневной жизни, относящейся к фундаментальным навыкам, необходимым для повседневного ухода за собой.

Наиболее часто используемым инструментом для оценки активности в повседневной жизни пациентов, в том числе с нарушением зрения и саркопеническим ожирением, является шкала Activities of Daily Living Scale (ADL) или шкала Бартел. Однако шкала Бартел для оценки базовой функциональной активности не всегда оказывается пригодной для пациентов с нарушением зрения, поскольку не учитывает специфические изменения в нарушении зрительных функций, связанных со снижением центральной остроты зрения и полей зрения при офтальмологических заболеваниях. Снижение же остроты зрения без коррекции, максимальной скорректированной остроты зрения, полей зрения и контрастной чувствительности у пациентов с офтальмологической патологией не позволяет им самостоятельно и эффективно выполнить отдельные виды деятельности, требующие точных действий и связанные с мелкими и нечетко различающимися предметами или объектами [40]. Шкала базовой функциональной активности Бартел не позволяет выявить такие виды деятельности в повседневной жизни пациентов со зрительным дефицитом, и требуются новые подходы.

Поэтому для оценки базовой функциональной активности пациентов со зрительным дефицитом и саркопеническим ожирением необходимо использовать специфические критерии, показатели, ассоциированные со зрительным дефицитом,

которые в наибольшей степени влияют на базовую функциональную активность и значительно ее снижают именно из-за нарушения зрительных функций в виде снижения остроты зрения прежде всего.

Цель настоящего исследования — апробация теста базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения среди пациентов с офтальмологической патологией и саркопеническим ожирением.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании, проведенном в Тамбовском филиале МНТК «Микрохирургия глаза им. академика С.Н. Федорова», приняли участие 125 пациентов пожилого возраста с саркопеническим ожирением и катарактой и 138 пациентов аналогичного возрастного ценза, страдающих саркопеническим ожирением и первичной глаукомой. Проведенное исследование по характеру представляло единовременное, выборочное, текущее (на момент обследования) наблюдение — формирование групп по мере выявления пациентов с рассматриваемой офтальмологической патологией и саркопеническим ожирением. Пациенты включались в клинические группы методом случайного отбора. Основные характеристики обследованных пациентов даны в табл. 1.

Таблица 1

Ведущие характеристики обследованных пациентов

Характеристика пациентов	Пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой	p
Средний возраст, лет	68,2 ± 1,9	66,4 ± 2,1	> 0,05
Соотношение мужчин/женщин, абс. ч.	58/67	66/72	–
Мышечная сила, кг			
Мужчины	23,5 ± 0,8	22,6 ± 1,1	> 0,05
Женщины	14,2 ± 0,7	13,3 ± 0,9	> 0,05
Окружность икроножных мышц, см			
Мужчины	30,1 ± 1,4	30,5 ± 1,1	> 0,05
Женщины	30,4 ± 1,2	30,6 ± 1,3	> 0,05
Индекс массы тела, кг/м ²			
Мужчины	32,6 ± 1,3	31,9 ± 1,5	> 0,05
Женщины	33,4 ± 1,2	34,5 ± 1,4	> 0,05
Артериальная гипертензия, %	58,4 ± 4,4	61,5 ± 4,1	> 0,05
Ишемическая болезнь сердца, %	41,6 ± 4,4	44,2 ± 4,2	> 0,05
Хроническая почечная недостаточность, %	18,4 ± 3,5	15,2 ± 3,1	> 0,05

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Пациенты сравниваемых групп имели сниженную мышечную силу, что установлено как для мужчин, так и для женщин. Сниженное качество мышц обследованных в обеих группах подтверждено величинами окружности в области икроножных мышц голени, составившими менее 31 см. Индекс массы тела в обеих группах соответствовал

ожирению. Однако все три названных критерия саркопенического ожирения не имели статистически значимых различий среди пожилых пациентов с катарактой и глаукомой.

По наиболее распространенной соматической патологии сравниваемые группы существенно не отличались, в обоих случаях доминировала

артериальная гипертензия. Среди пациентов с катарактой и глаукомой часто встречалась также ишемическая болезнь сердца ($p > 0,05$). Соматические заболевания находились в компенсированной форме.

Средний возраст пациентов в группах не имел статистически значимых отличий ($p > 0,05$). Следовательно, пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой и с саркопеническим ожирением и глаукомой были сопоставимы по основным характеристикам.

Пациенты с глаукомой имели 2-ю стадию развития с остротой зрения без коррекции 0,5 и ниже и снижение полей зрения до 25–32°. Пациенты с катарактой имели 2-ю стадию развития с остротой зрения без коррекции 0,5 и ниже и снижение полей зрения до 18–24°. Диагностика катаракты и первичной глаукомы проводилась на основе результатов комплексного клинического и аппаратного офтальмологического обследования пациентов.

Диагностика саркопенического ожирения проводилась на основании рекомендаций, предложенных Европейской рабочей группой European working group on sarcopenia in older people (EWGSOP2, 2018 год) [13]. При выявлении саркопенического ожирения использовались рекомендованные вышеназванными авторами критерии: сниженная мышечная сила (или сила захвата), сниженная мышечная масса и повышенный индекс массы тела. Мышечная сила определялась методом кистевой динамометрии — ручным динамометром «ДМЭР-120» и рассматривалась как низкая у мужчин менее 27 кг, а у женщин менее 16 кг. Сниженная мышечная масса соответствовала величине окружности икроножных мышц в области голени менее 31 см. Ожирением считался индекс массы тела ≥ 30 кг/м².

В исследование не включались пациенты с синдромом старческой астении, выраженными когнитивными нарушениями, так как это могло исказить достоверность полученных результатов. Тестирование в указанных группах пациентов осуществлялось непосредственно авторами в период оказания пациентом амбулаторной или стационарной офтальмологической специализированной медицинской помощи по разработанному и валидированному ранее нами тесту базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения [14].

Предлагаемый нами тест по оценке базовой функциональной активности пациентов со зрительным дефицитом включает следующие вопросы:

1. Сложно ли Вам вставить нитку в ушко иглы?
2. Сложно ли Вам читать текст?
3. Сложно ли для Вас отрезать бумагу заданных размеров?
4. Сложно ли Вам подстричь ногти?
5. Сложно ли Вам различать цифры на телефоне?
6. Сложно ли Вам писать текст?
7. Сложно ли Вам посчитать деньги?

8. Сложно ли Вам различать цвет предметов (одежды)?

На каждый вопрос предлагалось три варианта ответов: легко (0 баллов); сложно сделать, но я с этим справлюсь (1 балл); не смогу сделать (2 балла).

Максимальное количество баллов, которое может набрать пациент с нарушением зрения, достигает 16 баллов. В зависимости от набранного количества баллов базовая функциональная активность классифицировалась на:

- легкую зависимость в посторонней помощи (0–6 баллов),
- умеренную (среднюю) зависимость в посторонней помощи (7–10 баллов),
- выраженную (полную) зависимость в посторонней помощи (11–16 баллов).

Валидность теста по коэффициенту α -Кронбаха составила 0,85 против критического уровня 0,70.

При оценке достоверности использовался непараметрический критерий χ^2 и программа «Statistica 10.0». Статистически значимым считалось различие при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проведенное тестирование деятельности в повседневной жизни пациентов сравниваемых групп выявило статистически значимые различия по многим составляющим базовой функциональной активности. При этом наиболее существенно пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой отличались от пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой по такому виду деятельности, как вдевание нитки в иглу, и имели высокие баллы, что свидетельствует о сложности и проблематичности его выполнения обследованными пациентами и особенно пациентами с саркопеническим ожирением и катарактой (табл. 2).

Для пациентов обеих групп со зрительным дефицитом трудно выполнить стрижку ногтей, и в большей степени для пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой. По третьей ранговой позиции, отражающей наличие ограничений в деятельности в повседневной жизни, пациенты сравниваемых групп различаются. Так, у пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой снижена автономность по прочтению текста, тогда как у пациентов с наличием саркопенического ожирения и катаракты — по написанию текста.

Ранговые места других видов деятельности в повседневной жизни при самостоятельном выполнении среди пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой и саркопеническим ожирением и глаукомой также различаются. У пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой на четвертой позиции находятся ограничения с прочтением текста, а у пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой — ограничения с написанием текста. У пациентов рассматриваемых групп существенно снижена способность самостоятельно различать цифры на телефоне, и более существенно

Таблица 2

Деятельность в повседневной жизни пациентов с катарактой и глаукомой, по данным тестирования ($M \pm m$, баллы)

Критерий деятельности в повседневной жизни	Пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой	p
Прочтение текста	$1,53 \pm 0,04$	$1,38 \pm 0,03$	$< 0,05$
Вдевание нитки в иглу	$1,84 \pm 0,03$	$1,52 \pm 0,02$	$< 0,01$
Отрезание бумаги заданных размеров	$1,18 \pm 0,01$	$0,95 \pm 0,02$	$< 0,01$
Стрижка ногтей	$1,75 \pm 0,03$	$1,43 \pm 0,04$	$< 0,01$
Различение цифр на телефоне	$1,52 \pm 0,03$	$1,26 \pm 0,02$	$< 0,01$
Написание текста	$1,68 \pm 0,04$	$1,32 \pm 0,02$	$< 0,01$
Подсчет денег	$1,47 \pm 0,02$	$1,28 \pm 0,01$	$< 0,05$
Определение цвета предметов (одежды)	$1,21 \pm 0,03$	$1,04 \pm 0,02$	$< 0,05$
Всего	$12,18 \pm 0,4$	$10,18 \pm 0,5$	$< 0,05$

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

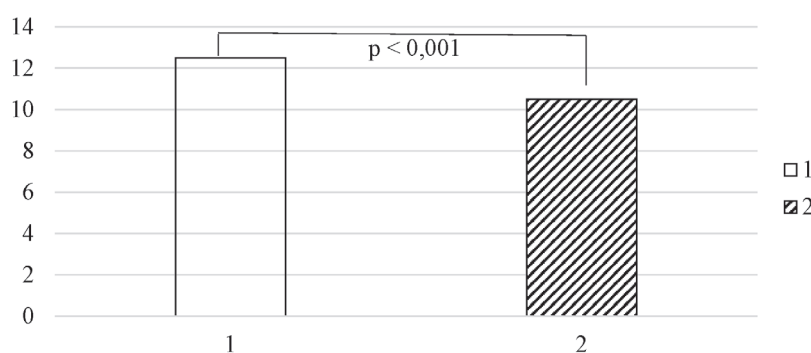


Рис. 1. Интегральная величина базовой функциональной активности пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой (1) и саркопеническим ожирением и глаукомой (2) ($M \pm m$, баллы)

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

при катаракте. В меньшей степени пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой и саркопеническим ожирением и глаукомой имеют ограничения самостоятельно отрезать бумагу заданных размеров и определять цвета предметов (одежды).

По величине интегрального показателя деятельности в повседневной жизни пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой имеют, согласно принятой градации, выраженную (полную) зависимость в посторонней помощи, а пациенты того же возраста с саркопеническим ожирением и глаукомой — умеренную (среднюю) зависимость.

По оси абсцисс представлены сравниваемые группы пациентов, по оси ординат — интегральная величина деятельности в повседневной жизни.

Такое существенное различие в зависимости от посторонней помощи у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой, на наш взгляд, связано с утратой центрального и периферического зрения вследствие данного офтальмологического заболевания и с относительным сохранением центрального зрения при потере периферического зрения при глаукоме. Поэтому пациенты с саркопеническим ожирением и катарактой, несмотря на отсутствие различий в возрасте, в большей степени имеют ограничения в деятельности

в повседневной жизни, нежели пациенты с саркопеническим ожирением и первичной глаукомой.

ОБСУЖДЕНИЕ

Нарушения зрения вызывают трудности в решении повседневных задач даже в знакомой ситуации, ориентировании в окружающей среде [10]. Однако доказательств такой связи между зрительным дефицитом и деятельностью в повседневной жизни и используемых для этой цели тестов, специфичных и адекватных для пациентов с нарушением зрения и саркопеническим ожирением, в настоящее время недостаточно, и поэтому у пациентов с офтальмологическими заболеваниями применяются шкалы, предложенные для оценки деятельности в повседневной жизни пациентов с соматической патологией без учета зрительного дефицита, не позволяющие идентифицировать рассмотренные и включенные нами виды деятельности в повседневной жизни в тест базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения.

Шкала деятельности в повседневной жизни (ADL) оценивает способность выполнять самостоятельно 10 основных видов деятельности в повседневной жизни: питание, перемещение со стула на кровать и обратно, личная гигиена и уход

за собой, гигиена туалета, купание и принятие душа, перемещение, подъем и спуск по лестнице, одевание и поддержание контроля за кишечником и мочеиспусканием [15]. Как видно из вышеприведенных видов деятельности в повседневной жизни шкалы Бартел, многие из них не требуют наличия высокой остроты зрения — как центрального, так и периферического. В частности, к таким видам деятельности в повседневной жизни следует, по нашему мнению, отнести питание, перемещение со стула на кровать и обратно, личную гигиену и уход за собой, гигиену туалета, купание и принятие душа, одевание и поддержание контроля за кишечником и мочеиспусканием. Нарушение зрения может влиять на такие виды деятельности в повседневной жизни, оцениваемые шкалой Бартел, как перемещение, подъем и спуск по лестнице в случае крайне низкой остроты зрения.

Использованный нами тест оценки деятельности в повседневной жизни пациентов с нарушением зрения и саркопеническим ожирением ориентирован на анализ составляющих базовой функциональной активности, выполнение которых в повседневной жизни невозможно с существенным нарушением зрения, поскольку идентифицирует виды повседневной деятельности, ассоциированные с мелкими объектами, оценить которые не позволяет шкала Бартел, так как не содержит таких критериев.

Способность же выполнять виды деятельности в повседневной жизни, предусмотренные шкалой ADL, зависит от когнитивных (рассуждения, планирование), двигательных (баланс, ловкость) и перцептивных (включая сенсорные) способностей [16]. Также существует важное различие между способностью человека выполнять задачу (физическая и/или когнитивная способность) и способностью признать, что задача должна быть выполнена без подсказки (когнитивная способность). Оценка способности к ADL часто выполняется на средних или поздних стадиях деменции, но может осуществляться и в процессе выздоровления. Направление для оценки способности ADL может включать вопросы когнитивных, эмоциональных или поведенческих факторов, мешающих функционированию этих основных навыков, и способы преодоления этих ограничений для повышения независимости. Предложенный и использованный же нами тест оценки ADL пациентов с нарушением зрения и саркопеническим ожирением исключает влияние на его результаты когнитивной дисфункции, кроме такого вида деятельности в повседневной жизни, как подсчет денег.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Деятельность в повседневной жизни пациентов с саркопеническим ожирением, сочетанным с нарушением зрения, обусловленным катарактой и глаукомой, согласно результатам использованного

нами специфического теста базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения, существенно различается и характеризуется соответственно выраженной (полной) зависимостью и умеренной зависимостью в посторонней помощи. Однако наибольшая зависимость от окружающих в обеих группах установлена по выполнению таких видов деятельности в повседневной жизни, как вдевание нитки в иглу и стрижка ногтей. Далее среди рассматриваемых ограничений у пациентов с саркопеническим ожирением и катарактой находится затруднение в написании текста самостоятельно, а у пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой — прочтение текста. Использование созданного нами теста базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения не зависит от когнитивных способностей, за исключением выполнения подсчета денег, и позволяет выявить ограничения видов деятельности в повседневной жизни, которые обусловлены, прежде всего, зрительным дефицитом.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено без источников финансирования.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

Участие авторов. Агарков Н.М. — разработка дизайна исследования, написание текста статьи, сбор и обработка данных; Копылов А.Е. — консультация по проведению исследования, поиск литературы. Все авторы одобрили финальную версию статьи перед публикацией.

ORCID АВТОРОВ:

Агарков Н.М. — 0000-0002-4821-3692

Копылов А.Е. — 0000-0002-3536-1645

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Barkmeier A.J. Toward Optimal Screening for Diabetic Retinopathy: Balancing Precision and Pragmatism. *Mayo Clin Proc.* 2021;96(2):282-284. doi: 10.1016/j.mayocp.2020.12.008.
2. Kwon J.W., Jee D., La T.Y. Neovascular glaucoma after vitrectomy in patients with proliferative diabetic retinopathy. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(10):6263-6268. doi: 10.1097/md.00000000000006263.
3. Tan T.E., Wong T.Y. Diabetic retinopathy: Looking forward to 2030. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2023;13:1077669. doi: 10.3389/fendo.2022.1077669.
4. Wu T.H., Jiang B., Liu W.M., et al. Time trends and gender disparities of Chinese cataract burden and their predictions. *Int J Ophthalmol.* 2023;16(9):1527-1534. doi: 10.18240/ijo.2023.09.21.
5. Han X., Zou M., Liu Z., et al. Time trends and heterogeneity in the disease burden of visual impairment due to cataract,

1990-2019: A global analysis. *Front Public Health*. 2023;11:1140533. doi: 10.3389/fpubh.2023.1140533.

6. Lin Y., Jiang B., Cai Y., et al. The Global Burden of Glaucoma: Findings from the Global Burden of Disease 2019 Study and Predictions by Bayesian Age-Period-Cohort Analysis. *J Clin Med*. 2023;12(5):1828. doi: 10.3390/jcm12051828.

7. Seth P.K., Senthil S., Das A.V., et al. Prevalence of glaucoma types, clinical profile and disease severity at presentation: Tertiary Institute based cross-sectional study from South India. *Indian J Open*. 2023;71(10):3305-3312. doi: 10.4103/ijo.ijo_3305_22.

8. Galuszka M., Pojda-Wilczek D., Karska-Basta I. Age-Related Macular or Retinal Degeneration? *Medicina (Kaunas)*. 2023;59(5):920. doi: 10.3390/medicina59050920.

9. Hamati J., Prashanthi S., Narayanan R., et al. Prevalence of age-related macular degeneration and associated factors in Indian cohort in a tertiary care setting. *Indian J Ophthalmol*. 2023;71(10):3361-3366. doi: 10.4103/ijo.ijo_199_23.

10. Kee Q.T., Rahman M.H., Fadzil N.M., et al. The impact of near visual impairment on instrumental activities of daily living among community-dwelling older adults in Selangor. *BMC Res Notes*. 2021;14(1):395. doi: 10.1186/s13104-021-05813-3.

11. Ho K.C., Gupta P., Fenwick E.K., et al. Association between age-related sensory impairment with sarcopenia and its related

components in older adults: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(2):811-823. doi: 10.1002/jcsm.12930.

12. Metanmo S., Kuate-Tegueu C., Gbessemehlan A., et al. Self-reported visual impairment and sarcopenia among older people in Cameroon. *Sci Rep*. 2022;12(1):17694. doi: 10.1038/s41598-022-22563-9.

13. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.

14. Копылов А.Е., Османов Р.Э. Тест базовой функциональной активности пациентов с нарушением зрения // Проблемы и успехи современной геронтологии и гериатрии. — 2019. — № 1. — С. 26–28. [Kopylov A.E., Osmanov R.E. Test bazovoj funkcional'noj aktivnosti pacientov s narusheniem zreniya. Problemy i uspekhi sovremennoj gerontologii i geriatrii. 2019;1:26-28. (In Russ).]

15. Tornero-Quinones I., Saez-Padilla J., Diaz A.E., et al. Functional Ability, Frailty and Risk of Falls in the Elderly: Relations with Autonomy in Daily Living. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3):1006-1015. doi: 10.3390/ijerph17031006.

16. Mlinac M.E., Feng M.C. Assessment of Activities of Daily Living, Self-Care, and Independence. *Archives of Clinical Neuropsychology*. 2016;31(6):506-516. doi: 10.1093/arclin/acw049.

ЖИЗНЕСПОСОБНОСТЬ ПАЦИЕНТОВ С САРКОПЕНИЧЕСКИМ ОЖИРЕНИЕМ И ВОЗРАСТНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ ЗРЕНИЯ

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-209-215

УДК: 616.056.52+617.7-007.681

Копылов А.Е. *

ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова Минздрава России, Тамбовский филиал, Тамбов, Россия

* Автор, ответственный за переписку Копылов А.Е. E-mail: kopylovx@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Развитие зрительного дефицита вследствие глаукомы существенно ограничивает жизнеспособность среди пожилых пациентов. Однако влияние первичной открытоугольной глаукомы и саркопенического ожирения на жизнеспособность пациентов остается практически неизученной.

ЦЕЛЬ. Оценка влияния саркопенического ожирения и первичной глаукомы на жизнеспособность пожилых пациентов. **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ.** Выделены две группы пациентов, принявших участие в исследовании, пациенты пожилого возраста с саркопеническим ожирением и первичной глаукомой; пациенты того же возраста с первичной глаукомой без саркопенического ожирения, проходившие стационарное лечение в Тамбовском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова». Изучение саркопенического ожирения выполнено по критериям сниженной мышечной силы, сниженной мышечной массы, повышенного индекса массы тела. Для изучения жизнеспособности пациентов применялась валидированная в Российской Федерации шкала Connor-Davidson Resilience Scale-25.

РЕЗУЛЬТАТЫ. В наибольшей степени представители с первичной открытоугольной глаукомой в 60–74 года и представители с первичной открытоугольной глаукомой, сочетанной с саркопеническим ожирением, в 60–74 года отличались по поддомену безопасности в отношениях и позитивность принятых изменений с репрезентативным различием. Сравниваемые группы пациентов с глаукомой в 60–74 года и представителей с первичной открытоугольной глаукомой и саркопеническим ожирением в 60–74 года имели также статистически значимые различия по такому важному поддомену, как индивидуальное упорство и компетентность, по величинам средних баллов для каждой когорты. Одновременно произошло ухудшение жизнеспособности и по итоговому параметру пациентов по шкале Connor-Davidson Resilience Scale-25. При этом снижение в средней величине интегрального параметра по использованной в исследовании шкале жизнеспособности составило 23,4 балла со статистически значимым различием к группе 60–74 года с глаукомой.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Саркопеническое ожирение в сочетании с глаукомой статистически достоверны и в большей степени снижают жизнеспособность пациентов, чем отдельно глаукома. Среди рассматриваемых доменов у пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой жизнеспособность ухудшается по доменам устойчивости к неблагоприятным влияниям и доверия личным инстинктам, духовной сфере и уровню контроля.

Ключевые слова: саркопеническое ожирение; первичная открытоугольная глаукома; пожилые; жизнеспособность; устойчивость.

Для цитирования: Копылов А.Е. Жизнеспособность пациентов с саркопеническим ожирением и возрастной патологией зрения. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3(19): 209–215. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-209-215

RESILIENCE OF PATIENTS WITH SARCOPENIC OBESITY AND AGE-RELATED VISUAL PATHOLOGY

Kopylov A.E. *

S.N. Fedorov National Medical Research Center “Eye Microsurgery”, Tambov, Russia

* Corresponding author Kopylov A.E. E-mail: kopylovx@mail.ru

Abstract

INTRIDUCTION. The development of visual deficits due to glaucoma significantly limits vitality among older patients. However, the impact of primary open-angle glaucoma and sarcopenic obesity on patient resilience remains virtually unexplored.

OBJECTIVE. To assess the impact of sarcopenic obesity and primary glaucoma on resilience in older patients.

METHODS. Two groups of patients participated in the study: older patients with sarcopenic obesity and primary glaucoma, as well as patients of the same age with primary glaucoma but without sarcopenic obesity received inpatient treatment at S.N. Fedorov National Medical Research Center “Eye Microsurgery” in Tambov. The study on sarcopenic

obesity was conducted using the standards of reduced muscle strength, decreased muscle mass, and increased body mass index. To study the resilience of patients, the Connor-Davidson Resilience Scale-25, validated in the Russian Federation, was used.

RESULTS. To a large extent, individuals with primary open-angle glaucoma aged 60-74 and individuals with primary open-angle glaucoma combined with sarcopenic obesity also aged 60-74 differed significantly in terms of the subdomains of security in relationships and positive acceptance of change. A statistically significant difference was also observed between the two groups in terms of another important subdomain, individual perseverance and competence, as measured by average scores in each group. At the same time, there was a decrease in age-related resilience, as measured by the final parameter on the Connor-Davidson Resilience Scale-25. Additionally, the average value for the integral parameter used to measure resilience in the study decreased by 23.4 points in the group aged 60-74 with glaucoma, with a statistically significant difference.

CONCLUSION. Sarcopenic obesity in combination with glaucoma statistically significant and to a greater extent reduces the resilience of patients than glaucoma alone. Among the domains under consideration, in patients with sarcopenic obesity and glaucoma, vitality decreases in the domains of resilience to adverse influences, trust in personal abilities, spirituality, and level of self-control.

Keywords: sarcopenic obesity; primary open-angle glaucoma; older patients; resilience; viability.

For citation: Kopylov A.E. Resilience of patients with sarcopenic obesity and age-related visual pathology. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3(19): 209–215. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-209-215

СПИСОК ИСПОЛЗУЕМЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ИМТ — индекс массы тела

САД — систолическое артериальное давление

ДАД — диастолическое артериальное давление

ВГД — внутриглазное давление

ОБОСНОВАНИЕ

Нарушение зрения, обусловленное возраст-ассоциированными офтальмологическими заболеваниями (старческая катаракта, возрастная макулярная дегенерация, первичная глаукома и другие), отдельными исследователями [1] считается независимым фактором риска саркопении и саркопенического ожирения. Саркопеническое ожирение, или потеря мышечной массы и функций, связанная с избыточным ожирением, в значительной степени сложно поддается лечению и связано со снижением качества жизни и повышенным риском смертности [2]. На сегодняшний день отсутствует консенсус относительно критериев, используемых для постановки диагноза «саркопеническое ожирение». Эта ситуация повлияла на оценку его распространенности среди пожилых людей — от 3% до 18%, о чем свидетельствуют ранее выполненные исследования [3, 4].

Общая распространенность саркопенического ожирения с учетом любых критериев ожирения составила 18,8%, что согласуется с результатами Gomez-Cabello A. et al [4] в Испании среди пожилых людей, не помещенных в стационар (15%). В публикациях из других стран, участники которых имеют общие характеристики с субъектами нашего исследования, сообщалось о распространенности саркопенического ожирения в диапазоне от 4% до 26% [4, 5]. Учитывая эти сравнения, распространенность, наблюдаемая в других публикациях [4, 5], согласуется с результатами, полученными в предыдущих исследованиях. У пациентов, находящихся на стационарном лечении, распространенность саркопенического ожирения колебалась от 20% до 30% [6], что указывает

на повышенную распространенность по сравнению с условиями проживания дома.

Саркопеническое ожирение — это патологическое состояние, характеризующееся сочетанием избыточной жировой ткани и саркопении. Однако, несмотря на указанную ранее ассоциацию саркопенического ожирения с нарушением зрения, эти два возрастных состояния практически не анализируются, равно как и их воздействие на жизнеспособность пациентов, хотя нарушения зрения, вызванные катарактой и первичной глаукомой, представляют ведущие причины, независимо от возраста, но особую актуальность имеют для старшего поколения, поскольку глаукома является второй по значимости причиной слепоты в мире после катаракты [7]. Распространенность глаукомы во всем мире растет и, как ожидается, к 2040 году затронет 111,8 млн человек. Распространенность открытоугольной глаукомы, как сообщается, самая высокая в Азии и Африке [8].

В Российской Федерации прогнозируется повышение распространенности глаукомы с 1202,1 случая на 100 000 человек в 2023 году до 1173,1–1226,8 случая на 100 000 человек в 2035 году [9]. Вместе с тем жизнеспособность пациентов с глаукомой без саркопенического ожирения представлена в единичных публикациях [10, 11], несмотря на то что жизнеспособность или устойчивость привлекает все больше внимания научного сообщества в области гериатрии и геронтологии [12]. Жизнеспособность в большинстве случаев рассматривается как способность пациентов адаптироваться перед лицом возрастных потерь или болезней и успешнее преодолевать возникающие стрессовые ситуации, проблемы со здоровьем, социальные проблемы и впоследствии восстанавливаться после нарушения гомеостаза [13, 14].

Цель настоящего исследования — оценка влияния саркопенического ожирения и первичной глаукомы на жизнеспособность пожилых пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Выполненное исследование по характеру представляет выборочное, одномоментное (единовременное) исследование с обследованием пациентов один раз при поступлении и текущее наблюдение — включение пациентов в группы по мере выявления лиц с рассматриваемой офтальмологической патологией и саркопеническим ожирением. Формирование выборочных совокупностей двух групп пациентов проведено случайным отбором.

Основными критериями включения пациентов в исследование являлись: хронологический возраст 60–74 года, первичная открытоугольная глаукома, саркопеническое ожирение, хронические соматические заболевания в стадии ремиссии и компенсации, письменное информированное согласие на участие в исследовании, способность понимать и выполнять тесты при исследовании.

Среди критериев исключения рассматривались: возраст до 60 лет и старше 74 лет, вторичная глаукома, другие офтальмологические заболевания, заболевания, вызывающие значительное снижение мышечной массы, отсутствие саркопенического ожирения, соматическая патология в стадии декомпенсации, выраженные когнитивные нарушения, синдром старческой астении.

В соответствии с вышеперечисленными критериями включения и исключения выделены две группы пациентов: пациенты пожилого возраста с саркопеническим ожирением и первичной глаукомой ($n = 146$); пациенты того же возраста с первичной глаукомой без саркопенического ожирения ($n = 142$), проходившие стационарное лечение в Тамбовском филиале ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова».

Медико-демографическая характеристика обследованных групп представлена в табл. 1.

Таблица 1

Медико-демографическая характеристика обследованных групп ($M \pm SD$)

Характеристика	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой	Пациенты без саркопенического ожирения с глаукомой	p
Пол (М/Ж) (%)	39,52 / 60,45	40,06 / 59,94	0,843
Возраст (годы)	67,857 $\pm$ 1,875	67,821 $\pm$ 1,918	0,839
Рост (см)	153,58 $\pm$ 8,99	155,743 $\pm$ 9,089	0,011
Вес (кг)	66,476 $\pm$ 8,173	53,567 $\pm$ 9,627	0,000**
ИМТ (кг/м ²)	32,173 $\pm$ 2,538	22,020 $\pm$ 2,939	0,000**
Окружность талии (см)	96,768 $\pm$ 5,036	79,556 $\pm$ 9,506	0,000**
Статус курения (%) (текущий/ бывший/некурящий)	22,14 / 15,27 / 62,59	30,16 / 13,05 / 56,78	0,168
Уровень употребления алкоголя (%) (текущий/ бывший/ непьющий)	31,82 / 27,27 / 40,91	39,27 / 34,60 / 26,13	0,227
Уровень глюкозы (мг/дл)	114,3 $\pm$ 28,618	101,443 $\pm$ 26,116	0,000**
Триглицериды (мг/дл)	164,613 $\pm$ 88,004	132,168 $\pm$ 84,504	0,000**
Общий холестерин (мг/дл)	198,874 $\pm$ 41,554	189,034 $\pm$ 35,77	0,009
САД (мм рт. ст.)	138,060 $\pm$ 18,916	133,202 $\pm$ 18,017	0,004
ДАД (мм рт. ст.)	75,992 $\pm$ 9,47	74,559 $\pm$ 10,247	0,131

Значения представляют собой среднее значение $\pm$ стандартное отклонение, **независимый t-критерий и критерий χ^2 были значимыми при $p < 0,01$

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data

Диагностика саркопенического ожирения проводилась на основании рекомендаций, предложенных Европейской рабочей группой European working group on sarcopenia in older people (EWGSOP2, 2018 г.) [15]. При выявлении саркопенического ожирения использовались рекомендованные вышеперечисленными авторами критерии: сниженная мышечная сила (или сила захвата), сниженная мышечная масса и повышенный индекс массы тела. Мышечная сила определялась методом кистевой

динамометрии — ручным динамометром «ДМЭР-120», которая рассматривалась как сниженная у мужчин менее 27 кг, а у женщин менее 16 кг. Сниженная мышечная масса соответствовала величине окружности икроножных мышц в области голени менее 31 см. Ожирением считался индекс массы тела ≥ 30 кг/м².

Для изучения жизнеспособности пациентов применялась валидированная в Российской Федерации шкала Connor-Davidson Resilience

Scale-25 (CD-RISC-25) [16]. Названная шкала оценки жизнеспособности содержит 25 элементов с хорошими психометрическими свойствами. Каждый элемент шкалы оценивается по 5-балльной системе от 0 до 4: 0 — никогда, 1 — изредка, 2 — иногда, 3 — часто, 4 — почти всегда. Максимальное число баллов, которое может набрать обследуемый, достигает 100, что указывает на более высокую оценку жизнеспособности. Элементы шкалы группировались в 5 поддоменов жизнеспособности.

С целью исключения синдрома старческой астении применялся опросник «Возраст не помеха», разработанный ведущими отечественными геронтологами и гериатрами под руководством Ткачевой О.Н.

Всем пациентам выполнено комплексное офтальмологическое обследование с использованием отечественного и зарубежного сертифицированного современного оборудования. Всем пациентам было проведено тщательное офтальмологическое обследование, которое включало определение остроты зрения, измерение ВГД с помощью апланационного тонометра, оценку глубины периферической передней камеры по методике Ван Херика, гониоскопию с использованием линзы гониоскопа с тремя зеркалами, а также щелевую лампу и исследование глазного дна. Были изучены офтальмологические истории болезни пациентов, включенных в исследование. Отношение фовеа к диску измерялось с помощью непрямого офтальмоскопа, и отмечались морфологические изменения головки зрительного нерва.

Пациенты, которые были включены в исследование, дали письменное согласие. Исследование было одобрено этическим комитетом Тамбовского филиала ФГАУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова» и проводилось в соответствии с этическими стандартами, изложенными в Хельсинкской декларации.

Статистический анализ проводился с использованием IBM SPSS Statistics версии 24 для Windows. Для оценки нормального распределения данных использовался критерий Колмогорова–Смирнова. Количественные переменные были представлены в виде средних значений и стандартных отклонений, в то время как качественные данные были представлены в виде количества и относительной частоты (в процентах).

Для сравнения между двумя группами для нормально распределенных данных использовался t-критерий Стьюдента, а для ненормально распределенных данных — критерий χ^2 . Для сравнений, включающих более двух групп, использовался тест ANOVA для нормально распределенных и гомоскедастических данных, а тест Краскела–Уоллиса использовался для ненормально распределенных и гетероскедастических данных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В наибольшей степени представители с глаукомой в 60–74 года и представители с первичной открытоугольной глаукомой и саркопеническим ожирением в 60–74 года отличались по поддомену безопасность в отношениях и позитивность принятых изменений с репрезентативным различием. Сравниваемые группы пациентов с глаукомой в 60–74 года и представители с первичной открытоугольной глаукомой и саркопеническим ожирением в 60–74 года имели также статистически значимые различия по такому важному поддомену, как индивидуальное упорство и компетентность, по величинам средних баллов для каждой когорты (табл. 2).

Среди пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и саркопеническим ожирением в 60–74 года многие поддомены возрастной жизнеспособности имели статистически значимые различия относительно пациентов с глаукомой в 60–74 года.

Таблица 2

Показатели жизнеспособности и ее поддоменов по шкале Connor-Davidson Resilience Scale-25 среди пациентов с глаукомой и первичной открытоугольной глаукомой с саркопеническим ожирением в 60–74 года ($M \pm SD$, баллы)

Жизнеспособность и ее критерии	Пациенты без саркопенического ожирения с глаукомой	Пациенты с саркопеническим ожирением и глаукомой	Параметр χ^2 и p
Индивидуальное упорство и компетентность	$22,3 \pm 1,4$	$17,3 \pm 1,0$	$\chi^2 = 9,26$ $p < 0,05$
Устойчивость к неблагоприятным влияниям и доверие личным инстинктам	$19,8 \pm 1,6$	$14,2 \pm 0,7$	$\chi^2 = 9,14$ $p < 0,05$
Безопасность в отношениях и позитивность принятых изменений	$18,4 \pm 1,5$	$9,2 \pm 0,7$	$\chi^2 = 11,34$ $p < 0,01$
Уровень контроля	$8,1 \pm 0,7$	$5,4 \pm 0,4$	$\chi^2 = 5,08$ $p < 0,05$
Духовная сфера	$6,8 \pm 0,7$	$5,9 \pm 0,6$	$\chi^2 = 0,75$ $p > 0,05$

Таблица составлена автором по собственным данным / The table is prepared by the author using their own data

Снижение параметров жизнестойкости, наряду с ранее отмеченными, выявлено одновременно и по уровню контроля данной шкалы. Такое негативное влияние среди представителей с глаукомой и первичной открытоугольной глаукомой с саркопеническим ожирением в 60–74 года отразилось и на итоговой величине жизнеспособности. Последняя оказалась у пациентов с первичной открытоугольной глаукомой и саркопеническим ожирением в 1,5 раза ниже сопоставляемой когорты представителей с глаукомой в 60–74 года.

Такой же вывод свойственен и поддомену устойчивость к неблагоприятным влияниям и доверие личным инстинктам, среднеарифметическая величина которого была ниже ($p < 0,05$ по критерию X^2) среди пациентов 60–74 года с первичной открытоугольной глаукомой и саркопеническим ожирением.

Одновременно произошло ухудшение жизнеспособности и по итоговому параметру пациентов по шкале Connor-Davidson Resilience Scale-25. При этом снижение в средней величине интегрального параметра по использованной в исследовании шкале жизнеспособности составило 23,4 балла со статистически значимым различием к группе 60–74 года с глаукомой (рис. 1).

Следовательно, применение шкалы CD-RISC-25 среди пациентов 60–74 года с первичной открытоугольной глаукомой и первичной открытоугольной глаукомой с саркопеническим ожирением позволило впервые выявить пагубное воздействие анализируемой офтальмологической патологии на поддомены возрастной жизнеспособности, выразившееся в статистически достоверном снижении жизнеспособности. Данный результат указывает на необходимость коррекции многих поддоменов жизнеспособности пациентов с наличием первичной открытоугольной глаукомы и саркопенического ожирения в 60–74 года.

ОБСУЖДЕНИЕ

Снижение жизнеспособности, выявленное нами, среди пожилых пациентов с возраст-

ассоциированной офтальмологической патологией — первичной открытоугольной глаукомой — свидетельствует о влиянии нарушения зрения на возможность эффективно противостоять данной жизненной проблеме, поскольку глаукома часто вызывает у пациентов различные психологические нарушения — страх, тревогу и депрессию из-за потенциальной утраты зрения или в связи с неопределенностью предстоящего лечения [17]. Авторами [17] установлено снижение жизнеспособности среди пациентов от 22 до 80 лет (средний возраст 56,9 года) с первичной глаукомой до $61,75 \pm 9,35$ балла, что не эквивалентно нашему результату — $52,0 \pm 1,3$ балла, и это существенно ниже, чем у здоровых людей. Исследователи считают, что существует острая необходимость повышения жизнеспособности пациентов с глаукомой [17], поскольку люди с высокой жизнеспособностью будут иметь позитивное адаптивное поведение перед лицом травмирующих и стрессовых событий, каковым, безусловно, является зрительный дефицит из-за глаукомы, что может способствовать индивидуальному субъективному благополучию и хорошему качеству жизни.

Качество жизни среди пациентов с первичной глаукомой опосредовано их жизнеспособностью [10], которая, как свидетельствуют результаты другого исследования [11], еще в большей степени снижена — до $30,65 \pm 5,73$ балла у представителей с первичной глаукомой в возрасте от 18 лет и старше при среднем возрасте, равном $66,24 \pm 12,53$ года, причем 63,7% пациентов болели первичной глаукомой менее 3 лет. Для сравнения: указанная величина жизнеспособности пациентов с первичной глаукомой ($30,65 \pm 5,73$) репрезентативно ниже, чем у больных ревматоидным артритом — $41,57 \pm 7,07$ балла [18].

Учитывая, что прогрессирование симптомов первичной глаукомы может оказать негативное влияние на психическое здоровье, люди с более высокой жизнеспособностью или устойчивостью могут более эффективно справляться с симптомами, вызванными наличием хронического

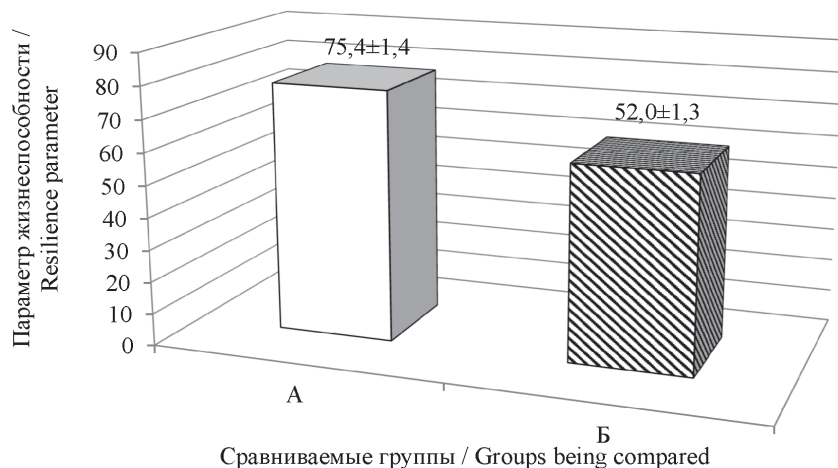


Рис. 1. Различие между пациентами с первичной открытоугольной глаукомой (А) и первичной открытоугольной глаукомой с саркопеническим ожирением (Б) по величине жизнеспособности ($M \pm SD$, баллы)

Рисунок подготовлен автором по собственным данным / The figure is prepared by the author using their own data

заболевания [19]. Однако необходимо обратить внимание, что авторами этих работ изучалось влияние первичной глаукомы на жизнеспособность пациентов без саркопенического ожирения, что существенно отличается от нашего исследования, в котором показано сочетанное влияние первичной глаукомы и саркопенического ожирения на жизнеспособность.

Неизвестно и о взаимосвязи нарушения зрения вследствие первичной глаукомы с саркопеническим ожирением. В некоторых публикациях сообщается о негативном воздействии нарушения зрения на развитие саркопении [20]. В частности, установлено при обследовании 14 585 взрослых в возрасте старше 65 лет, проживавших в общинах 6 стран с низким и средним уровнем дохода, что нарушение зрения, по сравнению с лицами без нарушения зрения, повышает риск развития саркопении в 1,69 раза при 95% доверительном интервале 1,25–2,27 ($p < 0,001$) при умеренном нарушении зрения, и в 3,38 раза при 95% доверительном интервале 1,69–6,77 ($p < 0,001$) при тяжелом нарушении зрения.

Однако имеющиеся данные о влиянии глаукомы на жизнеспособность пациентов не дают полного и окончательного представления, и требуются новые исследования, поскольку пациенты с глаукомой, как и другие пациенты, нуждаются в повышении жизнеспособности посредством социальной, медицинской и психологической поддержки.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркопеническое ожирение в сочетании с глаукомой статистически достоверно и в большей степени снижают жизнеспособность пациентов, чем отдельно глаукома. Среди рассматриваемых доменов у пациентов с саркопеническим ожирением и глаукомой жизнеспособность ухудшается по доменам устойчивость к неблагоприятным влияниям и доверие личным инстинктам, духовная сфера и уровень контроля. Сказанное свидетельствует о необходимости психологической коррекции таких пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено без источников финансирования.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The author declares no conflict of interest.

ORCID АВТОРА:

Копылов А.Е. — 0000-0002-3536-1645

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Metanmo S., Kuate-Tegueu C., Gbessemehlan A., et al. Self-reported visual impairment and sarcopenia among older people in Cameroon. *Sci Rep.* 2022;12(1):17694. doi: 10.1038/s41598-022-22563-9.
2. Агарков Н.М., Титов А.А., Корнеева С.И. и др. Метаболический синдром как актуальная проблема здравоохранения (аналитический обзор) // *Здравоохранение Российской Федерации.* — 2023. — Т. 67. — № 2. — С. 136–141. [Agarkov N.M., Titov A.A., Korneeva S.I., et al. Metabolicheskij sindrom kak aktual'naya problema zdavoohraneniya (analiticheskij obzor). *Zdravoohranenie Rossijskoj Federacii.* 2023;67(2):136-141. (In Russ.)]. doi: 10.47470/0044-197X-2023-67-2-136-141.
3. Kim T.N., Yang S.J., Yoo H.J., et al. Prevalence of sarcopenia and sarcopenic obesity in Korean adults: the Korean sarcopenic obesity study. *Int J Obes (Lond).* 2009;33(8):885-892. doi: 10.1038/ijo.2009.130.
4. Gomez-Cabello A., Rodriguez G.V., Vila-Maldonado S., et al. Aging and body composition: the sarcopenic obesity in Spain. *Nutr Hosp.* 2012;27(1):22-30. doi: 10.1590/s0212-16112012000100004.
5. Агарков Н.М., Лев И.В., Таньгин М.О. и др. Социальная функциональная активность пациентов с диабетической ретинопатией // *Научные результаты биомедицинских исследований.* — 2022. — Т. 8. — № 4. — С. 516–523. [Agarkov N.M., Lev I.V., Tanygin M.O., et al. Social'naya funkcional'naya aktivnost' pacientov s diabeticheskoy retinopatiej. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskih issledovanij.* 2022;8(4):516-523 (in Russ.)]. doi: 10.18413/2658-6533-2022-8-4-0-9.
6. Batsis J.A., Mackenzie T.A., Barre L.K., et al. Sarcopenia, sarcopenic obesity and mortality in older adults: results from the National Health and Nutrition Examination Survey III. *Eur J Clin Nutr.* 2014;68(9):1001-1007. doi: 10.1038/ejcn.2014.117.
7. Агарков Н.М., Чухраев А.М., Яблокова Н.В. Диагностика и прогнозирование первичной открытоугольной глаукомы по уровню местных цитокинов // *Медицинская иммунология.* — 2019. — Т. 21. — № 6. — С. 1163–1168. [Agarkov N.M., Chukhraev A.M., Yablokova N.V. Diagnostika i prognozirovaniye pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy po urovnyu mestnyh citokinov. *Meditsinskaya immunologiya.* 2019;21(6):1163-1168 (In Russ.)]. doi: 10.15789/1563-0625-2019-6-1163-1168.
8. Tham Y.C., Li X., Wong T.Y., et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology.* 2014;121(11):2081-2090. doi: 10.1016/j.optha.2014.05.013.
9. Мовсисян А.Б., Куроедов А.В., Архаров М.А. и др. Эпидемиологический анализ заболеваемости и распространенности первичной открытоугольной глаукомы в Российской Федерации // *РМЖ. Клиническая офтальмология.* — 2022. — Т. 22. — № 1. — С. 3–10. [Movsisyan A.B., Kuroedov A.V., Arkharov M.A., et al. Epidemiologicheskij analiz zaboлеваemosti i rasprostranennosti pervichnoj otkrytougol'noj glaukomy v Rossijskoj Federacii. *RMZH. Klinicheskaya oftal'mologiya.* 2022;22(1):3-10 (in Russ.)]. doi: 10.32364/2311-7729-2022-22-1-3-10.
10. Wang Y., Zhao Y., Xie S., et al. Resilience Mediates the Relationship Between Social Support and Quality of Life in Patients With Primary Glaucoma. *Front Psychiatry.* 2019;10:22. doi: 10.3389/fpsyt.2019.00022.
11. Peng Q., Qu B., Sznajder K.K., et al. Exploring the Association Between Resilience and Quality of Life Among Glaucoma Patients: Sleep Disturbance as a Mediating Factor. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:842864. doi: 10.3389/fmed.2022.842864.
12. Cesari M., Azzolino D., LeBrasseur N.K., et al. Resilience: Biological Basis and Clinical Significance — A Perspective Report from the International Conference on Frailty and Sarcopenia Research (ICFSR) Task Force. *J Frailty Aging.* 2022;11(4):342-347. doi: 10.14283/jfa.2022.62.
13. Laird K.T., Lavretsky H., Paholpak P., et al. Clinical correlates of resilience factors in geriatric depression. *Int Psychogeriatr.* 2019;31(2):493-502. doi: 10.1017/s1041610217002873.

14. Hecker J., Freijer K., Hikigsmann M., et al. Burden of disease study of overweight and obesity; the societal impact in terms of cost-of-illness and health-related quality of life. *BMC Public Health*. 2022;22(1):46. doi: 10.1186/s12889-021-12449-2.
15. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
16. Горелик С.Г., Ильницкий А.Н., Процаев К.И. и др. Опросники и шкалы в геронтологии и гериатрии // Геронтология. — 2024. — Т. 9. — № 1. — С. 1–91. [Gorelik S.G., Ilitsky A.N., Proshaev K.I., et al. Oprosniki i shkaly v gerontologii i geriatrii. *Gerontologiya*. 2024;9(1):1-91 (in Russ.)]
17. Wang Y., Zhao Y., Xie S., et al. Resilience Mediates the Relationship Between Social Support and Quality of Life in Patients With Primary Glaucoma. *Front Psychiatry*. 2019;10:22. doi: 10.3389/fpsy.2019.00022.
18. Ziarko M., Mojs E., Sikorska D., et al. Coping and Life Satisfaction: Mediating Role of Ego-Resiliency in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Med Princ Pract*. 2020;29(2):160-165. doi: 10.1159/000503708.
19. Kim G.M., Lim J.Y., Kim E.J., et al. Resilience of patients with chronic diseases: A systematic review. *Heath Soc Care Community*. 2019;27(4):797-807. doi: 10.1111/hsc.12620.
20. Smith L., Allen P., Pardhan S., et al. Self-rated eyesight and handgrip strength in older adults. *Wien Klin Wochenschr*. 2020;132(5-6):132-138. doi: 10.1007/s00508-019-01597-6.

КЛИНИКО-ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ВЗАИМОСВЯЗИ САРКОПЕНИИ И ПАТОЛОГИИ ПЕЧЕНИ

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-216-224

УДК: 616.74-009.54: 616.36

Сергеева В.А. ^{1*}, Рунихина Н.К. ², Шульпина Н.Ю. ¹

¹ ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия

² ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

* Автор, ответственный за переписку Сергеева В.А. E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru

Резюме

ВВЕДЕНИЕ. Современная концепция саркопении предполагает рассматривать данное заболевание не только как возраст-ассоциированную деградацию мышечной ткани, сопровождающуюся снижением ее функциональности и массы, но и как результат вторичного повреждения при целом ряде хронических воспалительных и метаболических заболеваний. По разным источникам, саркопения при хронических заболеваниях печени встречается у 25–70% пациентов, с большей вероятностью у мужчин — представителей западной популяции, и обуславливает ухудшение клинических исходов и качества жизни. Понимание клинко-патогенетических взаимосвязей саркопении и заболеваний печени представляется важнейшей основой для разработки новых диагностических стратегий и переосмысления терапевтических воздействий с целью улучшить функциональный статус таких пациентов и увеличить продолжительность их жизни.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА. Проанализировать и представить данные научных источников открытого доступа о клинко-патофизиологических взаимосвязях саркопении и наиболее распространенных заболеваний печени и актуальных терапевтических подходах с целью коррекции данных нарушений.

МЕТОДЫ. Изучены зарубежные и отечественные научные публикации по данной тематике за последние 15 лет с помощью баз данных PubMed, ScienceDirect, elibrary.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. Обобщение и проведенный анализ научной информации позволяют констатировать важность и актуальность данной проблематики, необходимость дальнейшего изучения повреждения мышечной ткани в рамках различных патогенетических механизмов, реализующихся при хронических заболеваниях печени. Потенциальной новой терапевтической мишенью в гепатологии может стать саркопения, причем раннее ее выявление и профилактика могут быть наиболее перспективными направлениями лечебной стратегии у пациентов с целым рядом заболеваний печени.

Ключевые слова: саркопения; патология печени; гепатит; цирроз.

Для цитирования: Сергеева В.А., Рунихина Н.К., Шульпина Н.Ю. Клинко-патофизиологические взаимосвязи саркопении и патологии печени. *Российский журнал геронтологической медицины*. 2024; 3(19): 216–224. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-216-224

EXPLORING THE CLINICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL LINKS BETWEEN SARCOPENIA AND LIVER PATHOLOGY

Sergeeva V.A. ^{1*}, Runikhina N.K. ², Shulpina N.Yu. ¹

¹ Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, the Ministry of Health of the Russian Federation, Saratov, Russia

² Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author *Sergeeva V.A.* E-mail: viktoriasergeeva@mail.ru

Abstract

The modern understanding of sarcopenia proposes considering this condition not only as an age-related reduction in muscle mass and function, but also as a result of secondary damage caused by various chronic inflammatory and metabolic conditions. Research has shown that sarcopenia affects 25–70% of patients with chronic liver diseases, particularly men in Western populations. This condition leads to a deterioration in clinical outcomes and quality of life. Therefore, understanding the clinical and pathogenic relationships between sarcopenia and liver diseases is crucial for the development of new diagnostic strategies and therapeutic interventions, aimed at improving the functional status and increasing the life expectancy of affected patients.

The purpose of this review is to analyze and present data from open access scientific sources on the clinical and pathophysiological relationships between sarcopenia and the most common liver diseases, as well as relevant therapeutic approaches to address these disorders.

METHODS. Foreign and domestic scientific publications on this topic from the past 15 years were studied using electronic libraries such as PubMed, ScienceDirect and elibrary.

CONCLUSION. The generalization and analysis of scientific information highlight the importance and relevance of this issue, emphasizing the need for further research on muscle tissue damage within the context of various pathogenic mechanisms occurring in chronic liver diseases. Sarcopenia has the potential to become a new therapeutic target in hepatology. Early detection and prevention may hold the most promising treatment strategy for patients with a range of liver diseases.

Keywords: sarcopenia; liver pathology; hepatitis; cirrhosis.

For citation: Sergeeva V.A., Runikhina N.K., Shulpina N.Yu. Exploring the Clinical and Pathophysiological Links between Sarcopenia and Liver Pathology. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3(19): 216–224. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-216-224

ВВЕДЕНИЕ

Возрастные изменения скелетной мускулатуры были описаны еще Гиппократом, однако вплоть до XX века прогресса в изучении этого патологического процесса не было. Первые попытки привлечь внимание исследователей к изучению проблемы были предприняты в работе английского невролога M. Critchley, опубликованной в журнале *Lancet* в 1931 году, где возрастные изменения мышечной ткани названы автором «сенильная атрофия» [1]. В 1970 году под руководством N. Shock была выполнена серия работ, посвященных изучению возраст-ассоциированных изменений мышечной ткани [2]. Только в 1989 году американский ученый I.H. Rosenberg на конференции по вопросам старения в Нью-Мехико предложил термин «саркопения» для описания процесса возрастной потери массы скелетной мускулатуры [3]. Термин «саркопения» происходит от греч. *sarx* — тело и *penia* — потеря. Длительное время термин «саркопения» применялся исключительно в рамках гериатрии. Потребовалось еще более 20 лет, чтобы в полной мере переосмыслить и систематизировать накопленные знания в данной области. Первый консенсус по саркопении был принят Европейской рабочей группой по проблемам саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) в 2010 году, а в 2018-м был проведен его пересмотр, результатом которого стало внесение изменений в подходы к диагностике и ведению таких пациентов, обозначились перспективы лечения саркопении. Одним из важнейших постулатов стало признание дефиниций саркопении; было предложено выделять первичную форму — присущую лицам пожилого и старческого возраста, и вторичную, которая может развиваться у людей молодого возраста, страдающих рядом хронических и эндокринных заболеваний [4]. Острота проблемы саркопении связана с ее тесным влиянием на качество и продолжительность жизни пациентов. EWGSOP предлагает определять эту патологию как прогрессирующее и генерализованное заболевание (расстройство) скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, инвалидность и смертность [4].

ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ САРКОПЕНИИ

Пересмотренный в 2018 году европейский консенсус по определению и диагностике саркопении обозначил доминанту данного мышечного заболевания (мышечной недостаточности) в виде снижения мышечной силы по сравнению со снижением мышечной массы для облегчения диагностики данной патологии [4]. При этом снижение мышечной массы и изменение качества самой поперечно-полосатой мускулатуры лежит в основе данных функциональных нарушений.

Как известно, нормальное функционирование мышечных белков основывается на балансе их синтеза и распада. Процессы синтеза неотъемлемо связаны с активацией сигнального пути mTOR (mammalian target of rapamycin), который в свою очередь активируется рядом факторов: физической активностью, аминокислотами с разветвленной цепью (АКРЦ) (валин, лейцин и изолейцин), тестостероном, инсулином, инсулиноподобным ростовым фактором-1 (ИФР-1) через воздействие на протеинкиназу B [5]. Процесс пролиферации мышечных сателлитных клеток для восполнения функционирующих мышечных волокон также зависит от АКРЦ, ИФР-1, запускающих процесс через ту же фосфокиназу — протеинкиназу B. Распад белков мышечной ткани связан с миоостатином — миокином, активно вырабатываемым в миоцитах, ингибирующим синтез и пролиферацию мышечной ткани, в противовес этому стимулируя протеолиз через транскрипционные факторы FOXO (forkhead box protein), связанные с убиквитинпротеосомной деградацией (УПД) и аутофагией [6].

Различные заболевания печени наряду с хронической сердечной недостаточностью, хронической обструктивной болезнью легких, хронической почечной недостаточностью, раком и другими патологиями также рассматриваются среди причин вторичной саркопении [7, 8]. Ввиду их распространенности в популяции изучение патогенетических механизмов, лежащих в основе развития повреждения мускулатуры, играет важную роль в понимании клиницистами данного континуума, а также выбора корректного пути лечения пациентов, определения прогноза на выживаемость. Диагностический

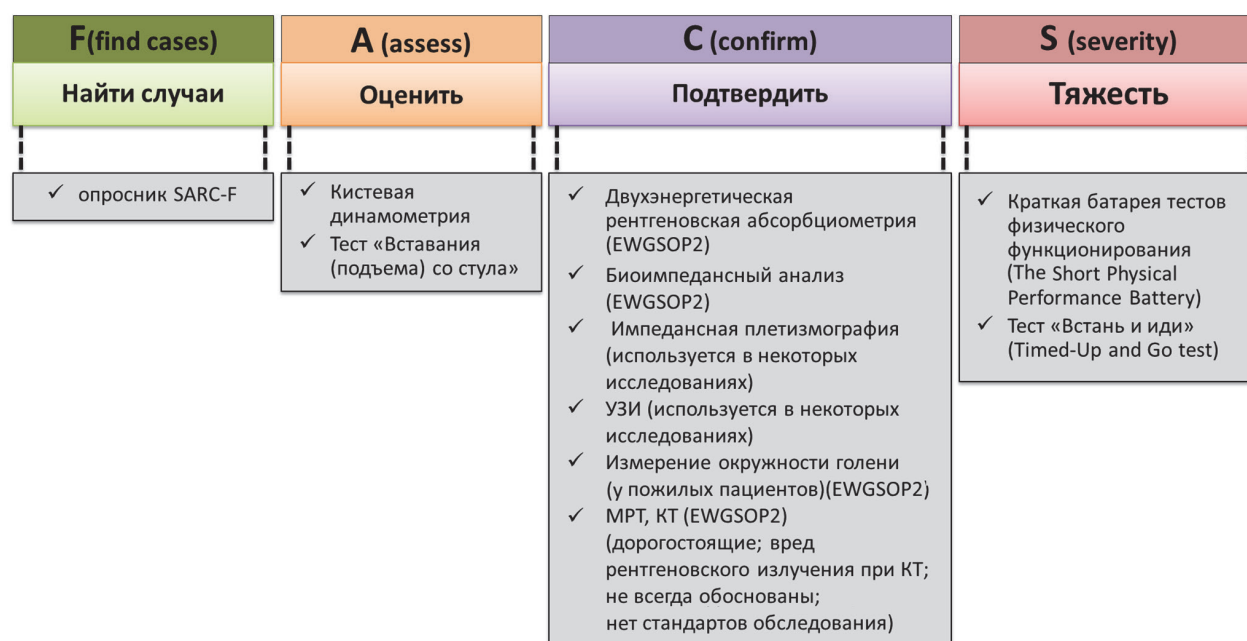


Рис. 1. Диагностический алгоритм саркопении

Сокр.: КТ — компьютерная томография, МРТ — магнитно-резонансная томография, EWGSOP2 — пересмотренный в 2018 году консенсус Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей.

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

алгоритм саркопении при заболеваниях печени на основе анализа литературы представлен на рисунке 1. Фактически большинство исследователей придерживаются алгоритма FACS, являющегося углубленным протоколом обследования пациентов с саркопенией, после скрининга по шкале SARC-F, рекомендованной EWGSOP [4].

САРКОПЕНИЯ И ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ

Известно, что при заболеваниях печени развитие у пациентов мальнутриции является предвестником неблагоприятных исходов [9]. Саркопения тесно связана с мальнутрицией и длительно рассматривалась ее компонентом в рамках осложнения цирроза печени [10]. Распространенность саркопении у пациентов с циррозом печени варьирует в широких пределах, составляя, по данным литературы, от 40 до 70% [11]. Такой большой разброс статистических данных, скорее всего, обусловлен различными подходами к выявлению самой саркопении, способами ее оценки. Саркопения при циррозе встречается чаще у мужчин; мужской пол также является предиктором неблагоприятных исходов в данной клинической ситуации. Предположительно протективный эффект эстрогенов, стремительная потеря тестостерона мужчинами на фоне повреждения печени, различия в метаболизме и жировом распределении обуславливают некоторые преимущества у пациенток-женщин [12].

За последние годы произошли накопление и актуализация собранных клинических данных о саркопении при циррозе печени. В настоящее время известно, что причин развития саркопении

у пациентов с циррозом достаточно много, во многом они обусловлены осложнениями портальной гипертензии, структурными изменениями печени, гормональным дисбалансом, алиментарными факторами и повышенным распадом белка [13]. Также было установлено, что саркопения не только связана с более высокой частотой осложнений, таких как инфекции, печеночная энцефалопатия и асцит, со снижением качества жизни, но также является независимым предиктором высокой смертности у пациентов с циррозом печени [14]. Таким образом, саркопения была признана критическим осложнением цирроза, и, согласно рекомендациям Европейского общества клинического питания и метаболизма, проведение скрининга на мальнутрицию (дефицит питания) и саркопению необходимо всем пациентам с циррозами [15]. Кроме того, саркопения имеет взаимосвязи с метаболическим синдромом и фиброзом у пациентов с хроническими заболеваниями печени без цирроза [16].

Следствием структуральных изменений печени при циррозе является портальная гипертензия, которая сама по себе не запускает процессы дегенерации мышечной ткани. Однако ее последствия в виде развития компенсаторного коллатерального кровообращения, направленного на декомпрессию портальной вены, приводят к увеличению концентрации аммиака в системном кровотоке (гипераммониемия). Скелетные мышцы начинают усиленно поглощать аммиак из кровотока и накапливать его в митохондриях, что играет защитную роль в предотвращении нейротоксичности. При этом депонирование аммиака поперечно-полосатой мускулатурой может способствовать развитию саркопении [13]. Также было показано

на лабораторных животных и в ходе клинических наблюдений, что повышение содержания аммиака в мышечной ткани приводит к увеличению экспрессии миостатина — ингибитора миогенеза — и уменьшению диаметра мышечных трубок [17]. Как уже было сказано, миостатин ответственен и за снижение пролиферации мышечных клеток, что в свою очередь ведет к снижению мышечной массы у пациентов, ее функциональности и, соответственно, саркопении. Еще одним фактором, способствующим снижению синтеза мышечного белка, рассматривается митохондриальная дисфункция, которая является результатом пересыщения органелл аммиаком и перестройки их работы с последующим развитием дефицита аденозинтрифосфата (АТФ) [18]. Детоксикация аммиака в мышечных митохондриях требует образования глутамина, что в свою очередь зависит от продукции глутамата из α -кетоглутарата. Истощение глутамата в состоянии гипераммониемии требует активации глюконеогенеза — катаболизма АКРЦ, которые являются строительным материалом для повторного образования α -кетоглутарата и поддержания достаточного уровня глутамата для детоксикации аммиака, а затем для образования глутамина. Повышенное поглощение и метаболизм АКРЦ мышцами при гипераммониемии приводит к истощению их запасов, необходимых для синтеза АТФ и белка [13, 19]. Кроме этого, исследования на лабораторных животных и с участием людей продемонстрировали увеличение активных форм кислорода (АФК) и окислительного повреждения на фоне гипераммониемии [19]. Подавление антиоксидантной защиты напрямую связано с повреждением тканей и также может приводить к потере мышечной массы. Несмотря на то что в настоящее время широко изучаются различные медиаторы оси печень — мышцы, большинство исследователей считают ключевым регулятором именно гипераммониемию, так как считается, что опосредованная гипераммониемией активация миостатина является одним из наиболее значимых механизмов нарушения синтеза белка и усиления аутофагии, которые способствуют саркопении [11].

Немаловажным фактором портальной гипертензии, играющим роль в развитии саркопении, рассматривается системное воспаление. При портальной гипертензии наблюдается изменение проницаемости барьера слизистой оболочки кишечника и увеличение перемещения бактерий и продуктов их жизнедеятельности в брюшную полость (бактериальная транслокация), возрастает вероятность спонтанного бактериального перитонита и сепсиса [13]. На фоне развития портосистемных коллатералей данный риск увеличивается в связи со снижением клиренса патогенов печенью [13]. Бактериальная транслокация является драйвером активации иммунной системы с последующей выработкой провоспалительных цитокинов

(интерлейкины (ИЛ), фактор некроза опухоли альфа (ФНО- α), концентрация которых повышена у пациентов с циррозами, и возрастает по мере развития декомпенсации [20, 21]. Провоспалительные цитокины (ИЛ-1, ИЛ-6, ФНО- α) также обнаруживаются у пожилых людей с первичной саркопенией, они ответственны за атрофию мышц через активацию фактора транскрипции NF- κ B, усиление миофибрилярного протеолиза и апоптоза мышечных клеток. Снижение активности mTOR преимущественно через ИЛ-6 способствует снижению синтеза белка мышечной ткани [22]. Не следует также забывать и об анорексигенном эффекте ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6. Снижение потребления пищи за счет снижения аппетита приводит к энергетическому дефициту и снижению синтеза мышечного белка [23]. Развитие асцита, энтеропатии, мальабсорбции, снижение моторики и синдром избыточного бактериального роста у пациентов с циррозом могут негативно сказаться как на объеме потребления пищи за счет раннего насыщения в связи с давлением на брюшную полость, потери части белка вследствие парацентеза, так и на снижении усвоения белков из ЖКТ [13]. С системным воспалением, так же как и гипераммониемией, связан процесс глюконеогенеза, в ходе которого происходит расщепление жиров, а также белков мышц как альтернативного источника энергии, которая в условиях системного воспаления расходуется с увеличенной силой при развитии дефицита гликогена. По данным некоторых авторов, активация иммунной системы требует до 25% от основного обмена энергии [24]. Расход энергии в состоянии покоя, измеренный с помощью непрямой калориметрии, значительно выше у пациентов с циррозом, чем у здоровых лиц [25].

Гипогонадизм отмечается у большинства пациентов с циррозом печени. По некоторым данным, до 90% мужчин с циррозом имеют низкий уровень тестостерона, и примерно у стольких же отмечается импотенция [26]. Патогенетические механизмы данных нарушений при циррозе остаются до конца не выясненными, основную роль связывают с нарушением синтетической способности печени в условиях структурных изменений на фоне фиброзирования и цирроза, а также увеличением активности ароматазы — фермента, ответственного за превращение тестостерона в эстрадиол [27]. Предполагается, что тестостерон снижает экспрессию миостатина и сигнальные реакции, тем самым позитивно влияя на мышечную массу, однако окончательно роль его в развитии саркопении при циррозе печени до конца не прояснена [27]. На фоне цирроза и других хронических заболеваний печени также отмечается снижение концентрации ИФР-1 и повышение соматотропного гормона [24, 28]. ИФР-1 может способствовать росту мышц через активацию сигнального пути Akt/PI3K/mTORC1, что приводит к увеличению синтеза мышечного

белка, а также путем ингибирования фактора транскрипции FOXO, способствуя уменьшению мышечной атрофии [29]. Гормон роста, напротив, связан с увеличением экспрессии миостатина и активизирует деградацию мышц [30].

Предполагается, что определенную роль в развитии саркопении у пациентов с циррозом печени может играть снижение физической активности. Снижение питания, энергетический дефицит, одышка и многие другие факторы способствуют гиподинамии пациентов с циррозом и при некоторых других заболеваниях печени. Роль физической активности сейчас широко обсуждается в свете влияния на развитие мышечной дегенерации; крупные метаанализы демонстрируют значимую роль физических упражнений в качестве основы медицинской реабилитации пациентов с саркопенией [34]. Однако исследованию гиподинамии в основном были посвящены работы с участием пожилых пациентов, у которых саркопения достоверно чаще сопровождалась снижением физической активности. В условиях гиподинамии патогенетическими факторами повреждения мышечной ткани рассматривается митохондриальная дисфункция, ингибирование сигнального пути mTOR с активацией аутофагии [32].

Полипругмазия часто присутствует у пациентов с заболеваниями печени. В лечении циррозов широко используются петлевые диуретики и антагонисты минералокортикоидных рецепторов для лечения асцита. По данным нескольких исследований, использование петлевых диуретиков связано с ускорением потери мышечной массы и худшей выживаемостью пациентов с циррозом [33]. В литературе имеются противоречивые данные о влиянии спиронолактона — неселективного антагониста минералокортикоидных рецепторов на мышечную ткань. С одной стороны, влияние на альдостерон и снижение системного воспаления может играть положительную роль у пациентов с саркопенией [34]. Несмотря на это, проведенные исследования на пожилых пациентах без сердечной недостаточности не показали улучшения мышечных функций [35]. С другой стороны, можно рассмотреть и потенциально негативное воздействие спиронолактона на мышечную ткань через снижение уровня тестостерона у пациентов мужского пола. Применение неселективных альфа-, бета-блокаторов, назначаемых при циррозах для профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен, также может сопровождаться снижением тестостерона за счет блокады периферических адренергических рецепторов и угнетения постсинаптических α -адренорецепторов vasa deferens семенных пузырьков и семявыбрасывающего протока, приводящих к снижению объема секрета и гиперпролактинемии [36]. Следует отметить, что есть публикации, напротив, свидетельствующие о позитивном влиянии бета-блокаторов

на сохранение мышечной массы у пациентов с циррозом, однако они ретроспективные и включают небольшое число участников [37]. Имеются данные и о положительном влиянии приема бета-блокаторов на замедление потери мышечной массы у пациентов с раковой кахексией, хронической сердечной недостаточностью [43].

Часто возникают вопросы о саркопении при приеме пациентами статинов — ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы, иногда жизненно необходимых препаратов для лечения сопутствующей дислипидемии пациентов с циррозом. Известно, что прием данных препаратов способствует повышению уровня оксида азота и подавлению активации звездчатых клеток печени, уменьшая ее фиброгенез и улучшая функцию эндотелия и внутрипеченочное сосудистое сопротивление [38]. Также продемонстрирована противовоспалительная активность статинов, связанная в конечном итоге со снижением продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО- α), вовлеченных в патогенез саркопении [39]. Есть клинические данные о снижении давления в системе портальной вены на фоне приема статинов в комбинации с неселективными бета-блокаторами, по крайней мере на 20% от исходного, данная положительная динамика в большей степени была ассоциирована с приемом комбинированной терапии по сравнению с монотерапией бета-блокаторами [40]. В противовес полезным свойствам статинов нередко упоминается такой побочный эффект, связанный с их приемом, как статин-индуцированная миопатия, ассоциирующаяся с генетическими факторами, которые обуславливают токсическое воздействие этих препаратов на мышцы. В большинстве случаев упоминается полиморфизм нуклеотида SLCO1B1 и генов, кодирующих изоферменты цитохрома P450 или транспортеры лекарственных препаратов [41]. Результатом этих эффектов является накопление статина в мышцах и реализация негативных воздействий. Еще более редким и тяжелым потенциальным побочным эффектом приема статинов может стать развитие аутоиммунной некротизирующей миопатии, отмеченной у пациентов с наличием специфических антител к ГМГ-КоА-редуктазе, требующей назначения системных стероидов (ГКС) и цитостатиков даже после отмены гиплипидемической терапии [42]. В каждом конкретном случае назначения статинов необходима комплексная оценка пациента с точки зрения наличия потенциальных факторов, способствующих развитию повреждения мышц, и определение уровня креатинкиназы. При его повышении более чем в 4 раза по сравнению с верхней границей нормы необходимо провести по возможности коррективы модифицируемых факторов и в динамике анализ повторить [41].

В лечении цирроза и гепатита, чаще алкогольной этиологии, нередко используются ГКС,

вызывающие атрофию скелетных мышц за счет стимуляции экспрессии FOXO-генов, снижение синтеза мышечного белка за счет угнетения mTOR, а также за счет стимулирования продукции мио-статина [43]. Причем данные негативные эффекты наиболее часто реализуются при продолжительном лечении препаратами [44]. В лечении заболеваний печени предпочтителен 28-дневный прием преднизолона в дозе до 40 мг с последующей отменой или 2-недельным периодом снижения дозы при отсутствии противопоказаний к таковой [45]. Достоверных данных о тяжелом негативном воздействии на мышечную ткань человека данного режима приема ГКС в литературе не представлено. Однако есть результаты 28-дневного приема ГКС в высокой дозе (2,1 мг/кг/сутки) на лабораторных мышцах, свидетельствующие о реализации всех выше описанных негативных эффектов на мышечной ткани [46].

АЛКОГОЛЬНЫЕ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ

Распространенность саркопении у пациентов с циррозом печени варьируется в зависимости от этиологии, лежащей в основе цирроза. Наибольшая частота саркопении отмечена у больных алкогольным циррозом печени. Отмечено, что при алкогольном циррозе наблюдается повышенная мышечная аутофагия, но не протеасомная активность, поскольку этанол ингибирует убиквитин-новые протеасомные компоненты [47]. Алкоголь также ингибирует синтез белка скелетных мышц в экспериментальных исследованиях посредством активации мио-статина или путем прямого ингибирования mTOR без какой-либо инфильтрации воспалительными клетками [47]. Наконец, прогрессирующая потеря мышечной массы у пациентов с алкогольным циррозом может быть связана с синергетическим действием этанола и гиперамониемии у этих пациентов [48].

ГЕПАТИТ И САРКОПЕНИЯ

В большинстве литературных источников отмечается, что распространенность саркопении возрастает по мере прогрессирования фибро-зирования печени [49]. Хронические вирусные гепатиты (ХВГ), преимущественно В и С, отличаются прогрессирующим течением с потенциальным развитием цирроза, при котором саркопения, как было показано ранее, имеет многофакторный генез. По результатам нескольких независимых исследований (Японского и Бразильского), частота саркопении при ХВГ без развития цирротических изменений составляет около 7% [50, 51]. Кросс-секционное исследование Национальной службы здравоохранения и питания США показало, что снижение мышечной массы предшествует развитию цирроза печени у американских пациентов с ХВГ С [52]. Механизмы развития саркопении у пациентов с ХВГ до конца не прояснены.

Учитывая потенциальную роль циркулирующих провоспалительных цитокинов в повреждении мышечной ткани, они также рассматриваются этиологическим фактором саркопении и у пациентов с ХВГ [53]. В качестве дополнительных воздействий предполагается негативная роль образа жизни пациентов, страдающих данными заболеваниями печени (курение, гиподинамия, употребление алкоголя и пр.) [16]. Прием антиретровирусной терапии ХВГ не показал явного негативного влияния на прогрессирование саркопении. В некоторых исследованиях была даже получена позитивная динамика в увеличении объема мышечной массы на фоне приема данных препаратов [54]. При оценке клинических исходов, связанных с саркопенией у пациентов с ХВГ В и С, потеря скелетных мышц считается независимым прогностическим маркером смертности у пациентов с наличием цирроза печени и связана с повышенным риском осложнений, таких как сепсис, рефрактерный асцит, печеночная энцефалопатия и спонтанный бактериальный перитонит [16]. В проведенном недавно крупном литобзоре Marta Coelho et al. подчеркивается значимость скрининговых исследований для раннего выявления саркопении у пациентов с ХВГ (как одного из важных предикторов неблагоприятных исходов) и подбора своевременного комплексного терапевтического подхода [16].

ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНАЯ КАРЦИНОМА И САРКОПЕНИЯ

Гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) является частым осложнением обычного течения хронических заболеваний печени, и в недавних исследованиях было показано, что саркопения является независимым прогностическим фактором, снижающим выживаемость и повышающим смертность больных с ГЦК [55]. Печеночная трансплантация рассматривается в качестве метода лечения пациентов с терминальной стадией печеночной недостаточности. Было показано, что саркопения неблагоприятно влияет на исходы у больных в предтрансплантационный, трансплантационный и посттрансплантационный периоды [56]. У пациентов с ГЦК и наличием саркопении перед трансплантацией выживаемость ниже; после трансплантации отмечается увеличение времени госпитализации, пребывания в палате интенсивной терапии и затяжной период интубации по сравнению с таковыми у пациентов без саркопении [56].

НЕАЛКОГОЛЬНАЯ ЖИРОВАЯ БОЛЕЗНЬ ПЕЧЕНИ И САРКОПЕНИЯ

В настоящее время частота распространения в мировой популяции неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) достигает 25% и объясняется прогрессивным ростом ожирения и метаболического синдрома [57]. Однозначных данных

о частоте встречаемости саркопении у пациентов с НАЖБП в литературе нет ввиду различных диагностических подходов к выявлению саркопении, разброс составляет от 3,5 до 43%, по данным различных авторов [58]. Также в ряде работ была показана связь саркопении и прогрессирования фибротических изменений в печени при НАЖБП [59], а также неблагоприятных клинических исходов у данных пациентов в виде высокой вероятности развития остеопороза и перелома бедра в течение 10 лет [60], сердечно-сосудистых заболеваний атеросклеротического генеза и повышенного риска смерти от разных причин [61]. Часто в публикациях НАЖБП ассоциирована с саркопеническим ожирением — патологическим состоянием, сочетающим признаки саркопении и ожирения, что, безусловно, объясняется тем, что основной контингент пациентов с НАЖБП — это люди с ожирением, нередко морбидным. По данным многоцентрового ретроспективного исследования с участием более 23 тысяч участников частота саркопенического ожирения при НАЖБП составила 12% [62]. Среди возможных патогенетических механизмов развития саркопении при НАЖБП рассматриваются многие уже представленные механизмы: активация миостатина (потенциальная роль отдается воздействию лептина и адипонектина, ИЛ-6 и др. провоспалительным цитокинам), митохондриальная дисфункция, снижение физической активности [48]. Общая схема патогенетических взаимосвязей заболеваний печени и саркопении отражена на рис. 2.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данный литературный обзор высвечивает значимость проблемы саркопении у пациентов с различными заболеваниями печени. Очевидно, диагностика повреждения мышечной ткани в гепатологии должна быть внедрена при первичной оценке состояния больных как на уровне амбулаторного этапа консультирования, так и в стационаре. С учетом ассоциации мышечного повреждения с неблагоприятными прогнозами в рамках различных заболеваний печени предполагается раннее назначение комплексной терапии таких пациентов, включающей мероприятия, направленные на коррекцию саркопении. Дальнейшее изучение патогенетических взаимосвязей повреждения печени и мышечной ткани может пролить свет на новые терапевтические стратегии в лечении данных заболеваний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено без источников финансирования.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

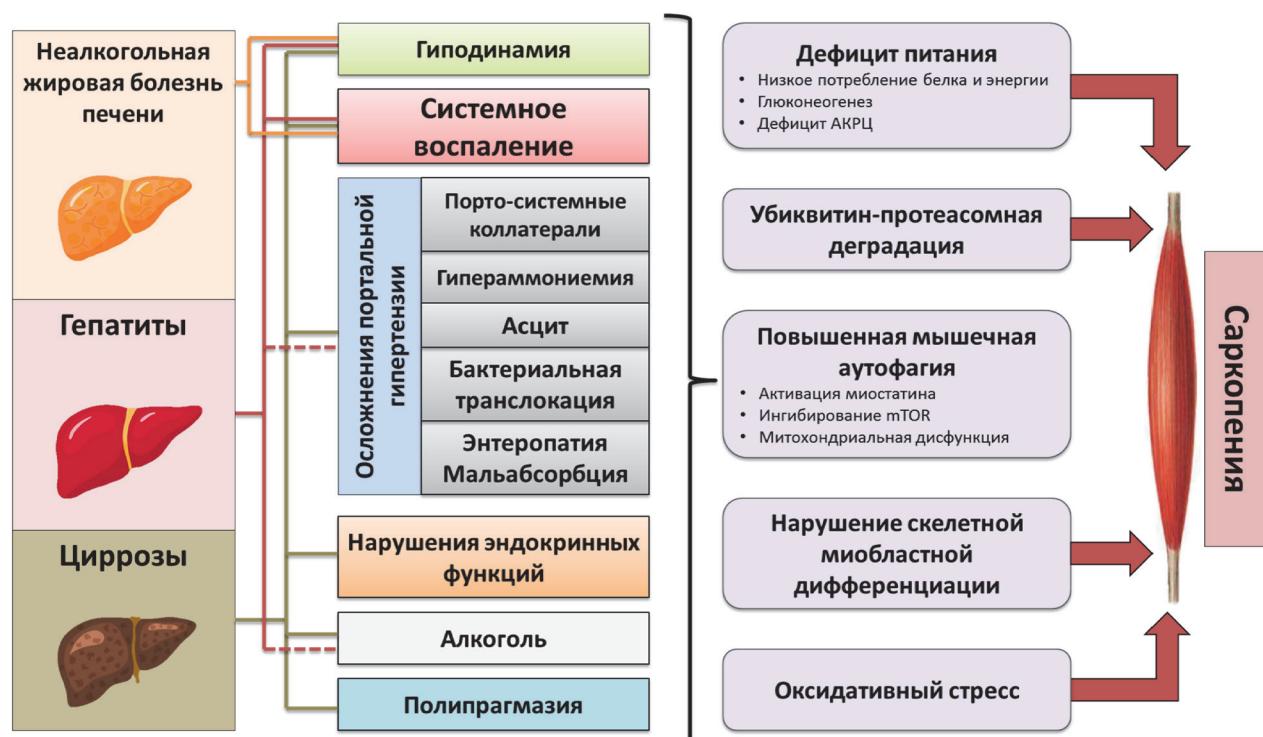


Рис. 2. Патогенетические взаимосвязи заболеваний печени и саркопении.

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

ORCID АВТОРОВ:

Сергеева В.А. — 0000-0001-8737-4264

Рунихина Н.К. — 0000-0001-5272-0454

Шульпина Н.Ю. — 0000-0003-2440-5689

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ /
REFERENCES**

1. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet*. 1934;217:1331-1337.
2. Shock N.W. Physiologic aspects of aging. *J Am Diet Assoc*. 1970;56(6):491-496.
3. Rosenberg I.H. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Amer J Clin Nutr*. 1989;50:1231-1233.
4. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J., et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019; 48 (1): 16–31. doi: 10.1093/ageing/afy169.
5. Bonaldo P., Sandri M. Cellular and molecular mechanisms of muscle atrophy. *Dis Model Mech*. 2013 Jan;6(1):25-39. doi: 10.1242/dmm.010389.
6. Stitt T.N., Drujan D., Clarke B.A., et al. The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. *Mol Cell*. 2004;14(3):395-403. doi:10.1016/s1097-2765(04)00241-4.
7. Сергеева В.А., Рунихина Н.К. Патогенетические и клинические взаимосвязи хронической обструктивной болезни легких, саркопении и старческой астении. *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 1 (17): 40–48. [Сергеева В.А., Рунихина Н.К. Pathogenetic and Clinical Relationships between Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Sarcopenia and Frailty. *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 1 (17): 40–48. (In Russ.)]. doi:10.37586/2686-8636-1-2024-40-48.
8. Сергеева В.А., Липатова Т.Е. Саркопения, ассоциированная с COVID-19 // Профилактическая медицина. 2022;25(11):105-112. [Сергеева В.А., Липатова Т.Е. COVID-19 — Associated Sarcopenia. *The Russian Journal of Preventive Medicine*. 2022; 25(11):105-112. (In Russ.)]. doi: 10.17116/profmed20225111105.
9. Periyalwar P., Dasarthy S. Malnutrition in cirrhosis: contribution and consequences of sarcopenia on metabolic and clinical responses. *Clin Liver Dis* 2012;16:95–131. doi:10.1016/j.cld.2011.12.009.
10. Merli M., Riggio O., Dally L. Does malnutrition affect survival in cirrhosis? PINC (Policentrica Italiana Nutrizione Cirrosi). *Hepatology* 1996;23:1041–1046.
11. Dasarthy S., Merli M. Sarcopenia from mechanism to diagnosis and treatment in liver disease. *J Hepatol*. 2016;65(6):1232-1244. doi: 10.1016/j.jhep.2016.07.040.
12. Lowe R., Hey P., Sinclair M. The sex-specific prognostic utility of sarcopenia in cirrhosis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2022;13(6):2608-2615. doi: 10.1002/jcsm.13059.
13. Terbah R., Testro A., Gow P., Majumdar A., Sinclair M. Portal Hypertension in Malnutrition and Sarcopenia in Decompensated Cirrhosis-Pathogenesis, Implications and Therapeutic Opportunities. *Nutrients*. 2023;16(1):35. doi: 10.3390/nu16010035.
14. Tantai X., Liu Y., Yeo Y.H., Praktinjo M., Mauro E., Hamaguchi Y., Engelmann C., Zhang P., Jeong J.Y., van Vugt J.L.A., Xiao H., Deng H., Gao X., Ye Q., Zhang J., Yang L., Cai Y., Liu Y., Liu N., Li Z., Han T., Kaido T., Sohn J.H., Strassburg C., Berg T., Trebicka J., Hsu Y.C., IJzermans J.N.M., Wang J., Su G.L., Ji F., Nguyen M.H. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: A meta-analysis. *J Hepatol*. 2022;76(3):588-599. doi: 10.1016/j.jhep.2021.11.006.
15. Plauth M., Bernal W., Dasarthy S., et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in liver disease. *Clin Nutr*. 2019;38(2):485-521. doi:10.1016/j.clnu.2018.12.022.
16. Coelho M.P.P., de Castro P.A.S.V., de Vries T.P., et al. Sarcopenia in chronic viral hepatitis: From concept to clinical relevance. *World J Hepatol*. 2023;15(5):649-665. doi:10.4254/wjh.v15.i5.649
17. Qiu J., Thapaliya S., Runkana A., Yang Y., Tsien C., Mohan M.L., Narayanan A., Eghtesad B., Mozdziaik P.E., McDonald C., Stark G.R., Welle S., Naga Prasad S.V., Dasarthy S. Hyperammonemia in cirrhosis induces transcriptional regulation of myostatin by an NF-kappaB-mediated mechanism. *Proc Natl Acad Sci USA* 110: 18162–18167, 2013. doi:10.1073/pnas.1317049110.
18. Allen S.L., Quinlan J.I., Dhaliwal A., Armstrong M.J., Elsharkawy A.M., Greig C.A., Lord J.M., Lavery G.G., Breen L. Sarcopenia in chronic liver disease: mechanisms and countermeasures. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2024;320(3):G241-G257. doi: 10.1152/ajpgi.00373.2020.
19. Davuluri G., Allaway A., Thapaliya S., et al. Hyperammonaemia-induced skeletal muscle mitochondrial dysfunction results in cataplerosis and oxidative stress. *J Physiol*. 2016;594(24):7341-7360. doi:10.1113/JP272796.
20. Dirchwolf M., Podhorzer A., Marino M., et al. Immune dysfunction in cirrhosis: Distinct cytokines phenotypes according to cirrhosis severity. *Cytokine*. 2016;77:14-25. doi:10.1016/j.cyt.2015.10.006.
21. Girón-González J.A., Martínez-Sierra C., Rodríguez-Ramos C., Macías M.A., Rendón P., Díaz F., Fernández-Gutiérrez C., Martín-Herrera L. Implication of inflammation-related cytokines in the natural history of liver cirrhosis. *Liver Int*. 2004;24(5):437-45. doi: 10.1111/j.1478-3231.2004.0951.x.
22. Kim T.N., Choi K.M. Sarcopenia: definition, epidemiology, and pathophysiology. *J Bone Metab*. 2013;20(1):1-10. doi: 10.11005/jbm.2013.20.1.1.
23. Plata-Salamán C.R. Cytokines and feeding. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2001;25 Suppl 5:S48-52. doi: 10.1038/sj.ijo.0801911.
24. Ebadi M., Bhanji R.A., Mazurak V.C., Montano-Loza A.J. Sarcopenia in cirrhosis: from pathogenesis to interventions. *J Gastroenterol*. 2019;54(10):845-859. doi: 10.1007/s00535-019-01605-6.
25. Glass C., Hipskind P., Tsien C., Malin S.K., Kasumov T., Shah S.N., Kirwan J.P., Dasarthy S. Sarcopenia and a physiologically low respiratory quotient in patients with cirrhosis: a prospective controlled study. *J Appl Physiol* (1985). 2013;114(5):559-65. doi: 10.1152/jappphysiol.01042.2012.
26. Мечик В.С., Ефремов Е.А., Монахов Д.В., Касатонova Е.В., Каприн А.Д. Эректильная дисфункция у пациентов с циррозом печени. Экспериментальная и клиническая урология 2022;15(2):104-109. [Mechik V.S., Efremov E.A., Monakhov D.V., Kasatonova E.V., Kaprin A.D. Erectile dysfunction in patients with liver cirrhosis. *Experimental and Clinical Urology* 2022;15(2):104-109 (In Russ.)]. doi:10.29188/2222-8543-2022-15-2-104-109.
27. Liu W., Thomas S.G., Asa S.L., Gonzalez-Cadavid N., Bhasin S., Ezzat S. Myostatin is a skeletal muscle target of growth hormone anabolic action. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(11):5490-5496. doi:10.1210/jc.2003-030497.
28. Dasarthy S., Mullen K.D., Dodig M., Donofrio B., McCullough A.J. Inhibition of aromatase improves nutritional status following portacaval anastomosis in male rats. *J Hepatol*. 2006;45(2):214-220. doi:10.1016/j.jhep.2006.02.016
29. Stitt T.N., Drujan D., Clarke B.A., et al. The IGF-1/PI3K/Akt pathway prevents expression of muscle atrophy-induced ubiquitin ligases by inhibiting FOXO transcription factors. *Mol Cell*. 2004;14(3):395-403. doi:10.1016/s1097-2765(04)00241-4.
30. Florini J.R., Ewton D.Z., Coolican S.A. Growth hormone and the insulin-like growth factor system in myogenesis. *Endocr Rev*. 1996;17(5):481-517. doi:10.1210/edrv-17-5-481.
31. Peterson M.D., Rhea M.R., Sen A., Gordon P.M. Resistance exercise for muscular strength in older adults: a meta-analysis. *Ageing Res Rev*. 2010;9(3):226-237. doi:10.1016/j.arr.2010.03.004
32. Walker D.K., Dickinson J.M., Timmerman K.L., et al. Exercise, amino acids, and aging in the control of human muscle protein synthesis. *Med Sci Sports Exerc*. 2011;43(12):2249-2258. doi:10.1249/MSS.0b013e318223b037.
33. Hanai T., Shiraki M., Miwa T., et al. Effect of loop diuretics on skeletal muscle depletion in patients with liver cirrhosis. *Hepatol Res*. 2019;49(1):82-95. doi:10.1111/hepr.13244.

34. Burniston J.G., Saini A., Tan L.B., Goldspink D.F. Aldosterone induces myocyte apoptosis in the heart and skeletal muscles of rats in vivo. *J Mol Cell Cardiol.* 2005;39(2):395-399. doi:10.1016/j.yjmcc.2005.04.001.
35. Burton L.A., Sumukadas D., Witham M.D., Struthers A.D., McMurdo M.E. Effect of spironolactone on physical performance in older people with self-reported physical disability. *Am J Med.* 2013;126(7):590-7. doi: 10.1016/j.amjmed.2012.11.032.
36. Torre D.L., Falorni A. Pharmacological causes of hyperprolactinemia. *Ther Clin Risk Manag.* 2007;3(5):929-51.
37. Li T.-H., Liu C.-W., Huang C.-C., Tsai Y.-L., Huang S.-F., Yang Y.-Y., Tsai C.-Y., Hou M.-C., Lin H.-C. Non-Selective Beta-Blockers Decrease Infection, Acute Kidney Injury Episodes, and Ameliorate Sarcopenic Changes in Patients with Cirrhosis: A Propensity-Score Matching Tertiary-Center Cohort Study. *Journal of Clinical Medicine.* 2021; 10(11):2244. doi:10.3390/jcm10112244.
38. Kockerling D., Nathwani R., Forlano R., Manousou P., Mullish B.H., Dhar A. Current and future pharmacological therapies for managing cirrhosis and its complications. *World J Gastroenterol.* 2019;25(8):888-908. doi: 10.3748/wjg.v25.i8.888.
39. Pose E., Trebicka J., Mookerjee R.P., Angeli P., Ginès P. Statins: Old drugs as new therapy for liver diseases? *J Hepatol.* 2019;70(1):194-202. doi: 10.1016/j.jhep.2018.07.019.
40. Bishnu S., Ahammed S.M., Sarkar A., Hembram J., Chatterjee S., Das K., Dhali G.K., Chowdhury A., Das K. Effects of atorvastatin on portal hemodynamics and clinical outcomes in patients with cirrhosis with portal hypertension: a proof-of-concept study. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2018;30(1):54-59. doi: 10.1097/MEG.0000000000001006.
41. Иськова И.А., Кляритская И.Л., Цапьяк Т.А., Кривой В.В., Максимова Е.В. Статин-индуцированная миопатия. Крымский терапевтический журнал 2021;3:64-70. [Iskova I.A., Klyaritskaya I.L., Tsapyak T.A., Krivoi V.V., Maksimova E.V. Statin-induced myopathy. *Crimean therapeutic journal* 2021;3:64-70 (In Russ.)]. doi:10.37279/2307-5236.
42. Gawey B., Tannu M., Rim J., Sperling L., Henry T.L. Statin-Induced Necrotizing Autoimmune Myopathy. *JACC Case Rep.* 2020;2(3):440-443. doi: 10.1016/j.jaccas.2019.
43. Klein G.L. The Effect of Glucocorticoids on Bone and Muscle. *Osteoporos Sarcopenia.* 2015;1(1):39-45. doi: 10.1016/j.afos.2015.07.008.
44. Benz E., Lahousse L., Arinze J.T., Wijnant S., de Ridder M., Rivadeneira F., Brusselle G., Stricker B.H. Oral corticosteroid use and sarcopenia-related traits in older people with chronic airway disease: a population-based study. *ERJ Open Res.* 2023;9(5):00492-2023. doi: 10.1183/23120541.00492-2023.
45. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of alcohol-related liver disease. *J Hepatol.* 2018;69:154-81. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.018.
46. Sato A.Y., Richardson D., Cregor M., et al. Glucocorticoids Induce Bone and Muscle Atrophy by Tissue-Specific Mechanisms Upstream of E3 Ubiquitin Ligases. *Endocrinology.* 2017;158(3):664-677. doi:10.1210/en.2016-1779.
47. Thapaliya S., Runkana A., McMullen M.R., Nagy L.E., McDonald C., Naga Prasad S.V., Dasarthy S. Alcohol-induced autophagy contributes to loss in skeletal muscle mass. *Autophagy.* 2014;10(4):677-90. doi: 10.4161/auto.27918.
48. Bonet-Ponce L., Saez-Atienzar S., da Casa C., et al. On the mechanism underlying ethanol-induced mitochondrial dynamic disruption and autophagy response. *Biochim Biophys Acta.* 2015;1852(7):1400-1409. doi:10.1016/j.bbadis.2015.03.006.
49. Bhanji R.A., Montano-Loza A.J., Watt K.D. Sarcopenia in Cirrhosis: Looking Beyond the Skeletal Muscle Loss to See the Systemic Disease. *Hepatology* 2019; 70: 2193-2203. doi: 10.1002/hep.30686.
50. Hiraoka A., Michitaka K., Ueki H., Kaneto M., Aibiki T., Okudaira T., Kawakami T., Yamago H., Suga Y., Tomida H., Miyamoto Y., Azemoto N., Mori K., Miyata H., Tsubouchi E., Ninomiya T., Hirooka M., Abe M., Matsuura B., Hiasa Y. Sarcopenia and two types of presarcopenia in Japanese patients with chronic liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016;28:940-947. doi: 10.1097/MEG.0000000000000661.
51. Bering T., Diniz K.G.D., Coelho M.P.P., Vieira D.A., Soares M.M.S., Kakehasi A.M., Correia M.I.T.D., Teixeira R., Queiroz D.M.M., Rocha G.A., Silva L.D. Association between pre-sarcopenia, sarcopenia, and bone mineral density in patients with chronic hepatitis C. *J Cachexia Sarcopenia Muscle* 2018; 9: 255-268. doi: 10.1002/jcsm.12269.
52. Gowda C., Compher C., Amorosa V.K., Lo Re III V. Association between chronic hepatitis C virus infection and low muscle mass in US adults. *J Viral Hepat* 2014; 21: 938-943. doi: 10.1111/jvh.12273.
53. Wang T. Searching for the link between inflammaging and sarcopenia. *Ageing Res Rev* 2022; 77: 101611. doi: 10.1016/j.arr.2022.101611.
54. Kim K.H., Joo D.J., Lee Y.H., Kim B.K., Park J.Y., Kim D.Y., Ahn S.H., Han K.H., Kim S.U. Association between liver fibrosis and appendicular skeletal muscle mass during antiviral therapy in chronic hepatitis B. *Dig Liver Dis* 2020; 52: 1338-1345. doi: 10.1016/j.dld.2020.07.004.
55. Yang Y.J., Kim D.J. An Overview of the Molecular Mechanisms Contributing to Musculoskeletal Disorders in Chronic Liver Disease: Osteoporosis, Sarcopenia, and Osteoporotic Sarcopenia. *Int J Mol Sci.* 2021;22(5):2604. doi:10.3390/ijms22052604.
56. van Vugt J.L., Levolger S., de Bruin R.W., van Rosmalen J., Metselaar H.J., IJzermans J.N. Systematic Review and Meta-Analysis of the Impact of Computed Tomography-Assessed Skeletal Muscle Mass on Outcome in Patients Awaiting or Undergoing Liver Transplantation. *Am J Transplant.* 2016;16(8):2277-2292. doi:10.1111/ajt.13732.
57. Гриневич В.Б., Сас Е.И. Роль саркопении в развитии неалкогольной жировой болезни печени. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. 2020;183(11): 70–73. [Grinevich V.B., Sas E.I. The role of sarcopenia in the development of non-alcoholic fatty liver disease. *Experimental and Clinical Gastroenterology.* 2020;183(11): 70–73. (In Russ.)]. doi: 10.31146/1682-8658-ecg-183-11-70-73.
58. Musio A., Perazza F., Leoni L., Stefanini B., Dajti E., Menozzi R., Petroni M.L., Colecchia A., Ravaioli F. Osteosarcopenia in NAFLD/MAFLD: An Underappreciated Clinical Problem in Chronic Liver Disease. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(8):7517. doi:10.3390/ijms24087517.
59. Cai C., Song X., Chen Y., Chen X., Yu C. Relationship between relative skeletal muscle mass and nonalcoholic fatty liver disease: a systematic review and meta-analysis. *Hepatol Int.* 2020;14(1):115-126. doi: 10.1007/s12072-019-09964-1.
60. Lee H.J., Lee D.C., Kim C.O. Association Between 10-Year Fracture Probability and Nonalcoholic Fatty Liver Disease With or Without Sarcopenia in Korean Men: A Nationwide Population-Based Cross-Sectional Study. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:599339. doi: 10.3389/fendo.2021.599339.
61. Sun X., Liu Z., Chen F., Du T. Sarcopenia modifies the associations of nonalcoholic fatty liver disease with all-cause and cardiovascular mortality among older adults. *Sci Rep.* 2021;11(1):15647. doi: 10.1038/s41598-021-95108-1.
62. Chun H.S., Lee M., Lee H.A., et al. Risk Stratification for Sarcopenic Obesity in Subjects With Nonalcoholic Fatty Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21(9):2298-2307.e18. doi:10.1016/j.cgh.2022.11.031.

ОСТЕОПОРОЗ, САРКОПЕНИЯ И СТАРЕНИЕ – ТРОЙНАЯ СОЧЕТАННАЯ ПАТОЛОГИЯ В ГЕРИАТРИИ [ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ]

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-225-239

УДК: 616.71-007.234-009.17-053.9

Курмаев Д.П.*^{}, Булгакова С.В.^{}, Тренева Е.В.^{}, Косарева О.В.^{}, Шаронова Л.А.^{}, Долгих Ю.А.^{}

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

* Автор, ответственный за переписку Курмаев Д.П. E-mail: geriatry@mail.ru

Резюме

Взаимодействие между костной и мышечной тканями выходит за рамки простых механических взаимосвязей. Функция скелетных мышц не ограничивается локомоцией тела в пространстве, поддержанием равновесия и осанки, мышечная ткань является метаболически активной. Костная ткань, в свою очередь, обладает эндокринной функцией и вырабатывает активные метаболиты и гормоны, которые оказывают влияние на скелетную мускулатуру, инсулинорезистентность, жировую ткань и метаболизм в целом. На фоне старения возрастает риск развития остеопороза и саркопении. Представляет интерес взаимосвязь остеопороза, саркопении и старения у человека, лечебные и профилактические мероприятия, направленные для предотвращения этих патологических состояний.

Ключевые слова: остеосаркопения; старение; полиморбидность; композиционный состав тела; остеопороз; саркопения; старческая астения; двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия; саркопеническое ожирение.

Для цитирования: Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В., Косарева О.В., Шаронова Л.А., Долгих Ю.А. Остеопороз, саркопения и старение — тройная сочетанная патология в гериатрии (обзор литературы). *Российский журнал гериатрической медицины*. 2024; 3 (19): 225–239. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-225-239

THE TRIPLE BURDEN OF OSTEOPOROSIS, SARCOPENIA, AND AGING IN GERIATRICS (REVIEW)

Kurmaev D.P.*^{}, Bulgakova S.V.^{}, Treneva E.V.^{}, Kosareva O.V.^{}, Sharonova L.A.^{}, Dolgikh Yu.A.^{}

Samara State Medical University, Samara, Russia

* Corresponding author Kurmaev D.P. E-mail: geriatry@mail.ru

Abstract

The interaction between bone and muscle tissues extends beyond simple mechanical relations. Bone tissue performs an endocrine function and generates active metabolites and hormones that influence skeletal muscle, insulin sensitivity, adipose tissue, and metabolism in general. With aging, the risk of osteopenia, osteoporosis, and sarcopenia increases. The relationship between osteoporosis, sarcopenia, and aging in humans is of interest, as well as therapeutic and preventative measures aimed at avoiding these pathological conditions.

Keywords: osteosarcopenia; ageing; polymorbidity; body composition; osteoporosis; sarcopenia; frailty; dual-energy X-ray absorptiometry; sarcopenic obesity.

For citation: Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V., Kosareva O.V., Sharonova L.A., Dolgikh Yu.A. The Triple Burden of Osteoporosis, Sarcopenia, and Aging in Geriatrics (review). *Russian Journal of Geriatric Medicine*. 2024; 3 (19): 225–239. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-225-239

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время продолжается глобальное старение населения в развитых странах современного мира, что приводит к увеличению доли лиц старших возрастных групп в общей структуре населения [1, 2]. Во всем мире число людей старше 60 лет достигнет более 2 млрд человек к 2050 году.

Однако часто увеличение ожидаемой продолжительности жизни не является увеличением ожидаемой продолжительности здоровой жизни, и эти дополнительные прожитые годы сопровождаются дефицитом здоровья и инвалидностью [3, 4]. Пожилые люди хотят жить дольше и повышать или хотя бы поддерживать качество жизни в процессе

старения. Однако существуют неблагоприятные физические и психические последствия старения [5, 6]. Кроме того, на фоне старения возникает снижение когнитивных функций, деменция и депрессия [6]. По мере старения происходит ряд структурных и функциональных изменений, таких как снижение способности ходить, мышечной силы, равновесия и гибкости [7]. Патология опорно-двигательной системы, ассоциированная с возрастом, является серьезным медико-социальным бременем и влияет на активность, повседневную деятельность и, соответственно, на качество жизни пациентов старших возрастных групп [8, 9].

По данным Pasco J.A. et al. (2016), саркопения — один из пяти факторов риска смертности, инвалидизации и низкого качества жизни пациентов старше 60 лет [10]. Саркопения ассоциирована с локомоторным синдромом. Так, Yoshimura N. et al. (2019) считают, что саркопения является фактором снижения физической активности и потери автономности. По оценкам эпидемиологических исследований, примерно 81% пациентов старше 60 лет имеют 1-ю стадию локомоторного синдрома (начало снижения подвижности) и 34% — 2-ю стадию (прогрессирование потери подвижности) [11]. Rodrigues F. et al. (2022) считают, что саркопения и связанный с ней риск падений считаются важной проблемой, поскольку падения являются третьей причиной хронической инвалидности. Падения отрицательно связаны с функциональностью и независимостью и положительно связаны с заболеваемостью и смертностью. Стоимость лечения вторичных травм, связанных с падениями, высока. Например, каждый десятый случай падения приводит к переломам костей и ряду других сопутствующих заболеваний [6]. Ряд авторов указывают на полиморбидность как отягощающий фактор прогрессирования саркопии [12, 13, 14, 15, 16].

Остеопороз и саркопения часто встречаются в пожилом возрасте и связаны со значительной заболеваемостью и смертностью, на них лежит значительное социально-экономическое бремя. Остеопороз был определен Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1994 году как минеральная плотность костной ткани менее чем 2,5 стандартного отклонения ниже среднего значения для молодого взрослого человека в зависимости от пола, и эта характеристика была принята во всем мире. Впоследствии был сделан еще один шаг вперед, когда минеральная плотность костной ткани была включена в алгоритмы прогнозирования риска переломов, такие как инструмент оценки риска переломов (FRAX), также разработанный ВОЗ [17]. По мнению Curtis E. et al. (2015), снижение трудоспособности, зависимость от посторонней помощи, инвалидность, наблюдаемые на фоне старения, связаны с потерей как костной, так и мышечной массы [18].

Сосуществование остеопороза и саркопии называется «остеосаркопенией» [19, 20]. Edwards M.H. et al. (2015) считают, что в стареющей популяции распространенность остеопороза и саркопии в будущем еще больше возрастет, увеличится риск хрупких переломов, которые сами по себе связаны со значительной заболеваемостью и смертностью [17]. Последствия для человека, страдающего от обоих состояний, включают больший риск падений, переломов, госпитализации и смертности [19]. По мнению Kirk B., Zanker J., Duque G. (2020), остеосаркопения находится на переднем крае гериатрической медицины и в последнее время стала объектом многочисленных исследований. Множество факторов образа жизни (малоподвижный образ жизни, ожирение и неправильное питание) взаимодействуют через генетические, механические и эндокринные факторы, которые приводят к потере мышечной и костной массы [21]. Кроме того, на фоне старения отмечается изменение содержания жировой ткани в композиционном составе тела. Действительно, как отмечено Donini L.M. et al. (2022), с возрастом состав тканей тела меняется с общим увеличением жировых отложений и уменьшением мышечной массы, что часто происходит несмотря на то, что общая масса тела остается стабильной. Этот избыток жировой ткани в сочетании с низкой мышечной массой был назван «саркопеническим ожирением» (CO) [22]. Как было показано рядом авторов, CO ассоциируется с полиморбидной патологией, нарушением автономности индивида, увеличением риска инвалидности и преждевременной смерти [23, 24, 25, 26, 27].

ДИАГНОСТИКА ОСТЕОПОРОЗА И САРКОПИИ

Остеопороз — это заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой и микроархитектурным ухудшением костной ткани с последующим увеличением хрупкости костей и склонности к переломам [17]. Значительный шаг вперед был сделан с разработкой неинвазивных методов, способных оценить минеральную плотность костной ткани (МПКТ) *in vivo*. До этого момента предпринимались попытки количественно оценить состояние костей исключительно с помощью простых рентгенограмм, для оценки кортикальной морфометрии [17, 28]. Однофотонная абсорбциометрия была введена в 1960-х годах и впоследствии была заменена двухфотонной абсорбциометрией. Оба метода основывались на источниках радионуклидов и занимали более 15 минут (на каждый участок тела). Радионуклид в аппарате постепенно распадался и, следовательно, имел ограниченный срок службы, нуждаясь в регулярной замене [17, 29]. В 1990-х годах источник радионуклидов был заменен источником рентгеновского излучения, и появились аппараты для двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) с более быстрым

временем сканирования и большим пространственным разрешением. Этот метод позволяет измерять МПКТ преимущественно в тазобедренном и поясничном отделах позвоночника. В 1994 году произошло следующее изменение в определении остеопороза, когда рабочая группа Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) использовала измерения плотности костной ткани с помощью DXA, чтобы дать практическое определение остеопороза как МПКТ менее чем на 2,5 стандартного отклонения (SD) ниже среднего значения нормы для молодого возраста [30].

В целом в популяции более высокий уровень МПКТ связан с большей прочностью костей. В частности, было показано, что риск переломов почти удваивается при каждом уменьшении стандартного отклонения МПКТ [31]. Значительное улучшение прогнозирования переломов было достигнуто благодаря разработке алгоритмов прогнозирования риска переломов, таких как шкала FRAX. FRAX использует клинически доступные факторы риска, с МПКТ или без него, для определения индивидуального риска серьезных остеопоротических переломов и переломов бедра в ближайшие 10 лет [32]. Совместное применение шкалы FRAX и МПКТ позволяет лучше ориентировать лечение на тех, кто подвергается наибольшему риску остеопоротических переломов [17].

Современным неинвазивным методом диагностики композиционного состава тела является ультразвуковой метод [25]. В 2023 году в Российской Федерации был опубликован «Консенсус экспертов: диагностика остеопороза и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста (сокращенная версия)». Авторами предложен новый метод диагностики остеопороза — радиочастотная эхографическая мультиспектрометрия (REMS), обладающая рядом преимуществ, таких как безопасность, вследствие отсутствия лучевой нагрузки, и портативность, а также относительно низкая стоимость [33].

Термин «саркопения» был впервые введен Ирвином Розенбергом, который использовал его для обозначения потери мышечной массы с возрастом [34]. С тех пор стало очевидным, что мышечная функция, в дополнение к мышечной массе, необходима для описания саркопении, и поэтому определение претерпело эволюцию [17]. Согласно рекомендациям European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP), которые подверглись пересмотру и обновлению в 2018 году, получив название EWGSOP2, саркопения — это прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, характеризующееся потерей силы, массы и функции мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смертность [35]. По данным Самойловой Ю.Г. с соавт. (2022), измерение композиционного состава тела пациентов для диагностики саркопении

необходимо проводить не только пожилым и старым, но и пациентам среднего возраста [36].

Кроме того, диагностика саркопении очень важна при имеющейся сопутствующей патологии, например, на фоне метаболического синдрома и/или сахарного диабета 2-го типа [37, 38]. В исследовании Сафоновой Ю.А. и Торопцовой Н.В. (2022) среди людей пожилого возраста, проживающих в домашних условиях и наблюдающихся амбулаторно, выявлена высокая частота саркопении (28,7 %), растущая с увеличением возраста. Индекс массы тела менее 25 кг/м², дефицит 25 (ОН) D, уровень общего белка < 64 г/л и С-реактивный белок > 5 мг/л, снижение скорости клубочковой фильтрации < 60 мл/мин ассоциировались с наличием саркопении у лиц пожилого и старческого возраста [39]. Существует прямая связь между здоровьем костей и мышц. Использование компьютерной томографии апендикулярных скелетных мышц с методами визуализации поперечных сечений показало, что размер и прочность костей связаны с массой мышц [17]. Ранняя диагностика саркопении с помощью вычисления скелетно-мышечного индекса по данным компьютерной томографии позволит провести поиск возможных ее причин и оптимизировать терапию, определить вероятность рисков и стратегию лечения на раннем этапе [40].

ОСТЕОСАРКОПЕНИЯ — ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ СИМБИОЗ ОСТЕОПОРОЗА И САРКОПЕНИИ

Одновременное возникновение остеопороза и саркопении было предложено называть «остеосаркопенией» [19, 41]. Этиология остеосаркопении сложная и ассоциирована с несколькими факторами, связывающими функцию мышц и костей, включая генетику, возраст, воспаление и ожирение [17, 19]. В отличие от остеопороза и саркопении, рассматриваемых по отдельности, существует мало данных об эпидемиологии остеосаркопении, поскольку это состояние было предложено лишь недавно. Huo Y.R. et al. (2015) полагают, что риск осложнений значительно выше при сосуществовании остеопороза и саркопении, чем при каждом патологическом состоянии отдельно [42].

Фактические данные подтверждают увеличение распространенности остеосаркопении с возрастом: в китайском исследовании (Wang Y.J. et al., 2015) людей старше 80 лет сообщалось о 10,4% у мужчин и 15,1% у женщин [43].

По данным Clynes M.A. et al. (2024), костная масса обычно уменьшается примерно на 30% в период между третьим и седьмым десятилетиями, и, по оценкам, каждая третья женщина и каждый пятый мужчина в возрасте старше 50 лет будут страдать от хрупкого перелома. У пожилых людей переломы чаще встречаются у женщин, причем их частота примерно в два раза выше, чем у мужчин старше 50 лет; у пожилых людей наиболее

подвержены переломам предплечья, бедро и позвоночника [19].

В 2023 году Huang T. et al. был опубликован систематический обзор и метаанализ «Prevalence and risk factors of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis», посвященный изучению распространенности и факторов риска остеосаркопии. Осуществлялся поиск по базам данных Pubmed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CNKI, Wanfang, CBM и VIP. В этот метаанализ было включено в общей сложности 31 исследование с участием 15 062 пациентов. Распространенность остеосаркопии варьировала от 1,5 до 65,7%, при средней распространенности 21% (95% ДИ: 0,16–0,26). Факторами риска развития остеосаркопии были женский пол (ОШ 5,10, 95% ДИ: 2,37–10,98), пожилой возраст (ОШ 1,12, 95% ДИ: 1,03–1,21) и наличие переломов в анамнезе (ОШ 2,92, 95% ДИ: 1,62–5,25) [44].

В 2018 году Locquet M. et al. опубликовали научную статью «Bone health assessment in older people with or without muscle health impairment». Это было исследование 288 пожилых людей в Бельгии, которое показало, что пациенты с саркопией имели в 4 раза более высокий риск развития сопутствующего остеопороза по сравнению с лицами, не страдающими саркопией (ОШ 4,18; 95% ДИ 1,92–9,12) [45].

Многие пожилые люди одновременно хрупкие (т. е. страдают старческой астенией) или находятся в преклонном возрасте, а также страдают остеопорозом и саркопией. Исследование DiMonaco M. и его коллег, в котором приняли участие 340 итальянских женщин европеоидной расы с переломом бедра, впоследствии прошедших DXA-сканирование, показало, что для женщин с саркопией скорректированное отношение шансов для T-score $\leq -2,5$ составило 1,80 (95% ДИ 1,07, 3,02). Было обнаружено, что остеопороз и саркопения сосуществуют у 26,3% хрупких мужчин и 38,5% хрупких женщин (по сравнению с 1,6% крепких мужчин и 1,9% крепких женщин) [46]. Yoo J.I. et al. (2018) опубликовали результаты исследования корейских пациентов с переломом тазобедренного сустава, где общая смертность за 1 год была удивительно низкой, наличие остеосаркопии было связано с уровнем смертности за 1 год в 15,1% по сравнению с пациентами только с остеопорозом (5,1%) или только с саркопией (10,3%) [47].

По мнению Schröder G. et al. (2023), остеопороз у пожилых людей часто сопровождается саркопией. Это приводит к функциональным ограничениям и высокому риску падений и травм. Определение параметров физической силы, таких как сила хвата кисти, с одной стороны, и способность удерживать равновесие — с другой, дает информацию об общем нервно-мышечном состоянии человека и служит показателем физической работоспособности пожилых людей [48].

Крупное проспективное исследование «Association of sarcopenia with incident osteoporosis: a prospective study of 168,682 UK biobank participants», опубликованное в 2021 году в Великобритании, было направлено на изучение связи между саркопией и возникновением остеопороза у мужчин и женщин среднего и пожилого возраста из исследования UK Biobank. Всего в исследование были включены 168 682 участника (48,8% женщины) в возрасте от 37 до 70 лет. Диагностика саркопии проводилась в соответствии с критериями EWGSOP2. Связь заболеваемости остеопорозом в разбивке по полу исследовалась с использованием моделей пропорционального риска Кокса, скорректированных с учетом социально-демографических факторов, факторов, связанных с образом жизни и здоровьем, а также заболеваемостью. Низкая мышечная масса (ОР женщин: 1,36 [95% ДИ: 1,22–1,51] и ОР мужчин: 3,07 [95% ДИ: 1,68–5,59]) и низкая скорость ходьбы (ОР женщин: 1,30 [95% ДИ: от 1,17 до 1,45] и ОР мужчин: 1,70 [95% ДИ: от 1,43 до 2,02]) были связаны с более высоким риском возникновения остеопороза. Низкая сила хвата была связана с более высоким риском развития остеопороза у мужчин (ОР: 1,38 [95% ДИ: 1,15–1,65]), но не у женщин [49]. Авторы пришли к выводу, что мужчины и женщины с подтвержденной саркопией и вероятной саркопией имели более высокий риск развития остеопороза даже после поправки на широкий спектр потенциальных искажающих факторов. Учитывая, что саркопению можно предотвратить, медицинские вмешательства, направленные на улучшение физической работоспособности, могут отсрочить или предотвратить начало остеопороза [49].

Снижение мышечной массы и силы с соответствующим увеличением жировой массы у пожилых людей может синергетически увеличивать риск сердечно-сосудистых заболеваний. Фактически во время старения жировая масса увеличивается, а ее распределение изменяется с уменьшением подкожного жира и увеличением висцерального жира, что приводит к новой нозологической форме, называемой СО [22]. Измененное распределение жира, наблюдаемое у пожилых людей, также характеризуется инфильтрацией межмышечного и внутримышечного жира, что связано со снижением мышечной функции и считается важным предиктором хрупкости [3]. Жировая инфильтрация мышечной ткани ассоциирована с рядом сопутствующих заболеваний, таких как резистентность к инсулину, СД2, сердечно-сосудистые заболевания, инсульт, повреждение спинного мозга и хроническая обструктивная болезнь легких [50].

Интересным представляется влияние избыточной массы тела на костную ткань и риск развития остеопоротических переломов. По данным Curtis E. et al. (2015), низкий индекс массы тела (ИМТ) является фактором риска остеопороза и хрупких

переломов, причем наибольшему риску подвергаются лица с ИМТ < 20 кг/м² [18]. С другой стороны, исследования ряда авторов (De Laet C. et al., 2005; Reid I.R., 2010; Compston J., 2015) показали, что ожирение может быть защитным фактором от потери костной массы [51, 52, 53]. Защитный эффект ожирения на костную массу в некоторых участках скелета может быть частично объяснен взаимосвязью между уровнями периферических эстрогенов и ожирением, так как большинство циркулирующих эстрогенов вырабатывается в жировой ткани путем преобразования андрогенов после менопаузы [52]. Kawao N., Kaji H. (2015) считают, что люди, страдающие ожирением, имеют большую абсолютную максимальную мышечную силу по сравнению с людьми, не страдающими ожирением, что позволяет предположить, что ожирение действует как хронический перегрузочный стимул для мышц, таким образом увеличивая их размер и силу [54]. Однако, когда рассчитывается индекс мышечной силы у людей с ожирением (мышечная сила, деленная на массу тела), люди с ожирением оказываются относительно слабее на единицу массы своего тела, что приводит к нарушению физических функций [55, 56]. Кроме того, по данным Prieto-Alhambra D. et al. (2012), низкоэнергетические переломы одинаково распространены как у женщин с ожирением, так и у женщин без ожирения [57]. Следует также отметить, что ожирение оказывает негативное влияние на трофику и метаболизм скелетной мускулатуры, адипокины могут увеличивать риск развития саркопении, которая вторично приводит к снижению двигательной активности. Это является проявлением патогенеза СО [22].

Таким образом, костный, мышечный и жировой компоненты тела человека находятся в сложном взаимодействии. Механизмы взаимного влияния этих компонентов изложены далее.

МЕХАНИЧЕСКОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОСТИ — МЫШЦЫ

Существуют сложные механизмы патогенеза, которые обуславливают возраст-ассоциированные изменения опорно-двигательной системы [49]. На фоне старения отмечены уменьшение массы, силы и функции скелетной мускулатуры, снижение костной плотности, нарушения микроархитектоники костной ткани.

Скелетные мышцы и кости являются двумя основными компонентами опорно-двигательной системы. Они имеют тесную механическую взаимосвязь, где кость действует как рычаг, а мышца действует как шкив для перемещения организма [58]. Кость может регулировать свою массу и структуру в соответствии с изменениями механической нагрузки, прикладываемой мышцей. Отмечено, что физические упражнения явно усиливают костный

и мышечный компоненты опорно-двигательного аппарата [59].

Гипотеза механостата (Frost Н.М. «Bone's mechanostat: a 2003 update») описывает действие мышечного сокращения, обеспечивающего прямой механический стимул для кости, который способствует остеогенезу. Механическое взаимодействие между мышцей и костью характеризуется теорией «механостата», которая гласит, что мышца воздействует на кость механическими силами, и, если они превышают установленный порог, равновесие оборота кости смещается в сторону от резорбции кости в пользу формирования кости [60]. Считается, что укрепление кости происходит по мере того, как увеличение мышечной массы вызывает растяжение надкостницы и коллагеновых волокон, что приводит к стимуляции роста костей. Поскольку как костная, так и мышечная массы неразрывно связаны со снижением физической работоспособности, наблюдаемым с возрастом, это подтверждает важность механической нагрузки для поддержания костно-мышечного аппарата [54]. Эта механическая точка зрения подразумевает, что снижение мышечной функции вызывает уменьшение нагрузки на кость, что в конечном итоге приводит к ее потере. Однако уменьшение костной массы не полностью объясняет возникновение саркопении, а мышечная атрофия не объясняет тотального остеопороза [61].

Хотя у многих пациентов саркопении и остеопороз часто развиваются параллельно, ряд исследований показали, что взаимодействие костей и мышц выходит за рамки механических. Например, в модели открытого перелома большеберцовой кости у мышей (Utvåg S.E. et al., 2003) восстановление кости значительно усиливается в области перелома, окруженной мышечными лоскутами. И наоборот, заживление перелома будет отсрочено, если мышца серьезно повреждена [62]. Более того, по данным Shen H. et al. (2015), некоторые дефектные мышечные фенотипы у мышей с дефицитом остеобластов/остеоцитов коннексина-43 (Cx43) частично восстанавливались путем подкожной инъекции костноспецифического фактора недовосстановленного остеокальцина [63].

Поэтому теория механостата не способна объяснить все эффекты костно-мышечной взаимосвязи.

ГОРМОНАЛЬНОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ КОСТИ — МЫШЦЫ

Скелетные мышцы и кости тесно связаны не только благодаря их анатомическим и биомеханическим взаимоотношениям, но и благодаря эндокринной и паракринной системе регуляции. Перекрестные взаимодействия между костями и мышцами возникают благодаря интеграции различных молекулярных сигналов, и это важно для поддержания гомеостаза скелетной и мышечной

тканей. Как скелетная, так и мышечная системы осуществляют эндокринную активность, вырабатывая остеокины и миокины соответственно. Эти цитокины играют ключевую роль в облегчении перекрестных связей между костями и мышцами [64].

Было идентифицировано несколько биохимических путей, которые способствуют разработке нескольких перспективных терапевтических средств, нацеленных как на мышцы, так и на кости [49]. Tiidus P.M. было отмечено, что мышечные и костные клетки человека экспрессируют рецепторы эстрогена, следовательно, заместительная гормональная терапия у женщин в постменопаузе способна сохранить как костную, так и мышечную массу [65].

Пожилые женщины в постменопаузе имеют повышенный риск как остеопороза, так и саркопении и демонстрируют более быструю потерю мышечной активности, чем мужчины, что указывает на защитную роль эстрогенов в поддержании мышечного гомеостаза, помимо их известной роли в поддержании здоровья скелета [66]. Кроме того, ранняя менопауза без лечения экзогенным эстрогеном является сильным фактором риска будущих переломов хрупкости [67].

Патогенез мужского возрастного остеопороза и саркопении менее хорошо охарактеризован, но считается, что эстрогены, полученные в результате метаболизма андрогенов, играют роль в сохранении костной массы, а низкий уровень тестостерона приводит к снижению синтеза белка с последующей потерей мышечной массы [68]. У мужчин нет резкого возрастного снижения андрогенов, сравнимого с женской менопаузой, однако более низкие уровни тестостерона коррелируют с более низким синтезом белка, потерей мышечной массы и саркопенией [3].

Действительно, низкий уровень тестостерона у пожилых мужчин является предиктором хрупкости и частых падений [69, 70]. Влияние гормональной регуляции на метаболизм костной ткани не ограничивается только половыми гормонами [71]. Гормон роста может оказывать положительное влияние на рост мышц и костей [72, 73]. Как было установлено Girgis C.M. et al. (2014), гормон роста, инсулиноподобный фактор роста-1 (IGF1) и половые гормоны играют ключевую роль в развитии остеосаркопении [74].

Cederholm T. et al. (2013) подтвердили, что гормон роста и IGF1 оказывают положительное влияние на остеобласты в дополнение к их анаболическому действию на мышцы [75].

Moretti A., Iolascon G. в 2023 году опубликовали обзор «Sclerostin: clinical insights in muscle-bone crosstalk», посвященный изучению влияния склеростина на массу и функцию скелетных мышц, а также на костный метаболизм. Склеростин, белок, кодируемый геном склеростина (SOST), в основном экспрессируется в остеocyтах. Впервые

описанный в «патогенезе трех заболеваний», склеростеооза, болезни ван Бухема и краниодиафизарной (краниометафизарной?) дисплазии, склеростин был идентифицирован как важный регулятор костного гомеостаза, контролирующий образование кости остеобластами. Предположительно, существует важная роль склеростина в миогенезе, модулирующего таким образом взаимодействие между костями и мышцами [76].

Склеростин, который в основном вырабатывается остеocyтами, хотя недавно было обнаружено, что он также вырабатывается мышечными клетками, подвергающимися дифференцировке, подавляет образование костной ткани и играет важную роль в регенерации скелетной мышечной ткани. Этот гликопротеин играет важную роль при патологии опорно-двигательного аппарата, представляя собой многообещающую терапевтическую мишень для лечения заболеваний, связанных с внутриклеточным сигнальным каскадом, опосредуемым белками Wnt, включая остеосаркопению. Авторы считают, что улучшение знаний о перекрестных воздействиях между мышцами и костями может стать поворотным моментом в разработке терапевтических стратегий для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата, в частности остеосаркопении [76].

Японские исследователи предположили новый биохимический механизм остеопороза, связанного со старением, предполагая, что модуляция функции РНК-связывающего белка Musashi2 может принести пользу при лечении старения костей. Suo J. et al. в исследовании на мышцах «The RNA-binding protein Musashi2 governs osteoblast-adipocyte lineage commitment by suppressing PPAR γ signaling» (2022), обнаружили, что Musashi2 регулирует метаболизм костной ткани. Было отмечено, что экспрессия Musashi2 подавлялась во время адипогенной дифференцировки и повышалась во время остеогенной дифференцировки клеток-предшественников. Мыши с нокаутом Musashi2 демонстрировали снижение костной массы со значительным накоплением адипоцитов костного мозга, аналогичное остеопорозу, вызванному старением. Кроме того, экспрессия Musashi2 значительно снижалась в процессе старения мышцей, указывая на то, что снижение функции этого белка во время старения способствует аномальному накоплению адипоцитов в костном мозге и остеопорозу [77].

Таким образом, существует несколько потенциальных объяснений взаимосвязей костной и мышечной тканей. Эти данные подтверждают идею о том, что связь между мышцами и костями происходит не только механически, но и посредством секреции биохимических факторов.

ЛЕЧЕНИЕ ОСТЕОСАРКОПЕНИИ

Научные данные, свидетельствующие о сопадении ряда патофизиологических механизмов

саркопении и остеопороза, повышают вероятность поиска общих методов лечения этих двух состояний [78].

Как остеопороз, так и саркопении поддаются терапевтическому вмешательству, хотя, по данным Clynes M.A. et al. (2021), доступно гораздо больше фармацевтических средств для лечения остеопороза, чем для лечения саркопении. Вмешательства в образ жизни включают обеспечение адекватного потребления белка, постепенные упражнения с отягощениями и добавки витамина D [19].

В рассмотренном ранее систематическом обзоре и метаанализе «Prevalence and risk factors of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis» авторами предлагаются стратегии профилактики и лечения остеосаркопении, такие как регулирование рациона питания, физические упражнения, медикаментозная терапия, оценка физического состояния и т. д. В целом это исследование обладает практичностью и содержит важные рекомендации для управления здоровьем пожилых людей [44].

Разрабатываются новые лекарства, которые используют действие на общие пути патогенеза остеопороза и саркопении.

Фармакологическая терапия представлена препаратами, используемыми для контроля как остеопороза, так и саркопении. Для увеличения костной массы и снижения риска переломов используются антиостеопоротические препараты, такие как бисфосфонаты, деносумаб и терипаратид, в сочетании с добавками кальция и витамина D. Пожилой возраст связан с усилением передачи сигналов через внешние и внутренние пути апоптоза в скелетных миоцитах, что способствует развитию саркопении. Несколько доклинических исследований предполагают, что миоцеллярный апоптоз может стать селективной биологической мишенью для разработки профилактических и терапевтических вмешательств против саркопении. Многие стратегии, такие как ограничение калорий, физические упражнения и лекарственные препараты, определяют подавление апоптоза миоцитов, противодействуют развитию или ухудшению саркопении и мышечной дисфункции [3, 79]. Фармакотерапия остеопороза широко доступна. Методы лечения включают антирезорбтивные (деносумаб, бисфосфонаты), анаболические (терипаратид, абалопаратид), антисклеростиновые (ромосозумаб) и гормональные (заместительная гормональная терапия, селективные модуляторы рецепторов эстрогена) средства [21, 80].

По данным Cosman F. et al. (2014), к тем, кому помогает антирезорбтивное или анаболическое лечение остеопороза, относятся взрослые с минимальной травмой бедра или переломом позвоночника; Т-критерий $-2,5$ или менее; или 10-летний риск перелома бедра по FRAX $\geq 3\%$ или $\geq 20\%$ при любом другом остеопоротическом переломе. Перед началом лечения пациенты должны получать достаточное количество витамина D [81].

Фармакологические методы лечения, специально предназначенные для лечения остеосаркопении, еще не разработаны, хотя одно средство, деносумаб, ингибитор лиганда RANK, продемонстрировало многообещающее воздействие на мышцы и кости. В одном исследовании деносумаб сравнивали либо с золедроновой кислотой, либо с алендронатом у женщин с саркопенией в течение 3-летнего периода. У тех, кто получал деносумаб, наблюдалось значительное увеличение силы хвата и мышечной массы тела, в то время как лечение бисфосфонатом не приводило к изменению этих показателей [82].

В исследовании Phu S. et al. (2019) «Effect of denosumab on falls, muscle strength, and function in community-dwelling older adults» пожилых людей, проживающих по месту жительства и посещающих клинику по лечению падений и переломов, лечение деносумабом улучшило равновесие, уменьшило риск и страх падений, улучшило физическую функцию [83].

Эти результаты являются многообещающими, однако, по мнению Kirk B. et al. (2020), необходимы дальнейшие двойные слепые РКИ, чтобы подтвердить эти результаты и определить влияние деносумаба на частоту падений и переломов у пациентов с остеосаркопенией [21].

ФИЗИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И ФИЗИЧЕСКИЕ УПРАЖНЕНИЯ

Уровень физической активности оказывает глубокое влияние как на здоровье костей, так и на здоровье мышц. Исследования показали, что физическая активность предотвращает потерю костной массы; наиболее эффективным типом упражнений для увеличения МПКТ шейки бедра, по-видимому, являются упражнения с высокой нагрузкой без отягощений, такие как прогрессивные силовые тренировки с отягощениями для нижних конечностей, в то время как наиболее эффективным вмешательством при низкой МПКТ позвоночника были комбинированные программы упражнений [84]. И наоборот, длительная гиподинамия связана со снижением МПКТ и повышенным риском переломов. Так, в работе Kortebein P. et al. (2007) показано негативное влияние 10 дней постельного режима на состояние здоровья пациентов старческого возраста [85].

Переход к более активному образу жизни имеет решающее значение для уменьшения количества падений и их последствий. Поскольку мышечная масса, мышечная сила, плотность костной ткани могут играть значительную роль в повседневной деятельности, силовые тренировки могут положительно и значительно повлиять на пожилых людей [6]. Несколько исследований показали, что физические упражнения у пожилых людей приводят к улучшению мышечной массы и физической работоспособности [55, 56].

Физическая активность вызывает сложную систему взаимодействий между мышцами и костями.

Многие из этих взаимодействий индуцируют улучшение процессов пролиферации и дифференцировки стволовых клеток и, следовательно, увеличение регенеративного потенциала как в мышцах, так и в костях. Увеличение регенеративного потенциала особенно важно для противодействия дегенеративным заболеваниям. Таким образом, физическую активность и выбор подходящей программы упражнений можно считать важными инструментами в профилактике патологий, связанных со старением [64].

Существуют взаимодействия, обусловленные физической нагрузкой, изменением баланса агонистов и антагонистов при мышечном сокращении, влиянии вибрационной нагрузки и, кроме того, биохимические сигналы, поддерживающие тонус мышц, а также плотность костной ткани.

Dalle Carbonare L. et al. (2023) считают, что образ жизни и, в частности, физическая активность влияют как на костный, так и на мышечный аппарат, воздействуя на единую систему, а также усиливая ее перекрестные сигналы. Стимулы, воздействующие на одну из двух систем, могут воздействовать и на другую систему, подчеркивая взаимное влияние костей и мышц. Несколько исследований фактически продемонстрировали модуляцию циркулирующих молекулярных факторов во время физической активности. Эти молекулы часто продуцируются костями или мышцами и способны активировать сигнальные пути, участвующие в перекрестных связях между костью и мышцами, а также модулировать реакцию других типов клеток [64].

Силовые тренировки являются наиболее эффективной формой физических упражнений для улучшения мышечной силы и физической работоспособности у пожилых людей.

Rodrigues F. et al. (2022) опубликовали обзор «A Review on Aging, Sarcopenia, Falls, and Resistance Training in Community-Dwelling Older Adults», посвященный изучению ассоциации саркопении с падениями и травмами, а также обсуждению эффекта силовых тренировок у пожилых людей. Авторы оценили различные виды силовых тренировок, чтобы определить их эффективность для улучшения или поддержания мышечной массы и силы. Авторы показали, что программы упражнений, ориентированные на силу, могут значительно повлиять на мышечную массу и крепость мышц, сводя к минимуму функциональное снижение и риск падений. Программы силовых тренировок должны быть адаптированы к каждому пожилому человеку в соответствии с возрастом, полом и другими фундаментальными и индивидуальными аспектами. Правильно разработанная программа силовых тренировок с соответствующими инструкциями и техникой безопасна для пожилых людей. Существующая литература показывает, что следует рекомендовать выполнение упражнений

в 2–3 подхода по 1–2 упражнения на основную группу мышц, выполняя 5–8 повторений или достигая интенсивности 50–80% от 1-й минуты, 2–3 раза в неделю, с соблюдением таких принципов тренировки, как периодизация и прогрессирование [6].

По данным Sutor T.W. et al. (2022), травма спинного мозга (ТСМ) приводит к параличу и уникальной форме нейрогенного остеопороза, который значительно увеличивает риск переломов дистального отдела бедренной кости и проксимального отдела большеберцовой кости. Эта потеря костной массы обусловлена повышенной резорбцией кости и почти полным отсутствием костеобразования во время острой фазы восстановления после ТСМ. Возникает также длительная хроническая остеопения, на что, вероятно, влияют нарушения центральной иннервации и отсутствие нагрузки опорно-двигательного аппарата. Эти наблюдения стимулировали интерес к специализированным упражнениям (например, нервно-мышечная или функциональная электростимуляция, езда на велосипеде, гребля или силовые тренировки, а также другие упражнения в положении стоя, ходьбе или с частичным переносом веса), которые восстанавливают парализованные конечности и способствуют восстановлению мышц и их использованию — зависимость нейропластичность. Некоторые научные данные подтверждают способность этих режимов физической реабилитации влиять на метаболизм костной ткани или увеличивать минеральную плотность костной ткани в местах, наиболее подверженных переломам, у лиц с тяжелой формой ТСМ [86].

Knauer K. et al. в 2023 году было опубликовано исследование, посвященное оценке влияния высокоинтенсивной тренировки с отягощениями (High-Intensity Resistance Training, HIT-RT) на висцеральную жировую ткань (Visceral Adipose Tissue, VAT) и кальцификацию брюшной аорты (Abdominal Aortic Calcifications, AAC). Авторы провели апостериорный (post hoc) анализ Франконского исследования остеопении и саркопении (FrOST). 43 мужчины с остеосаркопенией в возрасте 72 лет и старше были случайным образом распределены на 2 группы. Опытная группа: высокоинтенсивные силовые тренировки (HIT-RT) два раза в неделю в течение 18 месяцев (n = 21) и контрольная группа без тренировок (n = 22). Для измерения объема VAT внутри брюшной полости были получены МРТ-снимки с усилением по Диксону, охватывающие середину L2 — середину L3 позвонков. Объем AAC и твердых бляшек в почечных артериях, чревном стволе и верхней брыжеечной артерии измеряли с помощью компьютерной томографии (КТ), охватывающей от середины Th12 до середины L3. Исследование подтвердило положительное влияние HIT-RT на профиль метаболического и сердечно-сосудистого риска в отношении снижения

объема VAT. Никакого положительного влияния физических нагрузок на AAC не наблюдалось. Однако наблюдалось дальнейшее увеличение объема AAC независимо от принадлежности к группе. По мнению авторов, вопрос о том, может ли другой режим упражнений оказать положительное влияние на AAC, остается предметом дальнейших исследований [87].

В кросс-секционном исследовании (118 человек, средний возраст которых составил $71,5 \pm 9$ лет), опубликованном коллективом авторов из Германии (Schröder G. et al., 2023), изучалось влияние предшествующих остеопоротических переломов позвонков на ограничение физической работоспособности пожилых пациентов. Пациенты были разделены на группу с остеопорозом (58 пациентов) и контрольную группу (60 пациентов). Пациенты с остеопоротическими переломами позвонков и без них рассматривались отдельно при анализе подгрупп. Проводились тесты исследования физического статуса: сила хвата кисти, тест вставания со стула, тандемная стойка, тандемная походка и стойка на одной ноге. В результате у пациентов с остеопоротическими переломами позвонков сила хвата кисти была ниже, чем у пациентов без них ($24,3 \pm 10,2$ кг против $29,7 \pm 9,5$ кг, $p = 0,026$). Также отмечены худшие результаты выполнения теста вставания со стула ($7,8 \pm 3,2$ с против $9,5 \pm 1,8$ с, $p = 0,008$) и тестов на равновесие ($4,8 \pm 3,0$ против $6,7 \pm 2,4$, $p = 0,014$). Авторы полагают, что у пациентов с остеопоротическими переломами позвонков существует тесная взаимосвязь между костями и мышцами с ухудшением состояния опорно-двигательного аппарата. Рекомендуется программа мышечной тренировки, адаптированная к индивидуальному уровню физической подготовки пациента [48].

В обзоре «Exercise to Prevent and Manage Frailty and Fragility Fractures», опубликованном Dent E. et al. (2023), предложены рекомендации, основанные на физических упражнениях, для профилактики старческой астении и лечения хрупких переломов. Для профилактики старческой астении авторы рекомендуют контролируемые прогрессивные тренировки с отягощениями (PRT). При остеопорозе и хрупких переломах физические упражнения должны включать нагрузки с отягощением и PRT для достижения целевой минеральной плотности костной ткани в области бедра и позвоночника, а также тренировки на равновесие и подвижность, упражнения на осанку и функциональные упражнения, относящиеся к повседневной жизни, чтобы снизить риск падений. Ходьба как отдельное вмешательство имеет ограниченные преимущества для профилактики и лечения хрупких переломов. Современные научно обоснованные рекомендации по клинической практике для профилактики хрупкости, остеопороза и переломов предлагают многогранный и целенаправленный

подход к оптимизации мышечной массы, силы, функции, а также минеральной плотности костной ткани [88].

Исследование Briggs R.A. et al. (2018) показало, что у пожилых пациентов, прошедших длительную высокоинтенсивную тренировку с отягощениями после перелома шейки бедра, увеличилась мышечная масса и сила четырехглавой мышцы, в то время как внутримышечный жир остался без изменений [89].

Целью систематического обзора и метаанализа «Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis», опубликованного Shen Y. et al. в 2023 году, было сравнение эффективности различных видов физических упражнений для пожилых людей с саркопенией. Авторы проанализировали результаты 42 рандомизированных контролируемых исследований, в которых суммарно входили 3728 пациентов с саркопенией (средний возраст пациентов 72,9 года, женщины — 73,3%). Показано, что силовые упражнения с питанием или без него, а также сочетание силовых упражнений с аэробными упражнениями и тренировками равновесия были наиболее эффективными вмешательствами для улучшения качества жизни по сравнению с обычным лечением (стандартизированная средняя разница от 0,68 до 1,11). Данные с умеренной степенью достоверности показали, что упражнения с отягощениями и поддержанием равновесия плюс правильное питание (средняя разница [MD]: 4,19 кг) были наиболее эффективными для улучшения силы захвата (минимально значимая разница [MID]: 5 кг). Упражнения на сопротивление и равновесие с питанием или без него (MD: 0,16 м/с, умеренная) были наиболее эффективны для улучшения физических функций, измеряемых обычной скоростью походки (средняя: 0,1 м/с). Данные с умеренной степенью достоверности показали, что упражнения с отягощением и поддержанием равновесия (MD: 1,85 с) были промежуточно эффективны для улучшения физических функций, измеренных с помощью теста «Встань и иди» (timed up and go) MID 2,1 с. Данные с высокой степенью достоверности показали, что сопротивление и аэробика, или сопротивление и баланс, или сопротивление и аэробные упражнения плюс питание (MD от 1,72 до 2,28 с) были промежуточно эффективны для улучшения физических функций, измеренных с помощью теста пятикратного вставания со стула (MID: 2,3 с) [90].

Физическая активность считается одной из основных стратегий борьбы со старческой астенией. Физические упражнения уменьшают возрастные окислительные повреждения и хроническое воспаление, усиливают аутофагию и улучшают функцию митохондрий, профиль миокинов, сигнальный путь инсулиноподобного фактора роста-1 (IGF-1) и чувствительность к инсулину. Упражнения могут быть направлены на развитие сопротивляемости (силы

и мощностных показателей), аэробики, баланса и гибкости. Каждый тип упражнений улучшает различные аспекты физического функционирования, хотя их можно комбинировать в зависимости от необходимости и назначать в качестве многокомпонентного вмешательства. Следовательно, программы физических упражнений должны назначаться на основе физического функционирования человека и адаптироваться к последующей реакции [91].

Таким образом, современные лечебные и профилактические рекомендации по физической активности учитывают общность этиологии и патогенеза саркопении и остеопороза.

ПИТАНИЕ

Снижение потребления пищи у пожилых людей определяет потерю веса с последующим уменьшением мышечной массы и силы и ухудшением физического состояния [92]. Важность сбалансированного питания для пожилых людей была признана давно, но только недавно были проведены исследования для изучения влияния питания на мышечную массу и физическую работоспособность [93].

Диета играет важную роль в профилактике и лечении саркопении, и было проверено несколько видов вмешательств. Питательные вещества, которые наиболее тесно связаны с развитием саркопении и хрупкости, — это белок, витамин D, антиоксидантные питательные вещества (такие как каротиноиды, селен, витамины E и C) и полиненасыщенные жирные кислоты с длинной цепью [94].

Недостаточное питание играет негативную роль в развитии низкой физической работоспособности, старческой астении и саркопении.

Некоторые исследования указывают на защитную роль белковых добавок против синдрома хрупкости, и, по мнению Hernandez Morante J.J. (2019), ежедневные добавки 30 г белка помогают предотвратить старческую астению [95].

Метаанализ, проведенный Veronese N. et al. (2019), показал, что пищевые добавки могут улучшить ряд показателей физической работоспособности. Было включено 32 РКИ с участием в общей сложности 4137 пожилых пациентов (средний возраст 76,3 года; 65% женщин). По сравнению с плацебо, добавки с несколькими питательными веществами значительно улучшали время теста пятикратного вставания со стула и силу хвата кисти, в том числе у пациентов, страдающих старческой астенией и/или саркопенией, а также у лиц с полиморбидностью [96].

По мнению Cereda E. et al. (2022), применение пищевых добавок (сывороточный протеин, лейцин и витамин D) отдельно или в сочетании с соответствующей программой физических упражнений, является эффективной терапией для пожилых пациентов с саркопенией [97].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что правильное питание имеет важное значение для развития и поддержания хорошего состояния костей и мышц. Например, еще в 2007 году Tang B.M. et al. было показано, что адекватное потребление кальция и витамина D было связано с увеличением как костной, так и мышечной массы. Было обнаружено также снижение риска переломов при приеме только кальция (ОР 0,90; 95% ДИ 0,80–1,00). При сочетании добавок кальция и витамина D ОР любого перелома составлял 0,87 (95% ДИ 0,77–добавки креатина 0,97) [98].

Однако метаанализ, проведенный Bischoff-Ferrari H.A. et al., выявил потенциально повышенный риск перелома бедра у лиц, принимающих только добавки кальция. Недостатком исследования явилось включение относительно небольшого числа участников [99].

Кроме того, метаанализ, проведенный Bolland M.J. et al. (2015), продемонстрировал, что комбинация кальция с добавками витамина D снижает риск всех переломов (ОР 0,89; 95% ДИ 0,86–0,99) и переломов позвонков (ОР 0,86; 95% ДИ 0,74–1,00), но не переломов предплечья или бедра [100].

По данным Beaudart C. et al. (2014), добавки с витамином D оказывают небольшое, но значимое влияние на увеличение мышечной силы, но не мышечной массы или мощности. Эффект был наиболее выражен у пациентов с исходным дефицитом витамина D [101].

Shams-White M.M. et al. (2017) показано, что потребление белка с пищей также может быть важным для поддержания костной и мышечной массы [102].

В целом эти данные свидетельствуют о том, что комбинация витамина D и добавок кальция обеспечивает умеренное снижение риска переломов и является более эффективной, чем только добавки кальция.

Следует еще раз, в контексте оценки питания, вспомнить результаты систематического обзора и метаанализа Shen Y. et al., подробно рассмотренного выше. Авторы пришли к выводу, что у пожилых людей с саркопенией силовые упражнения с питанием или без него, а также сочетание силовых упражнений с аэробными упражнениями и тренировками равновесия были наиболее эффективными вмешательствами для улучшения качества жизни. Добавление к физическим упражнениям мер по питанию оказало большее влияние на силу хвата кисти, чем только физические упражнения, при этом продемонстрировав аналогичный положительный эффект на показатели мышечной функции [90].

По мнению Cordingley D.M. et al. (2022), добавки креатина могут оказывать благоприятное воздействие на показатели биологии костей. Эти анаболические адаптации могут быть связаны с креатином, влияющим на состояние гидратации клеток, метаболизм высокоэнергетических фосфатов, факторы

роста, кинетику мышечного белка и процесс ремоделирования костей. Накопленные исследования также показывают, что добавки с креатином обладают противовоспалительными и антикатаболическими свойствами, которые могут помочь создать благоприятную среду для наращивания мышц и костей и восстановления после физических нагрузок [103].

Креатин обладает способностью снижать маркеры воспаления и, возможно, замедлять прогрессирование роста раковой опухоли. С точки зрения здоровья опорно-двигательного аппарата, есть некоторые доказательства того, что прием добавок креатина снижает показатели катаболизма мышечных белков (в первую очередь у мужчин) и резорбцию костей в сочетании с силовыми тренировками. Цель этого краткого обзора состоит в том, чтобы обобщить имеющийся объем литературы, изучающей потенциальные противовоспалительные и антикатаболические эффекты добавок креатина в различных исследуемых группах [103].

Оптимальным подходом является одновременное сочетание методов лечения остеопороза и саркопении. Так, по мнению Kirk B., Zanker J., Duque G. (2020), лечение остеосаркопении должно включать препараты от остеопороза (например, терипаратид, деносумаб, бисфосфонаты), где это показано, и прогрессивные упражнения на сопротивление и равновесие (по крайней мере, 2–3 раза в неделю). Также необходимо соблюдать рекомендации по питанию: белок 1,2–1,5 г/кг/день, витамин D 800–1000 МЕ/день, кальций 1300 мг/день и креатин 3–5 г/день [21].

Представляет интерес обзор «Anti-Inflammatory and Anti-Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review», выполненный Cordingley D.M. et al. (2022). Авторами показано, что прием добавок креатина оказывает благоприятное воздействие на мышцы и кости, в первую очередь в сочетании с физическими упражнениями — тренировочным стимулом. Креатин обладает способностью оказывать противовоспалительное и антикатаболическое действие. Добавки креатина могут быть полезны пожилым людям, склонным к потере мышечной и костной массы (остеосаркопении) [103].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований, рассмотренных в нашем обзоре литературы, подчеркивают важность борьбы как с остеопорозом, так и с саркопенией при профилактике, диагностике и лечении остеосаркопении. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что патофизиология остеосаркопении включает старение, малоподвижный образ жизни, снижение механической нагрузки и нарушение функционирования эндокринной системы, а также измененные гормональные взаимосвязи между мышечными, костными и жировыми клетками. Ожидается, что выраженность остеосаркопении

будет усиливаться при возрастных и связанных с болезнями состояниях, что, вероятно, является следствием ослабления иммунитета, совпадающего с усилением малоподвижного образа жизни, ожирением и жировой инфильтрацией мышц и костей. Клиницисты должны проводить скрининг на наличие остеосаркопении с помощью методов визуализации (т. е. двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию) для количественного определения мышечной и костной массы в дополнение к оценке мышечной силы (т. е. силы хвата) и функциональных возможностей (т. е. скорости ходьбы). Также необходимо провести всестороннюю гериатрическую оценку, включая историю болезни и факторы риска. Комбинированные упражнения с отягощениями, упражнения на равновесие и баланс в сочетании с пищевыми добавками (сывороточный протеин, витамин D, кальций, креатин) — это мощная стратегия борьбы с остеосаркопенией.

Необходимы дальнейшие исследования у лиц с остеосаркопенией с целью разработки новых подходов к диагностике и лечению. Результаты оригинальных исследований, описанных в теме исследования, подчеркивают связь между саркопенией и различными сопутствующими заболеваниями, включая неврологические и опорно-двигательные расстройства, а также ожирение, которое может привести к неблагоприятным исходам и повышенному риску смертности. Серологические биомаркеры обещают помочь в раннем выявлении саркопении и должны представлять собой ценный ресурс для клинической практики, позволяющий на ранней стадии выявлять остеосаркопению и саркопение-ожирение и смягчать прогрессирование сопутствующих состояний.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

ORCID АВТОРОВ:

Курмаев Д.П. — 0000-0003-4114-5233

Булгакова С.В. — 0000-0003-0027-1786

Тренева Е.В. — 0000-0003-0097-7252

Косарева О.В. — 0000-0002-5754-1057

Шаронова Л.А. — 0000-0001-8827-4919

Долгих Ю.А. — 0000-0001-6678-6411

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Ткачева О.Н., Котовская Ю.В., Рунихина Н.К. и др. Клинические рекомендации «Старческая астения». Российский журнал гериатрической медицины. 2020;(4):11-46. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>. [Tkacheva O.N.,

- Kotovskaya Yu.V., Runikhina N.K., et al. Clinical guidelines on frailty. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2020;(1):41-46. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-1-2020-11-46>
2. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Что первично: старческая астения или саркопения? (обзор литературы). Успехи геронтологии. 2021;34(6):848-856. <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.005>. [Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Zakharova N.O. What is primary: frailty or sarcopenia? (literature review) Advances in gerontology. 2021;34(6):848-856. (In Russ.) <https://doi.org/10.34922/AE.2021.34.6.005>]
 3. Greco E.A., Pietschmann P., Migliaccio S. Osteoporosis and Sarcopenia Increase Frailty Syndrome in the Elderly. Front Endocrinol (Lausanne). 2019;10:255. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00255>.
 4. Dawson A., Dennison E. Measuring the musculoskeletal aging phenotype. Maturitas. 2016;93:13-17. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2016.04.014>.
 5. Merchant R.A., Morley J.E., Izquierdo M. Editorial: Exercise, Aging and Frailty: Guidelines for Increasing Function. J Nutr Health Aging. 2021;25(4):405-409. <https://doi.org/10.1007/s12603-021-1590-x>.
 6. Rodrigues F., Domingos C., Monteiro D., Morouço P. A Review on Aging, Sarcopenia, Falls, and Resistance Training in Community-Dwelling Older Adults. Int J Environ Res Public Health. 2022;19(2):874. Published 2022 Jan 13. <https://doi.org/10.3390/ijerph19020874>.
 7. Benavent-Caballer V., Rosado-Calatayud P., Segura-Ortí E., Amer-Cuenca J.J., Lisón J.F. Effects of three different low-intensity exercise interventions on physical performance, muscle CSA and activities of daily living: a randomized controlled trial. Exp Gerontol. 2014;58:159-165. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2014.08.004>.
 8. Наумов А.В., Ховасова Н.О., Мороз В.И. и др. Локомоторный синдром: новое представление о хрупкости в пожилом возрасте. Российский журнал гериатрической медицины. 2021;(3):372-378. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-364-370>. [Naumov A.V., Khovasova N.O., Moroz V.I., et al. Locomotive syndrome: a new view of fragility in older age. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2021;(3):372-378. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-3-2021-364-370>]
 9. Сафонова Ю.А., Зоткин Е.Г., Торопцова Н.В. Качество жизни и синдром усталости у пожилых пациентов с саркопенией. Современная ревматология. 2021;15(6):41-47. <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-6-41-47>. [Safonova Yu.A., Zotkin E.G., Toroptsova N.V. Quality of life and fatigue in elderly patients with sarcopenia. Sovremennaya Revmatologiya=Modern Rheumatology Journal. 2021;15(6):41-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.14412/1996-7012-2021-6-41-47>]
 10. Pasco J.A., Mohebbi M., Holloway K.L., Brennan-Olsen S.L., Hyde N.K., Kotowicz M.A. Musculoskeletal decline and mortality: prospective data from the Geelong Osteoporosis Study. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2017;8(3):482-489. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12177>.
 11. Yoshimura N., Muraki S., Iidaka T., et al. Prevalence and co-existence of locomotive syndrome, sarcopenia, and frailty: the third survey of Research on Osteoarthritis/Osteoporosis Against Disability (ROAD) study. J Bone Miner Metab. 2019;37(6):1058-1066. <https://doi.org/10.1007/s00774-019-01012-0>.
 12. Онучина Ю.С., Гурьева И.В. Взаимосвязь саркопении и сахарного диабета типа 2. Эндокринология: новости, мнения, обучение. 2018;7(4):32-41. <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-14004>. [Onuchina Yu.S., Gurieva I.V. Association of sarcopenia and type 2 diabetes mellitus. Endocrinology: News, Opinions, Training. 2018; 7 (4): 32-41. (In Russ.) <https://doi.org/10.24411/2304-9529-2018-14004>]
 13. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Захарова Н.О. Биомпедансный анализ состава тела и фазовый угол в диагностике саркопении и старческой астении (обзор литературы). Успехи геронтологии. 2022;35(2):294-301. <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.2.014>. [Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. Bioimpedance analysis of body composition and phase angle for the diagnosis of sarcopenia and frailty (Literature review). Advances in Gerontology. 2022;35(2):294-301. (In Russ.) <https://doi.org/10.34922/AE.2022.35.2.014>]
 14. Иванникова Е.В., Дудинская Е.Н., Онучина Ю.С. Метаболизм мышечной ткани у лиц пожилого возраста. Российский журнал гериатрической медицины. 2022;(2):96-102. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2022-96-102>. [Ivannikova E.V., Dudinskaya E.N., Onuchina Yu.S. Muscle metabolism in older adults. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2022;(2):96-102. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-2-2022-96-102>]
 15. Piotrowicz K., Gąsowski J., Michel J.P., Veronese N. Post-COVID-19 acute sarcopenia: physiopathology and management. Aging Clin Exp Res. 2021;33(10):2887-2898. <https://doi.org/10.1007/s40520-021-01942-8>.
 16. Kirwan R., McCullough D., Butler T., Perez de Heredia F., Davies I.G., Stewart C. Sarcopenia during COVID-19 lockdown restrictions: long-term health effects of short-term muscle loss. Geroscience. 2020;42(6):1547-1578. <https://doi.org/10.1007/s11357-020-00272-3>.
 17. Edwards M.H., Dennison E.M., Aihie Sayer A., Fielding R., Cooper C. Osteoporosis and sarcopenia in older age. Bone. 2015;80:126-130. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.04.016>.
 18. Curtis E., Litwic A., Cooper C., Dennison E. Determinants of Muscle and Bone Aging. J Cell Physiol. 2015;230(11):2618-2625. <https://doi.org/10.1002/jcp.25001>.
 19. Clynes M.A., Gregson C.L., Bruyère O., Cooper C., Dennison E.M. Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide. Rheumatology (Oxford). 2021;60(2):529-537. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keaa755>.
 20. Исаева Б.И., Алиева-Хархарова К.М. Остеосаркопения как спутник старения. Медицинский совет. 2023;17(9):130-136. <https://doi.org/10.21518/ms2023-147>. [Isaeva B.I., Alieva-Kharkharova K.M. Osteosarcopenia as a satellite of aging. Meditsinskiy Sovet. 2023;17(9):130-136. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2023-147>]
 21. Kirk B., Zanker J., Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment-facts and numbers. J Cachexia Sarcopenia Muscle. 2020;11(3):609-618. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12567>.
 22. Donini L.M., Busetto L., Bischoff S.C., et al. Definition and Diagnostic Criteria for Sarcopenic Obesity: ESPEN and EASO Consensus Statement. Obes Facts. 2022;15(3):321-335. <https://doi.org/10.1159/000521241>.
 23. Курмаев Д.П., Булгакова С.В., Тренева Е.В. Саркопеническое ожирение — актуальная проблема современной гериатрии. Российский журнал гериатрической медицины. 2022;(4):228-235. <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-228-235>. [Kurmaev D.P., Bulgakova S.V., Treneva E.V. Sarcopenic obesity — a current problem of modern geriatrics. Russian Journal of Geriatric Medicine. 2022;(4):228-235. (In Russ.) <https://doi.org/10.37586/2686-8636-4-2022-228-235>]
 24. Бернс С.А., Шептулина А.Ф., Мамутова Э.М. и др. Саркопеническое ожирение: эпидемиология, патогенез и особенности диагностики. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2023;22(6):3576. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3576>. [Berns S.A., Sheptulina A.F., Mamutova E.M., et al. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathogenesis and diagnostic criteria. Cardiovascular Therapy and Prevention. 2023;22(6):3576. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2023-3576>]
 25. Цыганков Д.А., Кривошапова К.Е., Цыганкова Д.П. Ультразвуковые возможности диагностики саркопенического ожирения. Российский кардиологический журнал. 2023;28(3S):5345. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5345>. [Tsygankov D.A., Krivoshepova K.E., Tsygankova D.P. Ultrasound potential in sarcopenic obesity diagnosis: a literature review. Russian Journal of Cardiology. 2023;28(3S):5345. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2023-5345>]
 26. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Хорошуннова Е.А. и др. Кардиометаболические факторы риска у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и саркопенией. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2024;23(4):3655. <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3655>. [Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Khoroshunova E.A., et al. Cardiometabolic risk factors in patients with type 2 diabetes and sarcopenia.

- Cardiovascular Therapy and Prevention. 2024;23(4):3655. (In Russ.) <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2024-3655>
27. Hu K., Deya Edelen E., Zhuo W., et al. Understanding the Consequences of Fatty Bone and Fatty Muscle: How the Osteosarcopenic Adiposity Phenotype Uncovers the Deterioration of Body Composition. *Metabolites*. 2023;13(10):1056. Published 2023 Oct 7. <https://doi.org/10.3390/metabo13101056>.
28. Dequeker J. Quantitative radiology: radiogrammetry of cortical bone. *Br J Radiol*. 1976;49(587):912-920. <https://doi.org/10.1259/0007-1285-49-587-912>.
29. Cameron J., Sorensson J. Measurement of bone mineral in vivo: an improved method. *Science*. 1963;142:230-232. <https://doi.org/10.1126/science.142.3589.230>.
30. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 1994;843:1-129. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7941614>.
31. Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. *BMJ*. 1996;312(7041):1254-1259. <https://doi.org/10.1136/bmj.312.7041.1254>.
32. Kanis J.A., McCloskey E., Johansson H., Oden A., Leslie W.D., et al. FRAX(®) with and without bone mineral density. *Calcif Tissue Int*. 2012;90(1):1-13. <https://doi.org/10.1007/s00223-011-9544-7>.
33. Шарапкина Н.В., Наумов А.В., Дудинская Е.Н. и др. Консенсус экспертов: диагностика остеопороза и саркопении у пациентов пожилого и старческого возраста (сокращенная версия) Терапия. 2023;(10):7-20. <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.10.7-20>. [Sharashkina N.V., Naumov A.V., Dudinskaya E.N., et al. Expert consensus: Diagnosis of osteoporosis and sarcopenia in elderly and senile patients (abridged version). *Therapy*. 2023;(10):7-20. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2023.10.7-20>]
34. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S-991S. <https://doi.org/10.1093/jn/127.5.990S>.
35. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.M., et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>.
36. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Хорошуннова Е.А. и др. Композиционный состав тела при саркопении у лиц среднего возраста. *Терапевтический архив*. 2022;94(10):1149-1154. <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201878>. [Samoilova I.G., Matveeva M.V., Khoroshunova E.A., et al. Body composition in sarcopenia in middle-aged individuals. *Terapevticheskii arkhiv*. 2022;94(10):1149-1154. (In Russ.) <https://doi.org/10.26442/00403660.2022.10.201878>]
37. Хорошуннова Е.А., Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В. и др. Оценка методов диагностики саркопении у лиц с нарушением углеводного обмена на современном этапе. *Профилактическая медицина*. 2022;25(10):116-121. <https://doi.org/10.17116/profmed20225101116>. [Khoroshunova E.A., Samoilova Y.G., Matveeva M.V., et al. Current methods for sarcopenia diagnosis in patients with impaired carbohydrate metabolism. *Profilakticheskaya Meditsina*. 2022;25(10):116-121. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/profmed20225101116>]
38. Самойлова Ю.Г., Матвеева М.В., Хорошуннова Е.А. и др. Предиктивная диагностика факторов риска развития саркопении у пожилых пациентов с сахарным диабетом 2 типа. *Архив внутренней медицины*. 2024;14(1):52-62. <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-52-62>. [Samoilova Yu.G., Matveeva M.V., Khoroshunova E.A., et al. Predictive Diagnostics of Risk Factors for the Development of Sarcopenia in Early Patients with Type 2 Diabetes. *The Russian Archives of Internal Medicine*. 2024;14(1):52-62. (In Russ.) <https://doi.org/10.20514/2226-6704-2024-14-1-52-62>]
39. Сафонова Ю.А., Торопцова Н.В. Частота и факторы риска саркопении у людей старших возрастных групп. *Клиницист*. 2022;16(2):40-47. <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K661> [Safonova Yu.A., Toroptsova N.V. Frequency and risk factors of sarcopenia in the elderly people. *The Clinician*. 2022;16(2):40-47. (In Russ.) <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2022-16-2-K661>]
40. Шеберова Е.В., Силантьева Н.К., Агабабян Т.А. и др. Роль компьютерной томографии в диагностике саркопении. *Сибирский онкологический журнал*. 2023;22(3):125-133. <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-3-125-133> [Sheberova E.V., Silanteva N.K., Agababian T.A., et al. Role of computed tomography in sarcopenia detection. *Siberian Journal of Oncology*. 2023; 22(3): 125-133. (In Russ.) <https://doi.org/10.21294/1814-4861-2023-22-3-125-133>]
41. Hirschfeld H.P., Kinsella R., Duque G. Osteosarcopenia: where bone, muscle, and fat collide. *Osteoporos Int*. 2017;28(10):2781-2790. <https://doi.org/10.1007/s00198-017-4151-8>.
42. Huo Y.R., Suriyaarachchi P., Gomez F., et al. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling. *J Am Med Dir Assoc*. 2015;16(4):290-295. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.10.018>.
43. Wang Y.J., Wang Y., Zhan J.K., et al. Sarco-Osteoporosis: Prevalence and Association with Frailty in Chinese Community-Dwelling Older Adults. *Int J Endocrinol*. 2015;2015:482940. <https://doi.org/10.1155/2015/482940>.
44. Huang T., Li C., Chen F., et al. Prevalence and risk factors of osteosarcopenia: a systematic review and meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2023;23(1):369. Published 2023 Jun 15. <https://doi.org/10.1186/s12877-023-04085-9>.
45. Locquet M., Beaudart C., Bruyère O., Kanis J.A., Delandsheere L., Reginster J.Y. Bone health assessment in older people with or without muscle health impairment. *Osteoporos Int*. 2018;29(5):1057-1067. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4384-1>.
46. Di Monaco M., Vallero F., Di Monaco R., Tappero R. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 315 older women following a hip fracture. *Arch Gerontol Geriatr*. 2014;52(1):71-74. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2010.02.002>.
47. Yoo J.I., Kim H., Ha Y.C., Kwon H.B., Koo K.H. Osteosarcopenia in Patients with Hip Fracture Is Related with High Mortality. *J Korean Med Sci*. 2018;33(4):e27. Published 2018 Jan 22. <https://doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e27>.
48. Schröder G., Flachsmeyer D., Bende A., Andresen J.R., Andresen R., Schober H.C. Einfluss von Osteoporose auf physische Leistungsparameter von Personen im mittleren und höheren Lebensalter — eine Querschnittstudie [Impact of osteoporosis on physical performance parameters of middle-aged and elderly individuals—a cross-sectional study]. *Orthopädie (Heidelb)*. 2023;52(1):54-64. <https://doi.org/10.1007/s00132-022-04329-3>.
49. Petermann-Rocha F., Ferguson L.D., Gray S.R., et al. Association of sarcopenia with incident osteoporosis: a prospective study of 168,682 UK biobank participants. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2024;12(5):1179-1188. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12757>.
50. Addison O., Marcus R.L., Lastayo P.C., Ryan A.S. Intermuscular fat: a review of the consequences and causes. *Int J Endocrinol*. 2014;2014:309570. <https://doi.org/10.1155/2014/309570>.
51. De Laet C., Kanis J.A., Odén A., et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: a meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2005;16(11):1330-1338. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1863-y>.
52. Reid I.R. Fat and bone. *Arch Biochem Biophys*. 2010;503(1):20-27. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2010.06.027>.
53. Compston J. Obesity and fractures in postmenopausal women. *Curr Opin Rheumatol*. 2015;27(4):414-419. <https://doi.org/10.1097/BOR.0000000000000182>.
54. Kawao N., Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism. *J Cell Biochem*. 2015;116(5):687-695. <https://doi.org/10.1002/jcb.25040>.
55. Binder E.F., Yarasheski K.E., Steger-May K., et al. Effects of progressive resistance training on body composition in frail older adults: results of a randomized, controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2005;60(11):1425-1431. <https://doi.org/10.1093/gerona/60.11.1425>.
56. Kemmler W., von Stengel S., Engelke K., Häberle L., Mayhew J.L., Kalender W.A. Exercise, body composition, and functional ability: a randomized controlled trial. *Am J Prev Med*. 2010;38(3):279-287. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2009.10.042>.

57. Prieto-Alhambra D., Premaor M.O., Fina Avilés F., et al. The association between fracture and obesity is site-dependent: a population-based study in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2012;27(2):294-300. <https://doi.org/10.1002/jbmr.1466>.
58. Avin K.G., Bloomfield S.A., Gross T.S., Warden S.J. Biomechanical aspects of the muscle-bone interaction. *Curr Osteoporos Rep.* 2015;13(4):1-8. <https://doi.org/10.1007/s11914-014-0244-x>.
59. Karasik D., Kiel D.P. Genetics of the musculoskeletal system: a pleiotropic approach. *J Bone Miner Res.* 2008;23(6):788-802. <https://doi.org/10.1359/jbmr.080218>.
60. Frost H.M. Bone's mechanostat: a 2003 update. *Anat Rec A Discov Mol Cell Evol Biol.* 2003;275(2):1081-1101. <https://doi.org/10.1002/ara.10119>.
61. Brotto M., Bonewald L. Bone and muscle: Interactions beyond mechanical. *Bone.* 2015;80:109-114. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2015.02.010>.
62. Utvåg S.E., Grundnes O., Rindal D.B., Reikerås O. Influence of extensive muscle injury on fracture healing in rat tibia. *J Orthop Trauma.* 2003;17(6):430-435. <https://doi.org/10.1097/00005131-200307000-00007>.
63. Shen H., Grimston S., Civitelli R., Thomopoulos S. Deletion of connexin43 in osteoblasts/osteocytes leads to impaired muscle formation in mice. *J Bone Miner Res.* 2015;30(4):596-605. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2389>.
64. Dalle Carbonare L., Minoia A., Zouari S., et al. Crosstalk between Bone and Muscles during Physical Activity. *Cells.* 2023;12(16):2088. Published 2023 Aug 18. <https://doi.org/10.3390/cells12162088>.
65. Tiidus P.M. Benefits of estrogen replacement for skeletal muscle mass and function in post-menopausal females: evidence from human and animal studies. *Eurasian J Med.* 2011;43(2):109-114. <https://doi.org/10.5152/eajm.2011.24>.
66. Anton S.D., Woods A.J., Ashizawa T., et al. Successful aging: Advancing the science of physical independence in older adults. *Ageing Res Rev.* 2015;24(Pt B):304-327. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2015.09.005>.
67. Sullivan S.D., Sarrel P.M., Nelson L.M. Hormone replacement therapy in young women with primary ovarian insufficiency and early menopause. *Fertil Steril.* 2016;106(7):1588-1599. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2016.09.046>.
68. Janssen I., Heymsfield S.B., Ross R. Low relative skeletal muscle mass (sarcopenia) in older persons is associated with functional impairment and physical disability. *J Am Geriatr Soc.* 2002;50(5):889-896. <https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2002.50216.x>.
69. Hyde Z., Flicker L., Almeida O.P., et al. Low free testosterone predicts frailty in older men: the health in men study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(7):3165-3172. <https://doi.org/10.1210/jc.2009-2754>.
70. Vandenput L., Mellström D., Laughlin G.A., et al. Low Testosterone, but Not Estradiol, Is Associated With Incident Falls in Older Men: The International MrOS Study. *J Bone Miner Res.* 2017;32(6):1174-1181. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3088>.
71. Булгакова С.В., Курмаев Д.П., Силютин М.В. и др. Вклад эндокринной системы в развитие остеопороза у лиц пожилого и старческого возраста (обзор). Научные результаты биомедицинских исследований. 2024;7(3):308-321. <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-9>. [Bulgakova S.V., Kurmaev D.P., Silyutina M.V., et al. The contribution of the endocrine system to the development of osteoporosis in the elderly and senile (review). *Research Results in Biomedicine.* 2024;7(3):308-321. (In Russ.) <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2021-7-3-0-9>]
72. Tritos N.A., Biller B.M. Growth hormone and bone. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* 2009;16(6):415-422. <https://doi.org/10.1097/MED.0b013e328319e6d>.
73. Urban R.J. Growth hormone and testosterone: anabolic effects on muscle. *Horm Res Paediatr.* 2011;76 Suppl 1:81-83. <https://doi.org/10.1159/000329184>.
74. Girgis C.M., Mokbel N., Digirolamo D.J. Therapies for musculoskeletal disease: can we treat two birds with one stone? *Curr Osteoporos Rep.* 2014;12(2):142-153. <https://doi.org/10.1007/s11914-014-0204-5>.
75. Cederholm T., Cruz-Jentoft A.J., Maggi S. Sarcopenia and fragility fractures. *Eur J Phys Rehabil Med.* 2013;49(1):111-117. <https://www.minervamedica.it/en/journals/europa-medicophysica/article.php?cod=R33Y2013N01A0111>.
76. Moretti A., Iolascon G. Sclerostin: clinical insights in muscle-bone crosstalk. *J Int Med Res.* 2023;51(8):3000605231193293. <https://doi.org/10.1177/03000605231193293>.
77. Suo J., Zou S., Wang J., et al. The RNA-binding protein Musashi2 governs osteoblast-adipocyte lineage commitment by suppressing PPAR γ signaling. *Bone Res.* 2022;10(1):31. Published 2022 Mar 17. <https://doi.org/10.1038/s41413-022-00202-3>.
78. Paintin J., Cooper C., Dennison E. Osteosarcopenia. *Br J Hosp Med (Lond).* 2018;79(5):253-258. <https://doi.org/10.12968/hmed.2018.79.5.253>.
79. Marzetti E., Calvani R., Bernabei R., Leeuwenburgh C. Apoptosis in skeletal myocytes: a potential target for interventions against sarcopenia and physical frailty — a mini-review. *Gerontology.* 2012;58(2):99-106. <https://doi.org/10.1159/000330064>.
80. Zanker J., Duque G. Osteoporosis in Older Persons: Old and New Players. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):831-840. <https://doi.org/10.1111/jgs.15716>.
81. Cosman F., de Beur S.J., LeBoff M.S., et al. Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis [published correction appears in *Osteoporos Int.* 2015 Jul;26(7):2045-7]. *Osteoporos Int.* 2014;25(10):2359-2381. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2794-2>.
82. Bonnet N., Bourgoin L., Biver E., Douni E., Ferrari S. RANKL inhibition improves muscle strength and insulin sensitivity and restores bone mass [published correction appears in *J Clin Invest.* 2020 Jun 1;130(6):3329] [published correction appears in *J Clin Invest.* 2023 Feb 15;133(4):]. *J Clin Invest.* 2019;129(8):3214-3223. Published 2019 May 23. <https://doi.org/10.1172/JCI125915>.
83. Phu S., Bani Hassan E., Vogrin S., Kirk B., Duque G. Effect of Denosumab on Falls, Muscle Strength, and Function in Community-Dwelling Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(12):2660-2661. <https://doi.org/10.1111/jgs.16165>.
84. Howe T.E., Shea B., Dawson L.J., et al. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2011;(7):CD000333. Published 2011 Jul 6. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000333.pub2>.
85. Kortebein P., Ferrando A., Lombeida J., Wolfe R., Evans W.J. Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA.* 2007;297(16):1772-1774. <https://doi.org/10.1001/jama.297.16.1772-b>.
86. Sutor T.W., Kura J., Mattingly A.J., Otzel D.M., Yarrow J.F. The Effects of Exercise and Activity-Based Physical Therapy on Bone after Spinal Cord Injury. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2):608. Published 2022 Jan 6. <https://doi.org/10.3390/ijms23020608>.
87. Knauer K., Chaudry O., Uder M., et al. Effects of High-Intensity Resistance Training on Visceral Adipose Tissue and Abdominal Aortic Calcifications in Older Men with Osteosarcopenia — Results from the FrOST Study. *Clin Interv Aging.* 2023;18:71-80. Published 2023 Jan 19. <https://doi.org/10.2147/CIA.S388026>.
88. Dent E., Daly R.M., Hoogendijk E.O., Scott D. Exercise to Prevent and Manage Frailty and Fragility Fractures. *Curr Osteoporos Rep.* 2023;21(2):205-215. <https://doi.org/10.1007/s11914-023-00777-8>.
89. Briggs R.A., Houck J.R., Drummond M.J., Fritz J.M., LaStayo P.C., Marcus R.L. Muscle Quality Improves with Extended High-Intensity Resistance Training after Hip Fracture. *J Frailty Aging.* 2018;7(1):51-56. <https://doi.org/10.14283/jfa.2017.31>.
90. Shen Y., Shi Q., Nong K., et al. Exercise for sarcopenia in older people: A systematic review and network meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2023;14(3):1199-1211. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13225>.
91. Angulo J., El Assar M., Álvarez-Bustos A., Rodríguez-Mañas L. Physical activity and exercise: Strategies to manage frailty. *Redox Biol.* 2020;35:101513. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2020.101513>.

92. Goodpaster B.H., Park S.W., Harris T.B., et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2006;61(10):1059-1064. <https://doi.org/10.1093/gerona/61.10.1059>.
93. Kaiser M., Bandinelli S., Lunenfeld B. Frailty and the role of nutrition in older people. A review of the current literature. *Acta Biomed.* 2010;81 Suppl 1:37-45. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20518190>.
94. Robinson S.M., Reginster J.Y., Rizzoli R., et al. Does nutrition play a role in the prevention and management of sarcopenia?. *Clin Nutr.* 2018;37(4):1121-1132. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.016>.
95. Hernández Morante J.J., Gómez Martínez C., Morillas-Ruiz J.M. Dietary Factors Associated with Frailty in Old Adults: A Review of Nutritional Interventions to Prevent Frailty Development. *Nutrients.* 2019;11(4):102. Published 2019 Jan 5. <https://doi.org/10.3390/nu11010102>.
96. Veronese N., Stubbs B., Punzi L., et al. Effect of nutritional supplementations on physical performance and muscle strength parameters in older people: A systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev.* 2019;51:48-54. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2019.02.005>.
97. Cereda E., Pisati R., Rondanelli M., Caccialanza R. Whey Protein, Leucine- and Vitamin-D-Enriched Oral Nutritional Supplementation for the Treatment of Sarcopenia. *Nutrients.* 2022;14(7):1524. Published 2022 Apr 6. <https://doi.org/10.3390/nu14071524>.
98. Tang B.M., Eslick G.D., Nowson C., Smith C., Bensoussan A. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet.* 2007 Aug 25;370(9588):657-66. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61342-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61342-7).
99. Bischoff-Ferrari H.A., Dawson-Hughes B., Baron J.A., et al. Calcium intake and hip fracture risk in men and women: a meta-analysis of prospective cohort studies and randomized controlled trials. *Am J Clin Nutr.* 2007;86(6):1780-1790. <https://doi.org/10.1093/ajcn/86.5.1780>.
100. Bolland M.J., Leung W., Tai V., et al. Calcium intake and risk of fracture: systematic review. *BMJ.* 2015;351:h4580. Published 2015 Sep 29. <https://doi.org/10.1136/bmj.h4580>.
101. Beaudart C., Buckinx F., Rabenda V., et al. The effects of vitamin D on skeletal muscle strength, muscle mass, and muscle power: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(11):4336-4345. <https://doi.org/10.1210/jc.2014-1742>.
102. Shams-White M.M., Chung M., Du M., et al. Dietary protein and bone health: a systematic review and meta-analysis from the National Osteoporosis Foundation. *Am J Clin Nutr.* 2017;105(6):1528-1543. <https://doi.org/10.3945/ajcn.116.145110>.
103. Cordingley D.M., Cornish S.M., Candow D.G. Anti-Inflammatory and Anti-Catabolic Effects of Creatine Supplementation: A Brief Review. *Nutrients.* 2022;14(3):544. Published 2022 Jan 27. <https://doi.org/10.3390/nu14030544>.

МСКТ-ДИАГНОСТИКА И КЛАССИФИКАЦИЯ ВЫСОКОЙ БИФУРКАЦИИ ОБЩЕЙ СОННОЙ АРТЕРИИ В ПРЕДОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ КАРОТИДНОЙ ЭНДАРТЕКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-240-244

УДК: 616.13-089

Круглов Е.А. *, Хоконов М.Р.

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет),
Российский геронтологический научно-клинический центр, Москва, Россия

* Автор, ответственный за переписку *Круглов Е.А.* E-mail: kryglov_ea@rgnkc.ru

Резюме

В качестве золотого стандарта в профилактике ишемических инсультов каротидная эндартерэктомия является основным методом лечения стенозов сонных артерий. Вариантная анатомия строения брахиоцефальных артерий, а именно высокая бифуркация общей сонной артерии, требует внимательного подхода к планированию оперативного вмешательства. Мультидисциплинарный подход предполагает четкий и информативный диагностический алгоритм для обследования пациентов с высокой бифуркацией сонных артерий, требующий сотрудничества врача-рентгенолога и сосудистого хирурга. Попытка классификации вариантов особенностей строения бифуркации сонных артерий позволяет уменьшить расхождения в диагностике и риск осложнений хирургического вмешательства. Используя собственный опыт ведения пациентов со стенозами сонных артерий, авторы предложили собственный ориентир определения и локализации высокой бифуркации сонных артерий.

Ключевые слова: МСКТ; КЭЭ; общая сонная артерия; высокая бифуркация.

Для цитирования: Круглов Е.А., Хоконов М.Р. МСКТ-диагностика и классификация высокой бифуркации общей сонной артерии в предоперационном периоде каротидной эндартерэктомии у пациентов пожилого возраста. *Российский журнал геронтологической медицины.* 2024; 3 (19): 240–244. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-240-244

USING MSCT TO DIAGNOSE AND CATEGORIZE HIGH BIFURCATION OF THE COMMON CAROTID ARTERY BEFORE CAROTID ENDARTERECTOMY IN OLDER INDIVIDUALS

Kruglov E.A. *, Hokonov M.R.

Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia

* Corresponding author *Kruglov E.A.* E-mail: kryglov_ea@rgnkc.ru

Abstract

Carotid endarterectomy (CEA) is the mainstay of treatment for carotid artery stenosis for the prevention of ischemic strokes. The variant anatomy of the structure of the brachiocephalic arteries, namely the high bifurcation of the common carotid artery, requires a careful approach to planning surgical intervention. A multidisciplinary approach requires a clear and informative diagnostic algorithm for the examination of patients with high bifurcation of the carotid arteries, involving the collaboration of a radiologist and a vascular surgeon. An attempt to classify variant structural features of the carotid artery bifurcation can help to reduce discrepancies in the diagnosis and the risk of complications associated with surgical intervention. Based on their own experience in managing patients with carotid artery stenosis, the authors have proposed a new guideline for determining and localizing the high bifurcation of the carotid arteries.

Keywords: MSCT; CEA; common carotid artery; high bifurcation.

For citation: Kruglov E.A., Hokonov M.R. Using MSCT to Diagnose and Categorize High Bifurcation of the Common Carotid Artery Before Carotid Endarterectomy in Older Individuals. *Russian Journal of Geriatric Medicine.* 2024; 3(19): 240–244. DOI: 10.37586/2686-8636-3-2024-240-244

ВВЕДЕНИЕ

Стенозы сонных артерий (ССА) — распространенная патология, часто встречающаяся в общей врачебной практике. Со ССА связано до 20% случаев всех ишемических инсультов [1]. Ишемический инсульт представляет собой серьезную угрозу для здоровья и является ведущей причиной длительной нетрудоспособности [2]. Главной причиной ишемических инсультов является атеросклероз сосудов дуги аорты и бифуркации общей сонной артерии, при этом до 80% случаев ишемического инсульта приходится на бессимптомное течение ССА. У пациентов с риском развития инсульта, связанного с потенциальной эмболией атеросклеротической бляшки в области бифуркации сонной артерии, проводится профилактическое оперативное вмешательство — каротидная эндартерэктомия (КЭЭ). В настоящее время КЭЭ считается золотым стандартом в реваскуляризации головного мозга, в то время как каротидная ангиопластика со стентированием не может сравниться с КЭЭ по уровню эффективности и безопасности.

В настоящее время имеются однозначные доказательства в пользу выбора КЭЭ у пациентов со стенозом сонных артерий более 70%, сопряженным с неврологической симптоматикой. Эти выводы основаны на двух крупных исследованиях: исследование симптоматической эндартерэктомии в США (NASCET) и европейское исследование хирургии сонной артерии (ECST) [3, 4]. Выводы этих исследований признали КЭЭ оптимальным и лучшим методом лечения ССА. Несмотря на достижения современной медицины, риск развития ишемического инсульта на фоне этой патологии остается на высоком уровне, обуславливая актуальность применения четкого и высокоинформативного диагностического алгоритма обследования пациентов с поражением внутренней сонной артерии (ВСА).

В диагностике поражений артерий рентгеноконтрастная ангиография остается золотым стандартом [2]. Однако, с появлением мультиспиральных компьютерных томографов с мультidetекторными системами, быстрое получение изображений и обработка сделали именно мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ-ангиография) клинически и диагностики значимым методом визуализации. МСКТ-ангиография брахиоцефальных артерий (БЦА) обеспечивает анатомическую визуализацию артерий от дуги аорты до Виллизиева круга, а многосрезовые и 3D-реконструкции позволяют обследовать разнокалиберные и патологически извитые артерии. В отличие от ультразвукового исследования МСКТ-ангиография обеспечивает прямую визуализацию просвета артерии, при этом чувствительность и специфичность к диагностированию ССА достигает 97,6 и 97% соответственно [5].

Для того чтобы избежать возможных проблем при выполнении медицинских диагностических

и хирургических вмешательств, сосудистый хирург должен знать анатомию артерий в классическом и вариативном виде. Изучение вариантной анатомии области бифуркации сонной артерии (БОСА) как важнейшего объекта хирургических и диагностических мероприятий при КЭЭ требует тщательного подхода. Индивидуальные и конституциональные особенности пациентов напрямую связаны с вариантным анатомическим строением БЦА. Исследования показали, что у мужчин с короткой и широкой шеей, а также у пациентов с шеей средней длины и среднего диаметра в сравнении с представителями других исследуемых групп БОСА чаще располагается наиболее латерально и высоко [6]. Диагностика высокой БОСА в предоперационном периоде имеет большое значение для сосудистого хирурга, так как напрямую влияет на выбор тактики оперативного доступа при КЭЭ. Традиционный хирургический доступ к области высокой БОСА может быть затруднен вследствие вышеописанных анатомических особенностей строения шеи пациента. Осложненный доступ к высокой БОСА привел к модификации техник оперативного вмешательства, таких как назотрахеальная интубация в сочетании со смещением подбородка пациента кверху, временный подвывих нижней челюсти, остеотомия нижней челюсти, пересечение шейной петли у основания для мобилизации подъязычного нерва, пересечение затылочной артерии [7].

Диагностика и визуализация высокой БОСА играет важную роль в планировании сосудистым хирургом оперативного вмешательства. Несмотря на то что визуализация вариативной анатомии брахиоцефальных артерий не несет в себе значительных трудностей для врача-рентгенолога, вопрос о четком стадировании и классификации высокой БОСА остается открытым. В настоящее время не существует общепринятых рентгенологических критериев классификации и определения высокой БОСА. По данным отечественной и зарубежной литературы, в топографическом описании высокой БОСА сосудистыми хирургами используются следующие анатомические ориентиры:

1. Определение положения БОСА относительно верхнего края щитовидного хряща [8]. Локализация БОСА выше верхнего края щитовидного хряща условно считается высокой БОСА (рис. 1, линия красного цвета).

2. Разделение общей сонной артерии на три зоны по Hans [9]. Согласно Hans и соавт., ход общей сонной артерии делится на три условные зоны: «зона 1» соответствует проекции тел шейных позвонков С3-С4; «зона 2» соответствует проекции тела шейного позвонка С2; «зона 3» соответствует проекции тела шейного позвонка С1. Высокой БОСА считается при локализации выше «зоны 2» (рис. 2).

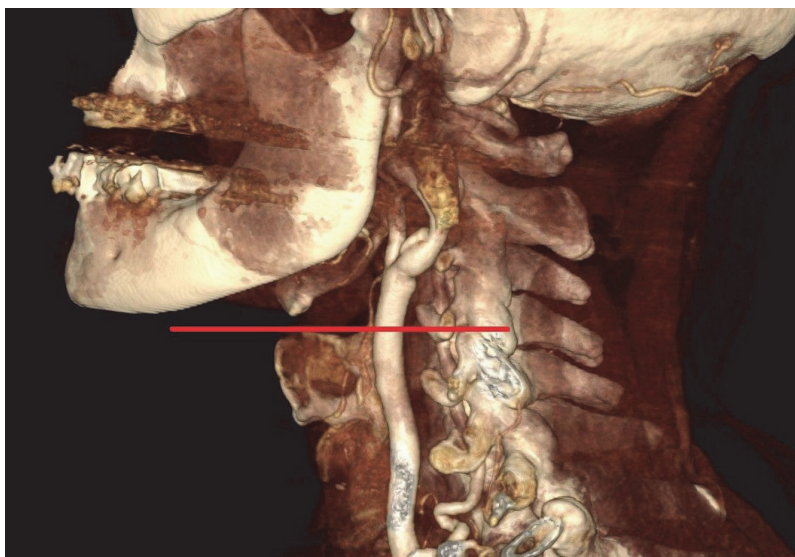


Рис. 1. Локализация БОСА относительно верхнего края щитовидного хряща (красная линия)

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

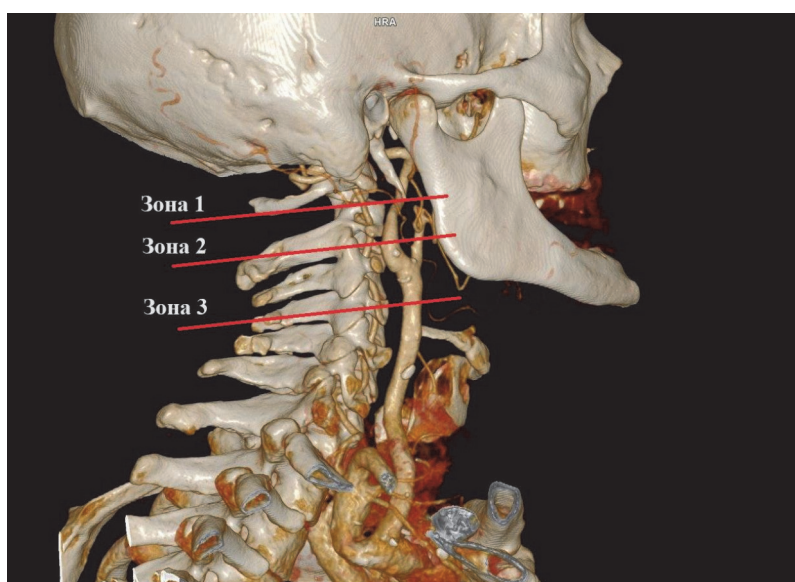


Рис. 2. Разделение общей сонной артерии на три зоны по Hans

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

3. Сосцевидно-нижнечелюстная линия [10] — воображаемая линия между сосцевидным отростком и углом нижней челюсти. Высокой БОСА считается при локализации выше этой линии (рис. 3, линия желтого цвета).

4. Пересечение затылочной артерии и ОСА по Uno [11] является ориентиром для определения высокой БОСА. Данный ориентир используется преимущественно при прямых ангиографических вмешательствах (рис. 3, линия зеленого цвета).

5. Линия между поперечным отростком С1 и подъязычной костью по Kubota [12] — воображаемая линия, локализация БОСА выше которой считается высокой (рис. 3, линия красного цвета).

Исходя из собственного опыта ведения пациентов в предоперационном периоде КЭЭ, врачами-рентгенологами и сосудистыми хирургами РГНКЦ был предложен собственный ориентир определения и локализации высокой БОСА.

Для определения высокой БОСА было предложено в качестве анатомического ориентира использовать угол нижней челюсти. При помощи

трехмерной реконструкции и виртуальной линейки измеряется расстояние от угла нижней челюсти к области БОСА (рис. 4, стрелка желтого цвета).

Расстояние менее 20 мм от угла нижней челюсти, исходя из опыта хирургических вмешательств, было выбрано как определение высокого положения БОСА. Основным преимуществом этого метода является простота в определении локализации области БОСА на коже пациента, без использования воображаемых ориентиров.

Задачами нашей работы является экстраполирование вышеописанных анатомических ориентиров на МСКТ изображения БЦА у пациентов с высокой БОСА и определение наиболее оптимальной для врача-рентгенолога и сосудистого хирурга классификации высокой БОСА для оптимизации предоперационного планирования КЭЭ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Авторами были проанализированы клинические и диагностические данные 124 пациентов, прошедших обследование и оперативное лечение

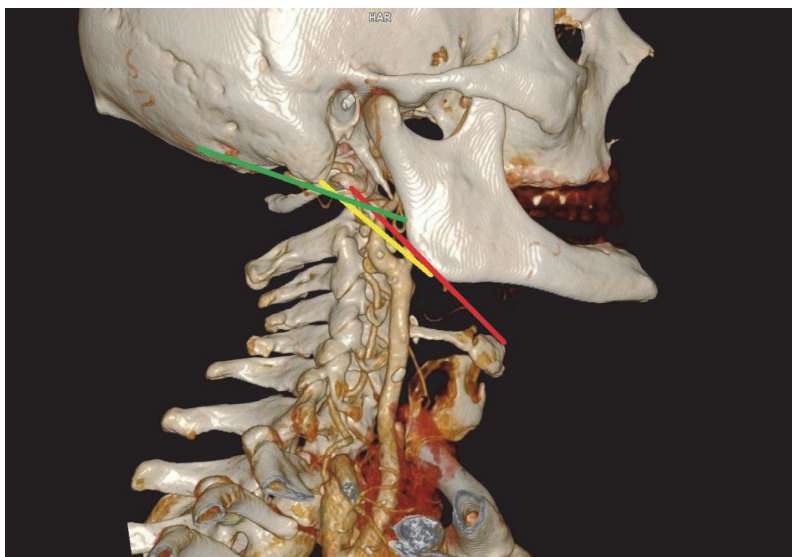


Рис. 3. Локализация высокой БОСА по сосцевидно-нижнечелюстной линии (желтая линия), по Uno (зеленая линия), по Kubota (красная линия)

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

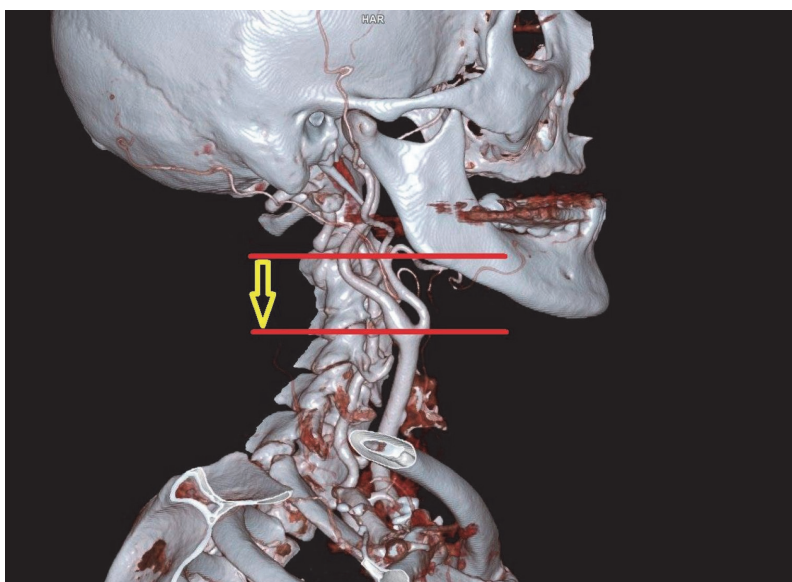


Рис. 4. Локализация высокой БОСА относительно угла нижней челюсти (желтая стрелка)

Рисунок подготовлен авторами по собственным данным / The figure is prepared by the authors using their own data

в отделении кардиохирургии РГНКЦ в 2023 году. Всем пациентам в предоперационном периоде была выполнена МСКТ-ангиография экстра- и интракраниальных отделов БЦА на мультиспиральном компьютерном томографе Siemens goUp. МСКТ-ангиография включала бесконтрастное исследование и артериальную фазу контрастирования с внутривенным болюсным введением изосмолярного йодсодержащего контрастного препарата 55–60 мл со скоростью 4–5 мл/с. Данные КТ-ангиографии оценивались по специализированному протоколу с детальным трехмерным и мультипланарным анализом состояния БЦА с помощью прикладной программы syngo Via.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У всех пациентов, обследованных по принятой методике МСКТ-ангиографии БЦА в предоперационном периоде, был диагностирован хирургически значимый (более 70%) стеноз области ВСА с одной или двух сторон. Далее МСКТ-изображения группы пациентов с хирургически значимыми ССА

были проанализированы методом экстраполирования вышеописанных анатомических ориентиров определения высокой БОСА на изображения, результаты отображены в табл. 1.

Таблица 1

Топографический ориентир	Количество пациентов с выявленной высокой БОСА при МСКТ ангиографии БЦА
Верхний край щитовидного хряща	104 (83,87%)
Разделение ОСА на три зоны по Hans	4 (3,22%)
Сосцевидно-нижнечелюстная линия	49 (39,51%)
Линия между поперечным отростком С1 и подъязычной костью по Kubota	61 (49,19%)
Расстояние от угла нижней челюсти до области БОСА	60 (48,38%)

Таблица составлена авторами по собственным данным / The table is prepared by the authors using their own data

Всем обследованным пациентам с хирургически значимыми стенозами области ВСА была выполнена КЭЭ. По результатам анализа данных протоколов оперативных вмешательств, у 35 пациентов при КЭЭ сосудистыми хирургами доступ к области БОСА был оценен как осложненный вследствие высокого расположения области бифуркации, что привело к использованию модифицированного доступа к области оперативного вмешательства.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Ишемический инсульт — это серьезная угроза для здоровья и одна из основных причин длительной нетрудоспособности. В современной практике каротидная КЭЭ является признанным золотым стандартом в области церебральной реваскуляризации, а МСКТ-ангиография БЦА предоставляет сосудистым хирургам необходимую анатомическую визуализацию артерий от дуги аорты до Виллизиевого круга, позволяя им осуществлять планирование хирургических вмешательств. Однако наличие высокой БОСА у пациентов с хирургически значимыми стенозами сонных артерий может затруднить доступ к области оперативного вмешательства. Поэтому важную роль в планировании КЭЭ может сыграть визуализация вариантной анатомии БЦА в предоперационном периоде. Использование классификаций вариантных особенностей анатомии БОСА позволяет уменьшить расхождения в диагностике и риск осложнений хирургического вмешательства. Врачом-рентгенологом при анализе МСКТ-данных не был выявлен предпочтительный анатомический ориентир для определения высокой БОСА ввиду отсутствия существенной разницы во временных затратах на анализ изображений при различных методах классификации. Тем не менее использование расстояния от угла нижней челюсти до области БОСА в качестве анатомического ориентира, а также трехмерных реконструкций МСКТ-срезов позволяет кардиохирургу более точно интерпретировать рентгенологические данные и оценивать тактику хирургического вмешательства. Для подтверждения этих результатов требуются дополнительные исследования на большем объеме пациентов.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Источники финансирования. Исследование выполнено без источников финансирования.

Acknowledgments. The study did not have sponsorship.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов

интересов, связанных с содержанием настоящей статьи.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interest.

ORCID АВТОРОВ:

Круглов Е.А. — 0000-0003-0539-6780

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Benjamin E.J., Virani S.S., Callaway C.W., et al. Heart disease and stroke statistics — 2018 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137(12):e67–492.
2. Покровский А.В., Абугов С.А., Алесян Б.Г., Аракелян В.С., Белов Ю.В., Белоярцев Д.Ф. и др. Национальные рекомендации по ведению пациентов с заболеваниями брахиоцефальных артерий. — М., 2013. — 70 с. [Pokrovsky A.V., Abugov S.A., Alekyan B.G., Arakelyan V.S., Belov Yu.V., Beloyartsev D.F., et al. National guidelines for the management of patients with diseases of the brachiocephalic arteries. — М., 2013. — 70 p. (In Russ.)]
3. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–87.
4. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–53.
5. Hollingworth W., Nathens A.B., Kanne J.P., Hollingworth W., Nathens A.B., Kanne J.P., et al. The diagnostic accuracy of computed tomography angiography for traumatic or atherosclerotic lesions of the carotid and vertebral arteries: a systematic review. *Eur J Radiol.* 2003; 48: 88–102.
6. Самотёсов П.А., Левенец А.А., Кан И.В., Шнякин П.Г., Русских А.Н., Макаров А.Ф., Авдеев А.И. (2012). Вариантная анатомия бифуркации общих сонных артерий у мужчин. *Байкальский медицинский журнал*, 112 (5), 31–33. [Samotesov P.A., Levenets A.A., Kan I. V., Shnyakin P.G., Russkikh A.N., Makarov A.F., Avdeev A.I. (2012). Variant anatomy of the bifurcation of the common carotid arteries in men. *Baikalsk Medical Journal*, 112 (5), 31–33. (In Russ.)]
7. Uno M., Takai H., Yagi K., Matsubara S. Surgical Technique for Carotid Endarterectomy: Current Methods and Problems. Department of Neurosurgery, Kawasaki Medical School, Kurashiki, Okayama, Japan. *Neurol Med Chir (Tokyo)* 60, 419–428, 2020.
8. Лопухин Ю.М. Топографическая анатомия и оперативная хирургия: учебник. В 2 т. Т. 1. Сергиенко В.И., Петросян Э.А., Фраучи И.В. / под общ. ред. Ю.М. Лопухина. 3-е изд., испр. 2009. — 832 с.: ил. — ISBN 978-5-9704-1499-5. [Lopukhin Yu.M. Topographic anatomy and operative surgery: textbook. In 2 volumes. Volume 1. Sergienko V.I., Petrosyan E.A., Frauchi I.V. / Under the general editorship of Yu.M. Lopukhin. 3rd ed., corrected. 2009. — 832 p.: ill. — ISBN 978-5-9704-1499-5. (In Russ.)]
9. Hans S.S., Shah S., Hans. B. Carotid endarterectomy for high plaques. *Am J Surg* 157: 431–434; discussion 434–435, 1989.
10. Blaisdell W.F., Clauss R.H., Galbraith J.G., Imparato A.M., Wylie E.J. Joint study of extracranial arterial occlusion. IV. A review of surgical considerations. *JAMA* 209: 1889–1895, 1969.
11. Uno M., Suzue A., Nishi K., Satoh K., Shinno K., Nagahiro S. Carotid endarterectomy for patients with high cervical carotid artery stenosis. *Surg Cereb Stroke* 34: 61–66, 2003.
12. Kubota H., Sanada Y., Yoshioka H., et al. C1 transverse process-hyoid bone line for preoperative evaluation of the accessible internal carotid artery on carotid endarterectomy: technical note. *Acta Neurochir (Wien)* 157: 43–48, 2015.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Агарков Николай Михайлович, д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры биомедицинской инженерии, ФГБОУ ВО «Юго-Западный государственный университет»

Agarkov Nikolay M., MD, PhD, Professor, Professor of the Department of Biomedical Engineering, Southwest State University
ORCID ID: 0000-0002-4821-3692

Бруттан Мария Вячеславовна, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России

Brutan Maria V., MD, PhD, Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-3021-1760

Булгакова Светлана Викторовна, д-р мед. наук, доцент, заведующая кафедрой эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Bulgakova Svetlana V., MD, PhD, professor, Head of the Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-0027-1786

Долгих Юлия Александровна, канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Dolgikh Yuliya A., MD, PhD, Assistant of the Department of Endocrinology and Geriatrics of Samara state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0001-6678-6411

Ерема Вероника Вячеславовна, канд. мед. наук, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России, врач — акушер-гинеколог. Москва, Российская Федерация

Erema Veronika V., MD, PhD, Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-0547-3280
eLibrary SPIN: 9506-7474

Ерусланова Ксения Алексеевна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией сердечно-сосудистого старения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр

Eruslanova Ksenia A., MD, PhD, Head of Laboratory of Cardiovascular Aging, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University
ORCID ID: 0000-0003-0048-268X

Иванов Михаил Вячеславович, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Ivanov Mikhail V., Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation

Каштанова Дарья Андреевна, канд. мед. наук, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России, врач-терапевт. Москва, Российская Федерация

Kashtanova Daria A., MD, PhD, Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0001-8977-4384
eLibrary SPIN: 8513-0512

Кескинов Антон Артурович, канд. мед. наук, канд. экон. наук, начальник отдела управления организации проведения научных исследований ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Keskinov Anton A., MD, PhD, Head of Scientific Research Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0001-7378-983X

Копылов Андрей Евгеньевич, канд. мед. наук, врач-офтальмолог, заведующий отделением лазерного центра, Тамбовский филиал ФГАОУ «НМИЦ «МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С.Н. Федорова»

Kopylov Andrey E., MD, PhD, Head of the Laser Center Department, Tambov Branch of S. Fedorov Eye Microsurgery Federal state Institution, Tambov, Russia
ORCID ID: 0000-0002-3536-1645

Косарева Ольга Владиславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Kosareva Olga V., MD, PhD, Associate Professor, Endocrinology and Geriatrics Department, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-5754-1057

Краевой Сергей Александрович, канд. мед. наук, первый заместитель генерального директора ФГБУ ЦСП ФМБА России

Kraevoy Sergey A., MD, PhD, First Deputy Director General, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-1775-9235

Круглов Егор Александрович, врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр

Kruglov Egor A., MD, Radiology Department, Pirogov Russian National Research Medical University, Russian Gerontology Research and Clinical Centre.
ORCID ID: 0000-0003-0539-6780

Курмаев Дмитрий Петрович, канд. мед. наук, ассистент кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Kurmaev Dmitry P., MD, PhD, Assistant Professor of Endocrinology and Geriatrics Department, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-4114-5233

Макаров Валентин Владимирович, канд. биол. наук, начальник отдела анализа и прогнозирования медико-биологических рисков здоровью ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Makarov Valentin V., MD, PhD, Head of Health Risk Factors Prognosis Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Russia, Moscow
ORCID ID: 0000-0001-9495-0266

Мамчур Александра Александровна, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Mamchur Aleksandra A., Analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-6025-7663
eLibrarySPIN: 3183-5900

Мачехина Любовь Викторовна, канд. мед. наук, заведующая лабораторией биомаркеров старения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр

Machekhina Lubov V., MD, PhD, Head of Laboratory of Biomarkers of Aging, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University
eLibrary SPIN: 6453-5835
ORCID ID: 0000-0002-2028-3939

Мелконян Георгий Геннадьевич, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры хирургии ФГБОУ ДПО РМАНПО, главный врач ГБУЗ «ГВБ № 3 ДЗМ»

Melkonyan G.G., MD, PhD, professor, Associate Professor, Professor of Surgery Department, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Professional Education, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; Chief Physician, Hospital for War Veterans № 3, Moscow, Russia
ORCID ID: 0000-0001-7234-4185

Проценко Денис Николаевич, д-р мед. наук, доцент, директор ГБУЗ «ММКЦ «Коммунарка» ДЗМ», главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии ДЗМ, заведующий кафедрой анестезиологии и реаниматологии ФДПО ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Protsenko D.N., MD, PhD, Associate Professor, Director, Kommunarka Moscow Multidisciplinary Medical Center of the Moscow City Health Department, Chief Anesthesiologist and Resuscitator of the Moscow City Health Department, Head of the Department of Anesthesiology and Resuscitation, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow Russia
ORCID ID: 0000-0002-5166-3280

Ревишвили Амиран Шотаевич, д-р мед. наук, профессор, академик РАН, главный внештатный специалист хирург и эндоскопист Минздрава России, директор ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В. Вишневского» Минздрава России

Revishvili A.S., MD, PhD, Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Chief Surgeon and Endoscopist of the Ministry of Health of the Russian Federation, Director, A.V. Vishnevsky Institute of Surgery of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-1791-9163

Румянцева Антонина Михайловна, аналитик отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Rumyantseva Antonina M., analyst, Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation

Рунихина Надежда Константиновна, д-р мед. наук, заместитель директора по гериатрической работе ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр

Runikhina Nadezhda K., MD, PhD, professor, Deputy Director, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, Russia
ORCID ID: 0000-0001-5272-0454

Сафонова Юлия Александровна, д-р мед. наук, доцент, профессор кафедры гериатрии, пропедевтики и управления в сестринской деятельности им. Э.С. Пушкиной ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России, Санкт-Петербург

Safonova Yuliya A., MD, PhD, professor, Associate Professor, Professor of the Department of Geriatrics, Propaedeutics and Management in Nursing Activities named after E.S. Pushkova, the North Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, St. Petersburg, Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-2923-9712

Сергеева Виктория Алексеевна, канд. мед. наук, доцент кафедры терапии с курсами кардиологии, функциональной диагностики и гериатрии ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России. Саратов, Россия

Sergeeva Victoria A., MD, PhD, Associate Professor, the Department of Therapy with Courses of Cardiology, Functional Diagnostic and Geriatrics, Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky. Saratov, Russia
ORCID ID: 0000-0001-8737-4264
eLibrary SPIN: 8365-0053

Стражеско Ирина Дмитриевна, д-р мед. наук, заместитель директора по трансляционной медицине ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр; ведущий научный сотрудник отдела возраст-ассоциированных заболеваний медицинского научно-образовательного центра МГУ им. М.В. Ломоносова

Strazhesko Irina D., MD, PhD, Deputy Director of Translational Medicine, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov National Research Medical University. Leading Researcher, the Department of Age-Related Diseases, Medical Scientific and Educational Center of Lomonosov Moscow State University
ORCID ID: 0000-0002-3657-0676

Ткачева Ольга Николаевна, член-корреспондент РАН, д-р мед. наук, профессор, директор Российского геронтологического научно-клинического центра, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Tkacheva Olga N., MD, PhD, professor, Corresponding Member of the Russian Academy of Sciences, Director, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov National Research Medical University
ORCID ID: 0000-0002-4193-688X

Тренева Екатерина Вячеславовна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Treneva Ekaterina V., MD, PhD, Associate Professor, Department of Endocrinology and Geriatrics, Samara State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0003-0097-7252

Хоконов Мурат Рамазанович, канд. мед. наук, заведующий кардиохирургическим отделением Российского геронтологического научно-клинического центра, ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Khokonov Murat R., MD, PhD, Head of the Cardiac Surgery Department, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Pirogov Russian National Research Medical University

Царенко Сергей Васильевич, д-р мед. наук, профессор, главный внештатный специалист по анестезиологии-реаниматологии Минздрава России, директор ФГАУ «НМИЦ ЛРЦ» Минздрава России

Tsarenko S.V., MD, Professor, Chief Specialist in Anesthesiology and Resuscitation of the Ministry of Health of the Russian Federation; Director, National Medical Research Center «Treatment and Rehabilitation Center» of the Ministry of Health of the Russian Federation
ORCID ID: 0000-0002-7065-5331

Шаронова Людмила Александровна, канд. мед. наук, доцент кафедры эндокринологии и гериатрии ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России

Sharonova Lyudmila A., MD, PhD, Associate Professor, the Department of Endocrinology and Geriatrics of Samara State Medical University of the Russian Ministry of Health
ORCID ID: 0000-0001-8827-4919

Шелли Ева Мария, биоинформатик, мл. научный сотрудник лаборатории биомаркеров старения ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет), Российский геронтологический научно-клинический центр. Москва, Российская Федерация

Shelley Eva M., MS; Biostatistician, Biomarkers of Aging Laboratory, Russian Gerontology Research and Clinical Centre, Moscow, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0003-0394-4245

eLibrary SPIN: 7641-1555

Шульпина Надежда Юрьевна, канд. мед. наук, доцент кафедры поликлинической терапии, общей врачебной практики и профилактической медицины ФГБОУ ВО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, Саратов, Россия, главный внештатный гериатр Минздрава Саратовской области

Shulpina Nadezhda Yu., MD, PhD, Associate Professor, the Department of Outpatient Therapy, General Medical Practice and Preventive Medicine, Saratov State Medical University named after V. I. Razumovsky, Saratov, Russia; Chief Geriatrician of the Ministry of Health of the Saratov Region

ORCID ID: 0000-0003-2440-5689

eLibrary SPIN: 5895-1600

Юдин Владимир Сергеевич, начальник отдела медицинской геномики ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Yudin Vladimir S., PhD, Head of Medical Genomics Department, Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation

Юдин Сергей Михайлович, д-р мед. наук, профессор, директор ФГБУ ЦСП ФМБА России. Москва, Российская Федерация

Yudin Sergey M., MD, PhD, professor, Head of Center for Strategic Planning and Management of Medical and Biological Health Risks, Federal Medical and Biological Agency; Moscow, Russian Federation

ORCID ID: 0000-0002-7942-8004

ДЛЯ ЗАМЕТОК