

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>

САРКОПЕНИЯ: ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА И ДИАГНОСТИКИ

ГРИГОРЬЕВА И.И.^{1*}, РАСКИНА Т.А.¹, ЛЕТАЕВА М.В.¹, МАЛЫШЕНКО О.С.¹, АВЕРКИЕВА Ю.В.¹, МАСЕНКО В.Л.², КОКОВ А.Н.²

¹ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Кемерово, Россия

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний», г. Кемерово, Россия

Резюме

Увеличение продолжительности жизни – одно из главных достижений современной медицины. Представители старших возрастных групп в настоящее время составляют большую часть пациентов в стационарах различного профиля. Главной особенностью данной категории больных является не только высокая частота встречающейся коморбидной патологии, но и сопутствующие возрастные изменения периферических тканей, неизменно сопровождающие процесс старения. Одним из таких изменений является саркопения – прогрессирующая потеря мышечной массы и силы, которая ассоциирована с высоким риском неблагоприятных исходов, ведущих к повышению риска инвалидизации и смерти среди лиц пожилого и старческого возраста. Механизмы развития саркопии активно изучаются современными исследователями, и уже ясно, что универсального патогенетического пути потери мышечной массы не существует. На сегодняшний день выделен целый ряд внешних и внутренних факторов, потенциально способных влиять на состояние поперечно-полосатой мускулатуры. Среди внутренних факторов ведущую роль отводят возрастной нейро-мышечной дегенерации, снижению уровня анаболических гормонов, развитию хронического воспаления и оксидативного стресса. Среди внешних факторов наиболь-

шее влияние на мышечную ткань оказывают дефицит потребления белков и углеводов с пищей, а также снижение физической активности вследствие наличия острых или хронических заболеваний. Роль внутренних факторов в развитии саркопии увеличивается с возрастом. Прогрессирующее снижение мышечной массы, силы и функции неизменно связано с потерей способности к самообслуживанию, инвалидизацией и ухудшением качества жизни больных. Сочетание саркопии с такими соматическими патологиями, как ожирение, остеопороз, дефицит витамина D, ухудшает прогноз для качества и продолжительности жизни пациента. При этом вторичный генез саркопии в ряде ситуаций может позволить улучшить состояние пациента путем оценки патогенетических причин ее возникновения и их устранения. В настоящей статье представлены вопросы терминологии, эпидемиологии, патофизиологических аспектов саркопии и диагностические критерии этого состояния.

Ключевые слова: саркопения, остеопороз, остеосаркопения, гериатрический синдром.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Источник финансирования

Данная работа не имела источников финансирования.

Для цитирования:

Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В., Малышенко О.С., Аверкиева Ю.В., Масенко В.Л., Кокков А.Н. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2019. Т.4, №4. С. 105-116. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>

*Корреспонденцию адресовать:

Григорьева Инесса Игоревна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, E-mail: grigoreva.ii@yandex.ru
©Григорьева И.И. и др.

REVIEW ARTICLE

SARCOPENIA: PATHOGENESIS AND DIAGNOSIS

INESSA I. GRIGORIEVA*, TATIANA A. RASKINA¹, MARINA V. LETAEVA¹, OLGA S. MALYSHENKO¹, YULIYA V. AVERKIEVA¹,
VLADISLAVA L. MASENKO², ALEXANDER N. KOKOV²

¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Disease, Kemerovo, Russian Federation

English ►

Abstract

Increase in life expectancy is among the most significant achievements of modern medicine. Currently, the majority of patients are elderly, being characterised by multimorbidity and frailty. Sarcopenia, a progressive and generalized loss of skeletal muscle mass and strength, is associated with a reduced quality of life and high risk of adverse outcomes including disability and death in these patients. Age-related neuromuscular degeneration, decline of circulating anabolic hormones, chronic inflammation and oxidative stress considerably affect the development of sarcopenia. In addition, low intake of proteins and carbohydrates

along with a decrease in physical activity also affect muscular homeostasis. Being combined with obesity, osteopenia/osteoporosis, and vitamin D deficiency, sarcopenia worsens the prognosis of the patient in terms of life expectancy. In this review, we discuss the current advances in epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of sarcopenia.

Keywords: sarcopenia, osteoporosis, osteosarcopenia, geriatric syndrome.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

For citation:

Inessa I. Grigorieva, Tatiana A. Raskina, Marina V. Letaeva, Olga S. Malyshenko, Yuliya V. Averkieva, Vladislava L. Masenko, Alexander N. Kokov. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2019; 4 (4): 105-116.
<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116>

****Corresponding author:**

Dr. Inessa I. Grigorieva, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation E-mail: grigoreva.ii@yandex.ru
©Grigorieva I.G.et al.

Увеличение продолжительности жизни – одно из главных достижений современной медицины. По данным Центра демографии и экологии человека, ежедневно население планеты увеличивается на 250 тыс. человек, при этом самая быстрорастущая категория населения – люди в возрасте старше 65 лет. По оценкам экспертов Организации Объединенных Наций, число пожилых людей в мире с 2017 по 2050 гг. возрастет с 12% до 21%, что составит 2,1 миллиарда человек [1].

Долголетие характеризуется развитием возраст-ассоциированных дегенеративных изменений и интеркуррентным течением заболеваний, что неизбежно приводит к ограничению жизнедеятельности. С возрастом инволютивные процессы формируют так называемые гериатрические синдромы, которые являются основным объектом медико-социальных воздействий, направленных на сохранение способности к социальному функционированию и самообслуживанию среди лиц пожилого и старческого возраста [2].

На сегодняшний день в литературе описано несколько десятков гериатрических синдромов, включающих когнитивные и тревожно-депрессивные расстройства, вестибулярные нарушения, синдром падений, синдром мальнутриции и многие другие. Среди множества общегериатрических синдромов особое внимание исследователей в последние годы привлекает синдром саркопении, развитие и прогрессирование которого неизбежно приводит к снижению качества жизни и ассоциировано с повышенным риском смерти. По данным Американских центров по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), саркопения – один из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности людей старше 65 лет [2, 3].

Эволюция понятия саркопении, современная дефиниция, распространенность в популяции

Связанные с возрастом изменения мышечной ткани описаны еще в трудах Гиппократы,

но вплоть до начала 20-го столетия данная проблема оставалась малообсуждаемой. Пионерской работой в области изучения саркопении стала статья английского невролога М. Critchley, опубликованная в журнале *Lancet* в 1931 г., где возрастные изменения мышечной ткани названы автором «сенильная атрофия» [4]. Позже, в 1970 гг., под руководством N. Shock была выполнена серия работ, посвященных изучению возраст-ассоциированных изменений мышечной ткани [5]. Сам термин «саркопении» был впервые предложен в 1989 г. американским профессором I. Rosenberg на конференции по вопросам старения в Нью-Мехико для описания процесса потери скелетной мускулатуры у пожилых, а сам феномен определен автором как снижение массы и силы скелетных мышц, связанное исключительно с возрастом. Некоторыми исследователями предлагались такие термины как динапения и кратопения, которые, однако, не получили широкого распространения в клинической практике [6].

Определение саркопении и критерии ее диагностики разрабатывались под эгидой трех сообществ – Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (EWGSOP), Европейского общества по клиническому питанию и обмену веществ (ESPEN-SIG) и Международной рабочей группы по саркопении (IWGS). В 2010 г. был принят первый консенсус, определивший саркопению как «синдром, характеризующийся прогрессирующей и генерализованной потерей скелетной мышечной массы и силы, который приводит к повышению риска развития таких неблагоприятных событий, как смерть и снижение качества жизни» [3, 7]. Вместе с тем многие вопросы, касающиеся методов диагностики, пороговых значений для отдельных показателей саркопении, лечебных и превентивных вмешательств оставались открытыми, и в 2018 г. на конференции *British Geriatrics Society Autumn Meeting* был представлен документ по обновленному определению и диагностике саркопении, а сам термин определен как «синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей массы и силы скелетных мышц, сопровождающийся высоким риском неблагоприятных исходов, таких как физическая нетрудоспособность, низкое качество жизни и смерть» [8].

Появление дефиниции саркопении явилось предпосылкой к изучению распространенности

данного феномена в популяции. Этой проблематике были посвящены многочисленные работы J. Morley, начиная с 1993 г. Показано, что примерно 5–13% людей в возрасте 60–70 лет страдают снижением мышечной массы и силы, и их число может увеличиваться до 11–50% к 80 годам [9]. Сходные данные были получены в другом эпидемиологическом исследовании конца 20-го столетия, подтвердившем представленную ранее частоту саркопении в популяции: от 8 до 40% среди всех людей старше 60 лет [10]. Разноречивость данных, полученных в ходе этих исследований, обусловлена отсутствием на тот момент времени диагностических критериев синдрома саркопении и унифицированных рекомендаций к оценке мышечной массы, силы и функции.

Наиболее фундаментальным исследованием, посвященным эпидемиологии саркопении, стал систематический обзор и мета-анализ клинических исследований – Международная инициатива по саркопении, данные которого были опубликованы в 2013 г. Главной целью инициативы явилось изучение распространенности саркопении в популяции на основании диагностического алгоритма EWGSOP 2010 г. Из более чем 1000 литературных источников, полученных на этапе поиска, было отобрано 18 крупных эпидемиологических исследований, выполненных в период 2000–2013 гг. Важным аспектом мета-анализа явилась значительная гетерогенность полученной когорты: были включены люди в возрасте от 59,2 до 85,8 лет, проживающие как самостоятельно, так и в домах престарелых, а также находящиеся в отделениях неотложной медицинской помощи. Общее число женщин и мужчин, страдающих саркопенией, составило 0–29% и 14–33% соответственно [11].

В 2017 г. опубликованы данные мета-анализа клинических исследований G. Shafiee и соавт., включившего 58 тысяч человек (35 клинических исследований, из них 21 – на примере азиатской популяции). Частота саркопении была проанализирована в зависимости от половой и расовой принадлежности и от применяемых методик оценки мышечной массы. Распространенность саркопении в исследуемых когортах составила 10%. Дальнейший анализ продемонстрировал, что среди европейской мужской когорты данный синдром встречался реже, чем среди азиатской, независимо от используемой методики оценки мышечной массы

(10% vs 19% для биоимпедансного анализа; 6% vs 9% для двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии). В то же время европейские женщины в большей степени были подвержены снижению мышечной массы и силы (20% vs 11% и 10% vs 6% соответственно) [12].

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

Истоки саркопении, морфологические аспекты старения мышечной ткани

Известно, что пик формирования мышечной ткани у мужчин и женщин приходится в среднем на 25 лет. Снижение общей массы скелетных мышц начинается с 30 лет и составляет 0,5–1% в год. После 50 лет показатель увеличивается до 1–2%, сопровождаясь также при этом уменьшением мышечной силы на 1,5–3% ежегодно. Считается, что к девятому десятилетию потери мышечной массы могут достигать 50% [13, 14].

Механизмы развития саркопении активно изучаются, и уже ясно, что универсального патогенетического пути потери мышечной массы не существует. На сегодняшний день выделен целый ряд внешних и внутренних факторов, потенциально способных влиять на состояние поперечно-полосатой мускулатуры. Среди внутренних факторов ведущую роль отводят возрастной нейро-мышечной дегенерации, снижению уровня анаболических гормонов, развитию хронического воспаления и оксидативного стресса. Среди внешних факторов наибольшее влияние на мышечную ткань оказывают дефицит потребления белков и углеводов с пищей, а также снижение физической активности вследствие наличия острых или хронических заболеваний. Роль внутренних факторов в развитии саркопении увеличивается с возрастом [2].

Иннервация мышечной ткани выполняется большим количеством моторных нейронов. Тела мотонейронов находятся в спинном мозге, тогда как аксоны в составе двигательных нервов подходят к мышце. Каждый из аксонов разветвляется на множество веточек, иннервируя отдельное мышечное волокно. Таким об-

разом, один мотонейрон иннервирует целую группу мышечных клеток (так называемая двигательная единица), которая работает как единое целое. Каждая мышца состоит из множества таких единиц, что позволяет ей сокращаться не всей массой, а частями, регулируя силу и скорость сокращения. Наибольшее количество двигательных единиц насчитывают в мелких мышцах, отвечающих за мимику и мелкую моторику.

Мышечное волокно взрослого человека не имеет способности к делению, регенерация мышечной ткани происходит за счет специальных клеток-сателлитов, располагающихся на его поверхности. При повреждении миоцита клетка-сателлит полностью проходит путь эмбрионального развития мышцы: делится и трансформируется в миобласт, миобласты сливаются друг с другом и образуют новые мышечные волокна [15].

По морфо-функциональным свойствам двигательные единицы делятся на 2 основных типа. Единицы I типа – медленные, иннервируемые мелкими мотонейронами с низким порогом активации и низкой скоростью проведения возбуждения по аксонам. Мышечные волокна таких единиц развивают небольшую силу при сокращении, но в то же время богаты миоглобином, митохондриями и АТФ, что делает их выносливыми и способными длительно выполнять работу без утомления. Мышечные единицы II типа предназначены для кратковременного, интенсивного сокращения. Аксоны мышечных волокон характеризуются высоким порогом возбуждения и быстрой скоростью проведения возбуждения по волокну. Миофибриллы двигательных единиц II типа содержат небольшое количество митохондрий, основным источником АТФ для них является гликолиз [2].

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

Первая исследовательская работа, целью которой явилось изучение изменений мышечной ткани, связанных со старением, была выполнена J. Lexell и соавт. более 30 лет назад. Показано, что масса четырехглавой мышцы бедра у пожилых меньше на 18%, а общее количество

мышечных волокон меньше на 25% по сравнению с молодыми взрослыми [16]. В другой работе не было выявлено статистически значимой разницы в количестве мышечных волокон между пожилыми и молодыми людьми, однако поперечное сечение как отдельного миоцита, так и всей мышцы у пожилых было уменьшено [17]. Результаты электромиографического исследования мышц у пожилых больных свидетельствуют об уменьшении числа функционирующих моторных единиц, при этом потери особенно велики среди самых крупных и самых быстрых волокон (II типа) [18].

Показано, что количество двигательных нейронов в спинном мозге уменьшается вполтину после преодоления человеком возрастного порога в 60 лет по сравнению с молодым возрастом, что сопровождается уменьшением количества вентральных корешков и нарушением иннервации мышечной ткани. Имеется мнение, что данный процесс является основной причиной снижения мышечной массы при саркопении. С другой стороны, возрастная редукция мышечных волокон также сопровождается их денервацией и компенсаторным перераспределением работы на выжившие миоциты, которые способны трансформироваться соответственно типу иннервирующей их моторной единицы [19]. Справедливо полагать, что ускоренная гибель быстрых моторных единиц обусловлена в том числе и их преобразованием в медленные.

Существует еще один морфологический аспект изменений в мышечной ткани при саркопении, связанный с инфильтрацией ее жировой и соединительной тканью. Включения липидов появляются также внутри мышечного волокна, образуясь из сателлитных клеток, которые под влиянием таких факторов, как гиподинамия и высокое содержание глюкозы, могут трансформироваться в адипоциты [20]. Известно, что не только миоциты, но и нейро-мышечные синапсы претерпевают дегенеративные изменения. Со старением уменьшается как площадь синаптических мембран, так и количество постсинаптических складок, что приводит к снижению мышечного ответа на стимул. Изменения на клеточном уровне характеризуются уменьшением числа митохондрий в нервных клетках и признаками их дегенерации (набухание, образование мегамитохондрий), что повышает уровень окислительного стресса и приводит к уменьшению числа синаптических везикул [21, 22].

Патофизиологические аспекты саркопении, влияние гормонального статуса и провоспалительных цитокинов на мышечную ткань

Согласно современным представлениям, мышечная ткань выступает в качестве одного из наиболее значимых эндокринных органов человека, поскольку вырабатывает большое количество биологически активных веществ и цитокинов. Последние являются клеточными регуляторами роста и распада и поддерживают функцию мышечных митохондрий.

Одним из анаболических в отношении мышечной ткани гормонов является гормон роста – соматотропин, роль которого в патогенезе многих заболеваний у взрослых продолжает активно изучаться. Известно, что снижение синтеза гормона роста ведет к ослаблению секреции и уровня инсулиноподобного фактора роста 1 (ИФР-1) [23].

Циркулирующий ИФР-1 играет важную роль в мышечном метаболизме, регулируя синтез белка путем активации сигнального пути Akt/mTOR и секрецию гормона роста через механизм отрицательной обратной связи [22]. Тем не менее попытки лечения пожилых пациентов с саркопенией инъекциями гормона роста не привели к статистически значимому увеличению мышечной силы. В то же время S. Giovannini и соавт. продемонстрировали, что системное введение ИФР-1 увеличивает скорость восстановления функции скелетных мышц после острой травмы [24].

Тестостерон является мощным митохондриальным протектором, а при его возрастном дефиците развивается митохондриальная дисфункция клеток Лейдига, что рассматривается в качестве одного из ключевых молекулярных механизмов возрастного гипогонадизма, распространенность которого среди мужчин в возрасте старше 60 лет достигает 20%, а после 80 лет возрастает до 50% [10, 25]. Более низкие концентрации тестостерона ассоциированы со снижением как массы, так и силы скелетных мышц. В двойном слепом плацебо-контролируемом рандомизированном клиническом исследовании G. Wittert и соавт., включившем 69 пожилых мужчин с низким уровнем тестостерона, показано, что прием 80 мг перорального тестостерона каждые 12 часов в течение 12 месяцев приводит к увеличению аппендикулярной массы тела на 2% при одновременном уменьшении массы жировой ткани [26].

Аналогичная тенденция прослеживается и у женщин в постменопаузе. Существует положительная связь между снижением мышечной массы и уровнем эстрогенов [27]. Кроме того, эстроген может оказывать прямое анаболическое влияние на мышечное волокно, поскольку клеточные мембраны скелетных мышц содержат бета-эстрогеновые рецепторы [28].

Низкий уровень половых гормонов достоверно связан с ожирением и инсулинорезистентностью посредством механизмов саркопении (дефицит количества и качества скелетных мышц), поскольку утилизация глюкозы происходит главным образом в мышечной ткани. Показано, что стимуляция эндогенной секреции тестостерона хорионическим гонадотропином человека улучшает чувствительность к инсулину уже в течение 48 часов [29]. Скорость потери мышечной ткани среди пожилых, страдающих сахарным диабетом, составляет около 300 г ежегодно, в то время как среди людей, диабетом не страдающих, данный показатель не превышает 200 г [30].

Старение связано со значительным повышением уровня провоспалительных цитокинов, таких как фактор некроза опухоли-альфа (ФНО-α), интерлейкин-6 (ИЛ6), интерлейкин-1 (ИЛ1) и С-реактивный белок (СРБ). Эпидемиологическое исследование R. Stowe и соавт., включившее 1411 человек в возрасте от 25 до 91 года, выявило, что концентрация ИЛ6 и ФНО-α у пожилых выше в 2,4 и 2 раза соответственно по сравнению с молодыми здоровыми взрослыми [31]. Повышение уровня ИЛ6 трехкратно увеличивает риск снижения более 40% мышечной силы в течение 3 лет динамического наблюдения [32].

Крупное обсервационное исследование, целью которого явилась оценка связи уровня СРБ и саркопении, выполнено в 2018 г. С.-Н. Park и соавт. на примере корейской популяции. Исследуемая когорта включила 238 тысяч участников. Результаты исследования продемонстрировали положительную корреляцию концентрации СРБ с саркопенией. Наиболее сильная связь была выявлена среди женщин младше 60 лет, имеющих избыточную массу тела [33].

Поведенческие факторы, такие как статус питания и снижение физической активности, являются важными, но в то же время потенциально обратимыми причинами развития саркопении. Старение характеризуется снижением аппетита, что обусловлено нарушением вкусовых и обонятельных ощущений, заболеваниями желудочно-

но-кишечного тракта, развитием деменции и депрессивных состояний. Снижение потребления пищи, и в частности потребления белка, также способствует атрофии мышц [2].

Первичная и вторичная саркопения, фенотипические варианты

В настоящее время термин саркопения получил более широкое толкование и перестал рассматриваться как сугубо гериатрический синдром. В зависимости от причины выделяют первичную и вторичную саркопению. Саркопения рассматривается как первичная (или возраст-ассоциированная) в том случае, когда исключены другие причины, кроме старения организма. Вторичная саркопения обусловлена особенностями образа жизни, питания, а также часто является последствием острых и хронических заболеваний.

Недавние исследования продемонстрировали высокую распространенность данного феномена среди больных с паранеопластическими процессами (15–50%), заболеваниями печени (30–45%) и пациентов, находящихся в отделениях интенсивной терапии (60–70%) [36, 37]. Показано, что за 10 суток нахождения в реанимации больной теряет около 17% массы мышц бедра, а уже после 6 недель соблюдения постельного режима наблюдается снижение силы в нижних конечностях на 20%. Величина потери мышечной массы имеет прямую связь с развитием полиорганных нарушений. Так, при потере от 5% до 10% массы мышц отмечается нарушение работы одного органа, от 10% до 20% – двух или трех органов, а свыше 20% – четырех и более органов [36]. Показатели массы и функции скелетных мышц являются важными в плане прогнозирования летальности среди больных со злокачественными опухолями, в том числе после оперативных вмешательств. Концепция саркопении активно изучается при кардиоваскулярной патологии, заболеваниях легких и почек [37, 38, 39].

Чрезвычайно важно понимать, что саркопения – не индифферентное состояние. У пожилых людей сочетание саркопении и таких критериев, как потеря веса, нарушения равновесия, когнитивные нарушения, снижение слуха и зрения, обозначают термином «старческая астения» (frailty syndrome). Тем не менее, не у всех пациентов с саркопенией выявляется старческая астения, а только у 50%, то есть саркопения является неотъемлемой частью старческой астении [2].

В последнее время большинство исследователей склонны выделять определенные фенотипы саркопении, поскольку в клинической практике довольно часто встречается снижение мышечной массы в сочетании с другими нарушениями состава тела – сниженной костной массой (сарко-остеопороз или остеосаркопения), повышенной жировой массой (саркопеническое ожирение), либо и тем, и другим (остеосаркопеническое ожирение) [7].

Сочетание саркопении и остеопороза представляет собой опасный дуэт, так как вдвое увеличивает риск переломов и преждевременной смерти пациентов [7]. Установлены многочисленные эндокринные факторы, влияющие одновременно как на мышечную, так и на костную ткань. Среди них наибольшая роль отводится витамину D, гормону роста, ИФР-1 и тестостерону. На состояние данных тканей влияют эстрогены, глюкокортикоиды, гормоны щитовидной железы, инсулин, лептин и адипонектин [40].

Доказано, что снижение обезжиренной массы ассоциировано с узкими костями и малой толщиной кортикального слоя кости, при этом увеличение мышечной силы приводит к усилению периостальной оппозиции путем стимулирующего воздействия на механорецепторы остеоцитов [41].

Тем не менее, несмотря на общие факторы риска и механизмы потери, процессы старения мышечной и костной тканей с возрастом гетерохронны и точно не изучены. Доказано, что снижение массы скелетных мышц и их функции ассоциировано с низкими показателями минеральной плотности костной ткани, повышенным риском падений, ухудшением качества жизни, функциональных возможностей и, соответственно, ростом летальности пациентов [42]. В работе I. Lee и соавт. установлены достоверно более низкие показатели массы тела, индекса массы тела, аппендикулярной обезжиренной массы и индекса аппендикулярной обезжиренной массы у женщин пожилого возраста с остеопорозом по сравнению с женщинами с показателями МПК в пределах возрастной нормы и остеопенией [43].

Согласно последним данным, взаимосвязи костно-мышечной системы осуществляют посредством большого количества медиаторов, которые в перспективе могут стать потенциальными биомаркерами и мишенями для таргетной терапии. Активно изучаются эффекты миостатина, выработка которого усиливает-

ся при иммобилизации, инфекциях, травме и других патологических состояниях. Миостатин подавляет рост и дифференцировку мышечной ткани, реализуя тем самым антиостеогенное действие. В настоящее время ведутся экспериментальные и клинические исследования по использованию ингибиторов миостатина в лечении саркопении и остеопороза [44].

Саркопеническое и остеосаркопеническое ожирение – наиболее прогностически опасные метаболические нарушения, ассоциированные с высоким уровнем коморбидности и смертности. Установлено, что больные с саркопеническим ожирением имеют повышенный риск развития кардоваскулярной патологии и сердечной недостаточности (23% и 42% соответственно) [45]. Имеются данные о многократном повышении риска метаболического синдрома, артериальной гипертензии и дислипидемии у пациентов, имеющих саркопеническое ожирение [46]. Так, J. Atkins и соавт. на примере 4252 британских мужчин в возрасте 60–79 лет продемонстрировали, что саркопеническое ожирение достоверно связано с увеличением общего риска смерти по меньшей мере в два раза, в том числе и от сердечно-сосудистых причин [47].

Саркопения и ожирение образуют своего рода порочный круг: саркопения приводит к снижению физической активности и, как следствие, – к увеличению жировой массы, тогда как развитие ожирения сопровождается повышением продукции провоспалительных цитокинов, нарушением регуляции секреции лептина и адипонектина, снижением чувствительности мышц к инсулину, что еще больше усугубляет саркопению [7].

Способы выявления саркопении, эволюция диагностических подходов

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

ров риска: ограничение передвижения в пределах квартиры; неспособность встать из положения сидя без посторонней помощи; недостаточная масса тела; немотивированная потеря массы тела $>5\%$ от исходной; 2 и более падений за последний год; а также такие группы больных, как выписавшиеся из стационара после лечения, предполагавшего постельный или полупостельный режим; имеющие тяжелую соматическую патологию или синдром гипомобильности [2, 8].

Вместе с тем за последнее десятилетие изучены многие аспекты эпидемиологии и патофизиологии саркопении, в связи с чем стали очевидны недостатки имеющегося алгоритма. Так, определение количественных и качественных характеристик мышечной ткани используется в большей степени в клинических исследованиях и ограничено для применения в рутинной практике. Кроме того, многие исследователи полагают, что развитие саркопении связано не только со старением организма, но и с особенностями фенотипа, поэтому саркопения является самостоятельным заболеванием мышечной ткани. Все вышеперечисленное обусловило необходимость создания универсальных скрининговых методов для упрощения диагностики саркопении практикующими клиницистами, в связи с чем в 2018 г. проведена ревизия критериев (EWGSOP2). Обновленный набор диагностических критериев EWGSOP2 схематично разделен на 4 этапа: Find-Assess-Confirm-Severity (FACS). Представленные методики подтвердили надежность и прогностическую значимость в клинических исследованиях за период последнего десятилетия [8].

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

Опросник был валидизирован в нескольких больших когортных исследованиях: Балтиморском продольном исследовании старения (BLSA) [48] и Национальном обследовании здоровья и питания (NHANES) [49], в которых продемонстрировал высокую надежность не только в выявлении саркопении, но и в прогнозировании таких неблагоприятных исходов, как потеря независимости, снижение силы хва-

та кисти и скорости ходьбы, риск госпитализаций. Таким образом, для клиницистов SARC-F является простым и надежным инструментом для скрининга саркопении. В настоящее время реализуется проект по валидации SARC-F на разных языках мира.

В качестве альтернативы практикующие врачи могут предпочесть более формальное выявление саркопении, например, скрининг-тест S. Ishii, основанный на трех переменных: возраст, сила сжатия кисти и окружность голени [50].

Как уже было отмечено, термин «саркопения» отражает количество и качество скелетной мускулатуры. Обновленная дефиниция саркопении EWGSOP2 предполагает использование показателей измерения мышечной силы как ведущего параметра саркопении. Диагноз считается достоверным при наличии снижения мышечной силы в сочетании с одним из двух признаков (снижение количества или функции скелетной мускулатуры). Обнаружение всех трех критериев говорит о тяжелой саркопении. В связи с этим положением построены и способы оценки данных показателей.

Наиболее доступным и дешевым методом оценки мышечной силы является кистевая динамометрия. Показано, что данный показатель имеет сильную корреляционную связь с силой мышц нижних конечностей и площадью поперечного сечения мышц голени, определенной по данным компьютерной томографии [51]. Из-за своей доступности данный метод рекомендован для повседневного использования в рутинной практике.

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

Сила мышц нижних конечностей и мышц, поддерживающих позвоночник, рассматривается исследователями как основной фактор, лимитирующий способность больного к перемещению в пространстве и поддержанию равновесия. В то же время инструментальное измерение силы мышц бедра и мышц, выпрямляющих спину, требует применения сложных и дорогостоящих приспособлений, в связи с чем является весьма затруднительным в клинической практике и используется обычно только в научных исследованиях. В качестве альтернативы дорогостоящим методикам в рутинной практике выступают простые диагностические тесты, требующие изме-

трического сокращения мышц бедра, в частности вариации теста «встань со стула». В качестве диагностического параметра выступает время, необходимое больному, чтобы встать со стула 5 раз без помощи рук, или количество аналогичных подъемов в течение 30 с. Данные тесты демонстрируют высокую надежность даже после поправки на рост и индекс массы тела [2].

В некоторых клинических исследованиях для измерения мышечного статуса используют характеристики силы дыхательной мускулатуры (СДМ), изученность вклада которой в развитие саркопении весьма ограничена. Положение дыхательной мускулатуры в концепции саркопении несколько обособленно, прежде всего потому, что функциональные легочные тесты чаще выполняются больным с хронической патологией легких. Тем не менее, выявлена корреляционная связь между СДМ и силой сжатия кисти, силой нижних конечностей и дистанцией теста 6-минутной ходьбы [52], что, вероятно, обусловлено необходимостью преодоления эластических свойств грудной клетки при пиковом усилии выдоха, в котором участвуют двигательные единицы II типа. Исследования, изучающие связь СДМ с саркопенией, ограничены, поэтому использование данного показателя в качестве диагностического критерия в настоящее время не рассматривается.

Для исследования состава тела и оценки качественных характеристик мышечной ткани наибольшей информативностью обладает компьютерная и магнитно-резонансная томография. В ходе этих исследований оценивают площадь поясничных мышц аксиального среза на уровне 3-го поясничного позвонка (L3) с дальнейшим определением скелетно-мышечного индекса (СМИ, площадь поясничных мышц/рост²). Важным преимуществом данной методики является возможность визуализации качественного состава скелетной мускулатуры, в частности, степени жировой инфильтрации и количества соединительной ткани в мышцах.

Показано, что снижение мышечной массы на уровне L3 имеет сильную корреляцию со снижением общей массы скелетной мускулатуры. Для определенной группы больных (находящихся в интенсивной терапии, страдающих циррозом печени и злокачественными новообразованиями) низкий показатель СМИ является предиктором летального исхода [8]. В то же время применение компьютерной томографии ограничено в широкой клинической практике, что обусловле-

но значительной лучевой нагрузкой и необходимостью использования дорогостоящего оборудования и программного обеспечения.

В качестве альтернативных методов используются двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (DXA) и биоимпедансный анализ, позволяющие с достаточной точностью оценить количественные характеристики мышечной, жировой и костной ткани. В то же время очевидно, что количество мышечной ткани напрямую связано с размером тела: люди с более высоким ростом и большим весом имеют большую массу скелетной мускулатуры. В этой связи некоторые исследователи считают, что для каждой конкретной исследуемой когорты необходимо создание отдельных референсных интервалов [8]. Кроме того, показатели, полученные данными методами, могут зависеть от степени гидратации пациента, и такие состояния, как периферические отеки и лимфостаз, могут привести к искажению результата [8]. Тем не менее DXA и биоимпедансный анализ обладают рядом преимуществ для использования в рутинной клинической практике: низкая лучевая нагрузка, быстрое получение результата, низкая стоимость.

Использование УЗИ мышечной ткани не является общепринятым методом, однако может оказаться полезным для обследования лежачих и маломобильных больных.

Физическое функционирование (ФФ) является многомерной концепцией, определяющей не только объективно измеренные показатели физической работоспособности, но и состояние центральной и периферической нервной системы (способность поддерживать равновесие). Наиболее полную характеристику ФФ можно получить, используя короткую батарею тестов физической активности (Short Physical Performance Battery, SPPB), включающую измерение времени, затраченного на прохождение 4 м, пятикратное вставание со стула и возможность больного удерживать равновесие в течение 10 с. SPPB является надежным инструментом для оценки функционального статуса скелетной мускулатуры, но вместе с тем имеет ряд ограничений для практикующих врачей. Выполнение набора тестов требует не менее 10 мин; кроме того, применение SPPB ограничено у больных, страдающих деменцией, выраженными нарушениями равновесия, тяжелой кардиоваскулярной патологией [8].

Измерение скорости ходьбы является быстрым, безопасным и высоконадежным маркером нарушения ФФ, подходящим для исполь-

зования в клинической практике. Наиболее часто используют время прохождения больным 4 м, при этом снижение скорости ходьбы $<0,8$ м/с является критерием тяжелой саркопении [2]. Скорость походки и выносливость можно также оценить, используя 400-метровый тест ходьбы. Показано, что данные показатели являются предикторами неблагоприятных исходов, таких как инвалидизация, когнитивный дефицит, падения и смертность [53].

Заключение

Таким образом, по современным представлениям, снижение массы, силы и функции ске-

летной мускулатуры – мультифакториальное состояние, являющееся не только закономерным исходом физиологического старения, но и важным компонентом множества патологических состояний.

Саркопения является причиной ухудшения клинического состояния больных и негативно сказывается на качестве жизни. Несомненную важность имеет негативный медико-социальный эффект саркопении. В этой связи изучение клинических и патоморфологических аспектов этой проблемы представляется перспективным направлением современной медицины.

Литература / References:

1. United Nations Department of Economic and Social Affairs Population Division. *World Population Ageing 2017 – Highlights (ST/ESA/SER.A/397)* 2017. Available at: http://www.un.org/en/development/desa/population/publications/pdf/ageing/WPA2017_Highlights.pdf.
2. Лесняк О.М., Беляя Ж.Е., Баранова И.А. *Остеопороз: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016. [Lesnjak OM, Belaja Zhe, Baranova IA. *Osteoporoz: guidelines for doctors*. M.: GEOTAR-MediaPubl; 2016. (In Russ.).]
3. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel JP, Rolland Y, Schneider SM, Topinková E, Vandewoude M, Zamboni M; European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2010;39(4):412-423. DOI: 10.1093/ageing/afq034
4. Critchley M. The neurology of old age. *Lancet*. 1931;217:1331-1337.
5. Shock NW. Physiologic aspects of aging. *J Am Diet Assoc*. 1970;56(6):491-496.
6. Rosenberg IH. Summary comments: epidemiological and methodological problems in determining nutritional status of older persons. *Amer J Clin Nutr*. 1989;50:1231-1233.
7. Шостак Н.А., Мурадянц А.А., Кондрашов А.А. Саркопения и перекрестные синдромы – значение в клинической практике. *Клиницист*. 2016;10(3):10-14. [Shostak NA, Muradyantz AA, Kondrashov AA. Sarcopenia and Overlapping Syndromes: Their Value in Clinical Practice. *Klinitsist ("The Clinician")*. 2016;10(3):10-14. (In Russ.).] DOI: 10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14
8. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169
9. Morley JE, Kim MJ, Haren MT, Kevorkian R, Banks WA. Frailty and the aging male. *Aging Male*. 2005; 8:135-140. DOI: 10.1080/13685530500277232
10. Abellan van Kan G. Epidemiology and consequences of sarcopenia. *J Nutr Health Aging*. 2009;13:708-712.
11. Cruz-Jentoft AJ, Landi F, Schneider SM, Zúñiga C, Arai H, Boirie Y, Chen LK, Fielding RA, Martin FC, Michel JP, Sieber C, Stout JR, Studenski SA, Vellas B, Woo J, Zamboni M, Cederholm T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWGSOP and IWGS). *Age Ageing*. 2014;43(6):748-59. DOI: 10.1093/ageing/afu115
12. Shafiee G, Keshtkar A, Soltani A, Ahadi Z, Larijani B, Heshmat R. Prevalence of sarcopenia in the world: a systematic review and meta-analysis of general population studies. *J Diabetes Metab Disord*. 2017;16:21. DOI 10.1186/s40200-017-0302-x
13. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol*. 1998;147:755-763. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009520
14. Roubenoff R. Sarcopenia effects on body composition and function. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003;58A:1012-1017. DOI: 10.1093/gerona/58.11.m1012
15. Ryall JG, Schertzer JD, Lynch GS. Cellular and molecular mechanisms underlying age-related skeletal muscle wasting and weakness. *Biogerontology*. 2008;9(4):213-228. DOI: 10.1007/s10522-008-9131-0
16. Lexell J, Henriksson-Larsen K, Winblad B, Sjöström M. Distribution of different fiber types in human skeletal muscles: effects of aging studied in whole muscle cross sections. *Muscle Nerve*. 1983;6(8):588-595. DOI: 10.1002/mus.880060809
17. Nilwik R, Snijders T, Leenders M, Groen BB, van Kranenburg J, Verdijk LB, van Loon LJ. The decline in skeletal muscle mass with aging is mainly attributed to a reduction in type II muscle fiber size. *Exp Gerontol*. 2013;48:492-498. DOI: 10.1016/j.exger.2013.02.012
18. Korhonen MT, Cristea A, Alén M, Häkkinen K, Sipilä S, Merro A, Viitasalo JT, Larsson L, Suominen H. Aging, muscle fiber type, and contractile function in sprint-trained athletes. *J Appl Physiol*. 2006;101(3):906-17. DOI: 10.1152/japplphysiol.00299.2006
19. de Waard MC, van der Pluijm I, Zuiderveen Borgesius N, Comley LH, Haasdijk ED, Rijkse Y, Ridwan Y, Zondag G, Hoeijmakers JH, Elgersma Y, Gillingwater TH, Jaarsma D. Age-related motor neuron degeneration in DNA repair-deficient Ercc1 mice. *Acta Neuropathol*. 2010;120(4):461-475. DOI: 10.1007/s00401-010-0715-9
20. Kraegen EW, Cooney GJ. Free fatty acids and skeletal muscle insulin resistance. *Curr Opin Lipidol*. 2008;19:235-241. DOI: 10.1097/01.mol.0000319118.44995.9a

21. García ML, Fernández A, Solas MT. Mitochondria, motor neurons and aging. *J Neurol Sci.* 2013;330(1-2):18-26. DOI: 10.1016/j.jns.2013.03.019
22. Gonzalez-Freire M, de Cabo R, Studenski SA, Ferrucci L. The neuro-muscular junction: aging at the crossroad between nerves and muscle. *Front Aging Neurosci.* 2014;6:208. DOI: 10.3389/fnagi.2014.00208
23. Калинин С.Ю., Тюзиков И.А., Ворслов Л.О., Тишова Ю.А. Саркопения: эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, лечение. *Эффективная фармакотерапия.* 2015;(27):56-65. [Kalinchenko SYu, Tyuzikov IA, Vorslov LO, Tishova YuA. Sarcopenia: Epidemiology, Etiopathogenesis, Clinical Picture, Diagnostics, Treatment. *Jeftektivnaja farmakoterapija.* 2015;(27):56-65. (In Russ.).]
24. Giovannini S, Marzetti E, Borst SE, Leeuwenburgh C. Modulation of GH/IGF-1 axis: potential strategies to counteract sarcopenia in older adults. *Mech Ageing Dev.* 2008;129(10):593-601. DOI: 10.1016/j.mad.2008.08.001
25. Pitteloud N, Mootha VK, Dwyer AA, Hardin M, Lee H, Eriksson KF, Tripathy D, Yialamas M, Groop L, Elahi D, Hayes FJ. Relationship between testosterone levels, insulin sensitivity, and mitochondrial function in men. *Diabetes Care.* 2005;28(7):1636-1642. DOI: 10.2337/diacare.28.7.1636
26. Wittert GA, Chapman IM, Haren MT, Mackintosh S, Coates P, Morley JE. Oral testosterone supplementation increases muscle and decreases fat mass in healthy elderly males with low-normal gonadal status. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2003;58(7):618-625. DOI: 10.1093/gerona/58.7.m618
27. Van geel TA, Geusens PP, Winkens B, Sels JP, Dinant GJ. Measures of bioavailable serum testosterone and estradiol and their relationships with muscle mass, muscle strength and bone mineral density in postmenopausal women: a cross-sectional study. *Eur J Endocrinol.* 2009;160(4):681-687. DOI: 10.1530/EJE-08-0702
28. Brown M. Skeletal muscle and bone: effect of sex steroids and aging. *Adv Physiol Educ.* 2008;32(2):120-126. DOI: 10.1152/advan.90111.2008
29. Pitteloud N, Hardin M, Dwyer AA, Valassi E, Yialamas M, Elahi D, Hayes FJ. Increasing insulin resistance is associated with a decrease in Leydig cell testosterone secretion in men. *J Clin. Endocrinol Metab.* 2005;90(5):2636-2641. DOI: 10.1210/jc.2004-2190
30. Tieland M, Trouwborst I, Clark BC. Skeletal muscle performance and ageing. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2018;9(1):3-19. DOI: 10.1002/jcsm.12238
31. Stowe RP, Peek MK, Cutchin MP, Goodwin JS. Plasma cytokine levels in a population-based study: relation to age and ethnicity. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2010;65:429-433. DOI: 10.1093/gerona/glp198
32. Schaap LA, Pluijm SM, Deeg DJ, Visser M. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength. *Am J Med.* 2006;119(6):526.e9-17. DOI: 10.1016/j.amjmed.2005.10.049
33. Park CH, Do JG, Lee YT, Yoon KJ. Sarcopenic obesity associated with high-sensitivity C-reactive protein in age and sex comparison: a two-center study in South Korea. *BMJ Open.* 2018;8:e021232. DOI:10.1136/bmjopen-2017-021232
34. Peterson SJ, Braunschweig CA. Prevalence of Sarcopenia and Associated Outcomes in the Clinical Setting. *Nutr Clin Pract.* 2016;31(1):40-48. DOI: 10.1177/0884533615622537
35. Kizilarslanoglu MC, Kuyumcu ME, Yesil Y, Halil M. Sarcopenia in critically ill patients. *J Anesth.* 2016;30(5):884-890. DOI: 10.1007/s00540-016-2211-4
36. Puthucherry ZA, Rawal J, McPhail M, Connolly B, Ratnayake G, Chan P, Hopkinson NS, Phadke R, Dew T, Sidhu PS, Velloso C, Seymour J, Agley CC, Selby A, Limb M, Edwards LM, Smith K, Rowleson A, Rennie MJ, Moxham J, Harridge SD, Hart N, Montgomery HE. Acute skeletal muscle wasting in critical illness. *JAMA.* 2013;310(15):1591-1600. DOI: 10.1001/jama.2013.278481
37. Shachar SS, Williams GR, Muss HB, Nishijima TF. Prognostic value of sarcopenia in adults with solid tumours: A meta-analysis and systematic review. *Eur J Cancer.* 2016;57:58-67. DOI: 10.1016/j.ejca.2015.12.030
38. Collamati A, Marzetti E, Calvani R, Tosato M, D'Angelo E, Sisto AN, Landi F. Sarcopenia in heart failure: mechanisms and therapeutic strategies. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13(7):615-624. DOI: 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.07.004
39. Hirai K, Ookawara S, Morishita Y. Sarcopenia and Physical Inactivity in Patients With Chronic Kidney Disease. *Nephrourol Mon.* 2016;26;8(3):e37443. DOI: 10.5812/numonthly.37443
40. Kaji H. Interaction between Muscle and Bone. *J Bone Metab.* 2014;21(1):29-40. DOI: 10.11005/jbm.2014.21.1.29
41. Orsatti FL, Nahas EA, Nahas-Neto J, Orsatti CL, Marocolo M, Barbosa-Neto O, da Mota GR. Low appendicular muscle mass is correlated with femoral neck bone mineral density loss in postmenopausal women. *BMC Musculoskelet Disord.* 2011;12:225. DOI:10.1186/1471-2474-12-225
42. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging.* 2010; 5:217-228. DOI: 10.2147/CIA.S11473
43. Lee I, Ha C, Kang H. Association of sarcopenia and physical activity with femur bone mineral density in elderly women. *J Exerc Nutrition Biochem.* 2016;20(1):23-28. DOI:10.20463/jenb.2016.03.20.1.8
44. Kaji H. Effects of myokines on bone. *Bonekey Rep.* 2016;5:826. DOI: 10.1038/bonekey.2016.48
45. Velarde MC. Mitochondrial and sex steroid hormone crosstalk during aging. *Longev Healthspan.* 2014;3(1):2. DOI 10.1186/2046-2395-3-2
46. Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *Korean J Intern Med.* 2016;31(6):1054-1060. DOI: 10.3904/kjim.2016.193
47. Atkins JL, Whincup PH, Morris RW, Lennon LT, Papacosta O, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a population-based cohort study of older men. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62:253-260. DOI: 10.1111/jgs.12652
48. Malmstrom TK, Miller DK, Simonsick EM, Ferrucci L. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *JEJ Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2016;7(1):28-36. DOI: 10.1002/jcsm.12048
49. Woo J, Leung J, Morley JE. Defining sarcopenia in terms of incident adverse outcomes. *J Am Med Dir Assoc.* 2015;16(3):247-252. DOI:10.1016/j.jamda.2014.11.013
50. Ishii S, Tanaka T, Shibasaki K, Ouchi Y, Kikutani T, Higashiguchi T, Obuchi SP, Ishikawa-Takata K, Hirano H, Kawai H, Tsuji T, Iijima K. Development of a simple screening test for sarcopenia in older adults. *Geriatr Gerontol Int.* 2014;14(Suppl 1):93-101. DOI:doi: 10.1111/ggi.12197
51. Ling CHY, Taekema D, de Craen AJM, Gussekloo J, Westendorp RG, Maier AB. Handgrip strength and mortality in the oldest old population: the Leiden 85-plus study. *Can Med Assoc J.* 2010;182(5):429-435. DOI:10.1503/cmaj.091278
52. Bohannon RW. Hand-grip dynamometry predicts future outcomes in aging adults. *J Geriatr Phys Ther.* 2008;31:3-10.
53. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, Brach JS, Tykavsky FA, Satterfield S, Bauer DC, Rubin SM, Visser M, Pahor M; Health, Aging and Body Composition Study. Added value of physical performance measures in predicting adverse health-related events: results from the Health, Aging And Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc.* 2009;57(2):251-259. DOI:10.1111/j.1532-5415.2008.02126.x

Сведения об авторах

Григорьева Инесса Игоревна – аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия).

Вклад в статью: сбор данных для статьи, сортировка результатов поиска, написание части статьи.

ORCID: 0000-0003-2855-4358

Раскина Татьяна Алексеевна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия).

Вклад в статью: формулировка идеи, составление плана обзора литературы, окончательное редактирование рукописи.

ORCID: 0000-0002-5804-4298

Летаева Марина Васильевна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия).

Вклад в статью: анализ данных, написание части статьи.

ORCID: 0000-0003-3907-7120

Малышенко Ольга Степановна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия).

Вклад в статью: редактирование рукописи.

ORCID: 0000-0001-8272-3736

Аверкиева Юлия Валерьевна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ворошилова, 22а, г. Кемерово, 650056, Россия).

Вклад в статью: структурирование материала, написание части статьи.

ORCID: 0000-0001-8020-4545

Масенко Владислава Леонидовна – кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (б-р Сосновы, д. 6, г. Кемерово, 650002, г. Кемерово, Россия).

Вклад в статью: оформление рукописи, написание части статьи.

ORCID: 0000-0003-3970-4294

Коков Александр Николаевич, кандидат медицинских наук, заведующий лабораторией рентгеновской и томографической диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» Министерства науки и высшего образования Российской Федерации (б-р Сосновы, д. 6, г. Кемерово, 650002, Россия).

Вклад в статью: подбор и изучение литературных данных, написание части статьи.

ORCID: 0000-0002-7573-0636

Статья поступила: 14.10.2019 г.

Принята в печать: 29.11.2019 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Inessa I. Grigorieva, MD, PhD Student, Department of Internal Medicine, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: performed a literature search; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-2855-4358

Prof. Tatiana A. Raskina, MD, DSc, Head of the Department of Internal Medicine, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: conceived and designed the study; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-5804-4298

Dr. Marina V. Letaeva, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: performed the data analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-3907-7120

Dr. Olga S. Malysenko, MD, PhD, Associate Professor, Department of Internal Medicine, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-8272-3736

Dr. Yuliya V. Averkieva, MD, PhD, Assistant Professor, Department of Internal Medicine, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-8020-4545

Dr. Vladislava V. Masenko, MD, PhD, Research Fellow, Laboratory of X-ray and Tomographic Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-3970-4294

Dr. Alexander N. Kokov, MD, PhD, Head of the Laboratory of X-ray and Tomographic Diagnostics, Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases (6, Sosnovy Boulevard, Kemerovo, 650002, Russian Federation).

Contribution: performed the literature search; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0002-7573-0636

Received: 14.10.2019г.

Accepted: 29.11.2019г.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.