

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-4-46-56>

ВЗАИМОСВЯЗЬ САРКОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ У БОЛЬНЫХ МУЖСКОГО ПОЛА С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

РАСКИНА Т.А.^{1*}, ГРИГОРЬЕВА И.И., ЛЕТАЕВА М.В.¹, ИВАНОВ В.И.¹, МАСЕНКО В.Л.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

Цель. Изучение взаимосвязи коронарного атеросклероза и саркопении у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование включены 79 больных мужского пола с установленным диагнозом ИБС, верифицированным методом коронарной ангиографии (КАГ) (медиана возраста 63 (57; 66) года). Диагностика саркопении проводилась на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей (EWGSOP) 2010 г. с определением трех параметров – мышечной силы, мышечной массы и мышечной функции. Вариант поражения коронарных артерий оценивали по данным КАГ: вариант А – одно- и двухсосудистое поражение; вариант В – трехсосудистое; вариант С – поражение ствола левой коронарной артерии (СтЛКА) в сочетании (либо без) с гемодинамически значимыми сужениями любых других коронарных артерий. Для сравнительного анализа больные были разделены на 3 группы (EWGSOP, 2010): 1-я – 31 больной без саркопении, 2-я – 21 пациент с пресаркопенией и 3-я – 27 больных с саркопенией.

Результаты. Степень тяжести коронарного атеросклероза у больных отрицательно коррелировала со скелетно-мышечным индексом ($r = -0,227$, $p = 0,047$). При сравнительном анали-

зе в группе больных с ИБС и саркопенией отмечена более высокая частота поражения СтЛКА±любых других артерий по сравнению с таковой у пациентов с ИБС с пресаркопенией и без саркопении (29,6% vs 20,0% и 13,3% соответственно).

По результатам ROC-анализа установлено, что нарушение кровотока в трех сосудах или СтЛКА в сочетании (либо без) с любыми другими артериями было связано со снижением скелетно-мышечного индекса с чувствительностью 68,1% и специфичностью 56,7% (площадь под кривой (AUC) составила 0,634; 95%-й ДИ: 0,515-0,741; $p=0,028$; индекс Юдена 0,248).

Заключение. Изучение степени тяжести коронарного атеросклероза в зависимости от характеристик мышечного аппарата в настоящей работе выявило более высокую частоту прогностически неблагоприятного варианта поражения коронарного русла у больных с ИБС и саркопенией, что обуславливает актуальность дальнейших исследований в этой области.

Ключевые слова: атеросклероз; саркопение; ишемическая болезнь сердца.

Конфликт интересов

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

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Раскина Т.А., Григорьева И.И., Летаева М.В., Иванов В.И., Масенко В.Л. Взаимосвязь саркопенического синдрома и поражения коронарных артерий у больных мужского пола с ишемической болезнью сердца. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2020; 5(4): 46-56. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-4-46-56>

*Корреспонденцию адресовать:

Григорьева Инесса Игоревна, 650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а, e-mail: egrigoreva.ii@yandex.ru
© Раскина Т.А. и др.

ORIGINAL RESEARCH

SARCOPENIA IS ASSOCIATED WITH SEVERE CORONARY ATHEROSCLEROSIS IN MALE PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE

TATIANA A. RASKINA^{1**}, INESSA I. GRIGORIEVA¹, MARINA V. LETAEVA¹, VADIM I. IVANOV¹, VLADISLAVA L. MASENKO²¹Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation²Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Aim. To investigate the association between coronary atherosclerosis and sarcopenia in male patients with coronary artery disease (CAD).

Material and Methods. We enrolled 79 male patients with CAD verified by coronary angiography (median age 63 (57; 66) years). Patients were stratified according to the severity of coronary atherosclerosis: 1) 1 or 2 affected coronary arteries; 2) 3 affected coronary arteries; 3) lesions in the left main coronary artery (LMCA), with or without other coronary arteries involved. Sarcopenia was diagnosed according to the recommendations of the European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) which include examination examining of muscle strength, mass and function. Patients were also divided into those without sarcopenia (n = 31), those with presarcopenia (n = 21), and those with sarcopenia (n = 27).

Results. Severity of coronary atherosclerosis inversely correlated with the musculoskeletal index ($r = -0.227$, $p = 0.047$). A higher prevalence of LMCA lesions was noted in patients with sarcopenia compared with those with presarcopenia or without sarcopenia (29.6% vs. 20.0% vs. 13.3%, respectively). Severe CAD (3 affected coronary arteries or LMCA lesions) was associated with a reduction in the musculoskeletal index with sensitivity of 68.1% and specificity of 56.7% (area under the curve = 0.634; 95% CI: 0.515-0.741; $p = 0.028$; Youden's index 0.248).

Conclusion. Sarcopenia is associated with increased severity of CAD.

Keywords: atherosclerosis; sarcopenia; coronary artery disease.

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

◀ English

For citation:

Tatiana A. Raskina, Inessa I. Grigorieva, Marina V. Letaeva, Vadim I. Ivanov, Vladislava L. Masenko. Sarcopenia is associated with severe coronary atherosclerosis in male patients with coronary artery disease. *Fundamental and Clinical Medicine*. 2020; 5(4): 46-56. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2020-5-4-46-56>

**Corresponding author:

Dr. Inessa I. Grigorieva, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, Russian Federation, 660056, e-mail: echezganova1994@mail.ru
© Tatiana A. Raskina et al.

Введение

Одним из факторов, оказывающих значимое влияние практически на все сферы современного общества, является прогрессирующее старение населения. По данным экспертов ВОЗ, к середине текущего столетия доля людей пожилого и старческого возраста в большинстве стран превысит порог в 30% [2]. Отрицательный эффект полиморбидности, присущей пациентам этой категории, усугубляется фоновым влиянием возраст-ассоциированных глубинных изменений организма, формирующих характерные для позднего периода жизни гериатрические синдромы.

Из нескольких десятков гериатрических синдромов, описанных в современной литературе, особое внимание исследователей привлекает саркопения – синдром, характеризующийся прогрессирующей потерей мышечной массы, силы и функции [3,4]. По данным экспертов Американского центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention, CDC), саркопения признана одним из пяти основных факторов риска заболеваемости и смертности людей старше 65 лет [3–5].

С целью индивидуализации подхода к вопросам терапии и профилактики заболеваний край-

не важным представляется выявление общих патогенетических связей между заболеваниями, что приобретает особую значимость для современной медицины.

На сегодняшний день влияние саркопении на характер и тяжесть ССЗ атеросклеротического генеза остается неясным и активно изучается. Имеются данные о широкой распространенности данного феномена среди больных с ССЗ и ИБС, в частности, его негативном влиянии на распространенность и тяжесть атеросклеротического поражения и на выживаемость этой категории больных [6–8]. В ряде исследований сообщается о саркопении как о потенциальном предикторе неблагоприятного исхода у пациентов с мультифокальным атеросклерозом [9–10].

Тем не менее работы, посвященные взаимосвязи коронарного атеросклероза и саркопении, в доступной литературе единичны и неоднозначны, что можно объяснить многообразием применяемых диагностических подходов [8,11,12]. В этой связи вопрос взаимосвязи саркопении и атеросклеротического поражения коронарного русла является актуальной проблемой, что послужило основанием для проведения настоящей работы.

Цель исследования

Изучение взаимосвязи коронарного атеросклероза и саркопении у больных мужского пола с ИБС.

Материалы и методы

Работа выполнена на клинических базах Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» и Государственного автономного учреждения Кемеровской области «Областной клинический госпиталь для ветеранов войн». Исследование было одобрено локальным этическим комитетом Кемеровского государственного медицинского университета и проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации об этических принципах проведения медицинских исследований с участием человека в качестве субъекта (с изменениями от 2013 г.). Все участники до начала процедур исследования подписали информированное согласие установленной формы.

Выборка больных проводилась одномоментно в сплошном порядке при соответствии критериям включения и отсутствию критериев исключения.

Критерии включения: мужчины в возрасте 50–85 лет включительно на момент подписания информированного согласия; установленный диагноз ИБС, верифицированный методом коронарной ангиографии; нормальный уровень тестостерона в сыворотке крови.

Критерии исключения: возраст менее 50 лет; наличие у пациента заболеваний, влияющих на метаболизм костной ткани (паранеопластические процессы и солидные опухоли, системные заболевания соединительной ткани, гиперкортицизм, декомпенсированные заболевания щитовидной и паращитовидных желез, гипогонадизм, синдром мальабсорбции, частичная или тотальная гастрэктомия, хроническая обструктивная болезнь легких тяжелой степени, сахарный диабет (СД) 1 типа, хроническая болезнь почек 4–5 стадии (по классификации Национального Почечного Фонда США, 2002) или расчетная скорость клубочковой фильтрации менее 30 мл/мин, алкоголизм, длительная иммобилизация); а также состояний, негативно влияющих на мышечную функцию и силу конечностей: хроническая ишемия нижних конечностей III и IV стадии (по классификации А.В. Покровского, 1979 г.), остеоартрит коленных и тазобедренных суставов III и IV рентгенологической стадии, неврологические заболевания со значительным и стойким функциональным дефицитом; прием любых глюкокортикоидов более 3 месяцев; IV функциональный класс (ФК) стенокардии напряжения (по классификации Канадской ассоциации кардиологов, 1976 г.); IV ФК ХСН (по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA)); отказ больных от участия в исследовании.

Характер и тяжесть атеросклеротического поражения коронарных артерий оценивали методом полипроекционной селективной коронароангиографии (КАГ) по методике М. Р. Judkins (1967 г.) на аппарате «Innova 3100» (General Electric, США). Исследование проводилось путем пункции бедренной артерии по Сельдингеру или лучевой артерии.

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

- вариант А – одно- и двухсосудистое поражение;
- вариант В – трехсосудистое;
- вариант С (прогностически наиболее неблагоприятный) – поражение СтЛКА в сочетании (либо без) с гемодинамически значимыми сужениями любых других коронарных артерий.

Для определения состояния костной ткани в трех стандартных локализациях (шейка бедра, проксимальный отдел бедра в целом и поясничный отдел позвоночника) использовали рентгеновский двухэнергетический костный денситометр «Lunar Prodigy Primo» (США). Согласно рекомендациям международного общества по клинической денситометрии ISCD [3] и Российским клиническим рекомендациям по диагностике и лечению остеопороза при оценке результатов денситометрии учитывали наименьшее значение Т-критерия в исследуемых точках скелета. Полученные данные интерпретировали следующим образом:

- нормальные показатели МПК – снижение Т-критерия не более 1 стандартного отклонения (СО) от референсного значения пиковой костной массы;
- остеопения (ОПе) – снижение Т-критерия на 1–2,5 СО;
- остеопороз (ОП) – снижение Т-критерия более 2,5 СО.

Диагностика саркопении проводилась на основании рекомендаций Европейской рабочей группы по изучению саркопении у пожилых людей (EWGSOP) 2010 г. [3] с определением трех параметров – мышечной силы, мышечной массы и мышечной функции. У больных со снижением исключительно мышечной массы устанавливали пресаркопению; при снижении мышечной силы/функции в сочетании со снижением мышечной массы – саркопению.

Оценку мышечной массы выполняли методом МСКТ на 64-срезовом компьютерном томографе «Somatom Sensation 64» (Siemens AG Medical Solution, ФРГ). Для оценки последней определяли площадь (см²) мышечной ткани на аксиальном срезе, выполненном на уровне тела III поясничного позвонка. После выделения всех поперечнополосатых мышц на срезе их общую площадь рассчитывали автоматически при помощи программного обеспечения компьютерного томографа. Для оценки состояния мышечной массы использовался стандартизованный показатель «скелетно-мышечного индекса» (СМИ, см²/м²), определяемый как отношение площади скелетной мускулатуры на уровне тела III поясничного позвонка (см²) к квадрату роста пациента (м²).

Оценку мышечной силы выполняли с помощью механического кистевого динамометра. На каждой руке выполнялось по 2 измерения, фиксировался лучший результат. Пороговым значением, согласно EWGSOP [3], считали результат менее 27 кг.

Мышечную функцию исследовали при проведении проб, составляющих батарею коротких тестов физического функционирования (SPPB). По итогам теста вычисляли сумму баллов за каждый из разделов в зависимости от качества выполнения заданий (максимально 12). Снижением мышечной функции считали итоговый результат 8 баллов и менее.

В исследование включено 77 больных мужского пола с установленным диагнозом ИБС, верифицированным методом КАГ. Медиана возраста пациентов составила 63 (57; 66) года.

Более половины пациентов – 71,4% – относились к группе больных со 2-м функциональным классом (ФК) тяжести стабильной стенокардии напряжения. У 10 (13,0%) больных клинической картины стенокардии не установлено, 1-й и 3-й ФК зарегистрированы в 6 (7,8%) случаях каждый. Две трети пациентов – 51 человек (66,2%) – имели хроническую сердечную недостаточность (ХСН) I стадии, одна треть (33,8%) – ХСН II стадии. Среди всех больных преобладали пациенты с ХСН в пределах 2-го ФК (96,1%). Артериальная гипертензия (АГ) верифицирована у абсолютного большинства – 72 (93,5%) больных.

Отмечено, что более половины больных – 49 (63,7%) – ранее перенесли инфаркт миокарда (ИМ), 21 (27,3%) – чрескожное коронарное вмешательство (ЧКВ) со стентированием коронарных артерий. Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) давностью более 12 месяцев зафиксировано в 6 (7,8%) случаях. Каждый пятый пациент (18,2%) страдал сахарным диабетом (СД) 2 типа. Течение СД у всех больных было неосложненным и не требовало применения инсулинотерапии.

Для сравнительного анализа все больные с ИБС были разделены на 3 группы в зависимости от состояния мышечного аппарата (EWGSOP, 2010 [3]): 1-я – 30 больных без саркопении (показатели мышечной массы, силы и функции в пределах нормы), 2-я – 20 пациентов с пресаркопенией (снижение мышечной массы при нормальных показателях мышечной силы и функции) и 3-я – 27 больных с саркопенией (снижение мышечной массы в сочетании со снижением мышечной силы и/или мышечной функции).

Пациенты трех выделенных групп были сопоставимы по возрасту. Вес и индекс массы тела уменьшались прямо пропорционально ухудшению состояния мышечного аппарата ($p < 0,050$) при сопоставимом росте пациентов.

У большинства пациентов в исследуемых группах установлен 2-й ФК тяжести стабильной стенокардии напряжения – в 76,7%, 70,0% и 66,7% случаев в 1-й – 3-й группах соответственно. ХСН I стадии чаще отмечалась в группах больных с саркопенией и пресаркопенией по сравнению с пациентами без саркопении (74,1% vs 70,0% и 56,7% соответственно), а ХСН II стадии была более распространена у пациентов без саркопении (43,3%, 30,0%, 25,9% в 1-й – 3-й группах соответственно), без значимых различий между группами. Абсолютное большинство больных в каждой из выделенных групп имели ХСН в пределах 2-го ФК (96,7%, 95,0% и 96,3%).

Отмечено, что пациенты независимо от состояния мышечного аппарата были сопоставимы по основной сопутствующей кардиоваскулярной па-

тологии. Так, АГ и ИМ в анамнезе встречались более чем у половины больных без саркопении, с пресаркопенией и саркопенией.

При оценке индекса коморбидности Чарльсона установлено, что для всех больных независимо от наличия/отсутствия саркопении была характерна мультиморбидность, однако данный показатель был выше у больных 3-ей группы по сравнению с пациентами 1-й и 2-й групп без достижения уровня значимости. Общая характеристика участников исследования представлена в **таблице 1**.

Статистический анализ проводился с помощью программного пакета STATISTICA версии 6.1.478.0 для Windows компании StatSoft, Inc. (США).

Результаты описания количественных призна-

Таблица 1.

Клиническая характеристика больных с ИБС мужского пола, n = 79.

Table 1.

Clinicopathological features of male patients with coronary artery disease, n = 79.

Показатель <i>Feature</i>	Группа 1 Саркопении нет <i>Without sarcopenia</i> n = 30	Группа 2 Пресаркопения <i>Presarcopenia</i> n = 20	Группа 3 <i>Sarcopenia</i> n = 27	Всего <i>Total</i> n = 77
Возраст, годы <i>Age, years</i>	60 (55; 65)	63,5 (61; 69,5)	63 (59; 68)	63 (57; 66)
Рост, см <i>Height, cm</i>	171,5 (165; 175)	175,5 (170,5; 178)	173 (167; 178,5)	173 (167; 177)
Вес, кг <i>Weight, kg</i>	93,3 (84; 100) *	81 (73; 90) *	78 (69; 90) *	85 (76; 95)
ИМТ, кг/м ² <i>Body mass index, kg/m²</i>	30,7 (28,7; 33) *	26 (24; 29,7) *	26,7 (24,0; 29,2) *	28,7 (25,0; 30,9)
Стенокардия, функциональный класс <i>Stable angina, functional class</i>	Нет	2 (6,7)	3 (15,0)	5 (18,5)
	I	1 (3,3)	2 (10,0)	3 (11,1)
	II	23 (76,7)	14 (70,0)	18 (66,7)
	III	4 (13,3)	1 (5,0)	1 (3,7)
ХСН, ФК <i>Chronic heart failure, functional class</i>	1	1 (3,3)	1 (5,0)	1 (3,7)
	2	29 (96,7)	19 (95,0)	26 (96,3)
	3	0 (0)	0 (0)	0 (0)
ХСН, стадия <i>Chronic heart failure, stage</i>	I	17 (56,7)	14 (70,0)	20 (74,1)
	II	13 (43,3)	6 (30,0)	7 (25,9)
Перенесенный ИМ <i>Past medical history of myocardial infarction</i>	17 (56,7)	13 (65,0)	19 (70,4)	49 (63,7)
Перенесенное ЧКВ <i>Past medical history of percutaneous coronary intervention</i>	6 (20,0)	8 (40,0)	7 (25,9)	21 (27,3)
Артериальная гипертензия <i>Arterial hypertension</i>	28 (93,3)	20 (100)	24 (88,9)	72 (93,5)
Перенесенное ОНМК <i>Past medical history of stroke</i>	1 (3,2)	3 (15,0)	2 (7,4)	6 (7,8)
Сахарный диабет 2 типа <i>Type 2 diabetes mellitus</i>	6 (20,0)	1 (5,0)	7 (25,9)	14 (18,2)
НТГ <i>Glucose intolerance</i>	5 (16,7)	0	4 (14,8)	9 (11,7)
Индекс коморбидности Чарльсона <i>Charlson comorbidity index</i>	7 (6; 8)	5 (5; 9)	8 (6; 9)	7 (6; 9)

Примечание: *p < 0.05 (однофакторный дисперсионный анализ)

*p < 0.05 according to one-way ANOVA

ков представлены в виде медианы и интерквартильного интервала (Me [Q1; Q3], где Me – медиана; Q1-1 (25%) квартиль; Q3-3 (75%) квартиль). Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и/или относительная величина в процентах (%). Для оценки значимости различий между группами по количественным показателям использовали критерий Краскела-Уоллиса, при post hoc анализе – критерий Манна-Уитни. Для выявления различий между группами по качественным признакам использовали двусторонний точный критерий Фишера или χ^2 Пирсона. В случаях множественного сравнения при расчете статистической значимости использовали скорректированное значение p-value. Для установления взаимосвязи признаков использовался корреляционный анализ Спирмена. Чувствительность и специфичность показателей определяли при помощи ROC-анализа. Нулевая гипотеза отбрасывалась при достигнутом уровне значимости (p) 0,05.

Результаты

Установлено, что среди больных, включенных в исследование, одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий (вариант А) установлено у 32 (41,6%) мужчин, трехсосудистое (вариант В) – у 29 (37,7%), а поражение СтЛКА (вариант С) в сочетании с любым другим поражением коронарных артерий зарегистрировано у 16 (20,7%) пациентов (рисунок 1).

Отмечено, что в группе пациентов без саркопении в большинстве случаев – 56,6% (17 больных) – установлено одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий. Трехсосудистое поражение зарегистрировано у 9 (30,0%) мужчин, а наименьшее число пациентов – 13,3% (4 больных) – имело поражение СтЛКА в сочетании (либо без) с гемодинамически значимыми стенозами любых других артерий (рисунок 2).

Установлено, что в группе больных с пресаркопенией варианты поражения коронарных артерий А и В встречались с одинаковой частотой (8 пациентов, 40%). На долю таких больных пришлось максимальное количество человек – 16 (80%). Вариант С диагностирован у 4 (20%) мужчин (рисунок 3).

В группе больных с саркопенией большая часть больных – 44,4% (12 человек) – имела трехсосудистое поражение коронарного русла. Одно- и двухсосудистое поражение зарегистрировано у 7 (25,9%) мужчин. Наиболее значимое поражение (СтЛКА ± любые другие коронарные артерии)

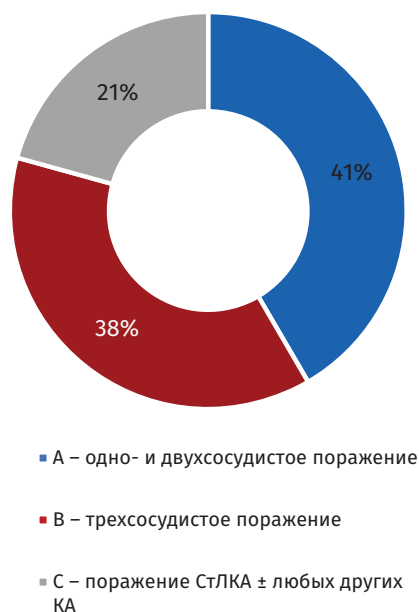


Рисунок 1.

Распределение больных мужского пола с ИБС в зависимости от варианта атеросклеротического поражения коронарных артерий.

Figure 1.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in the enrolled patients.

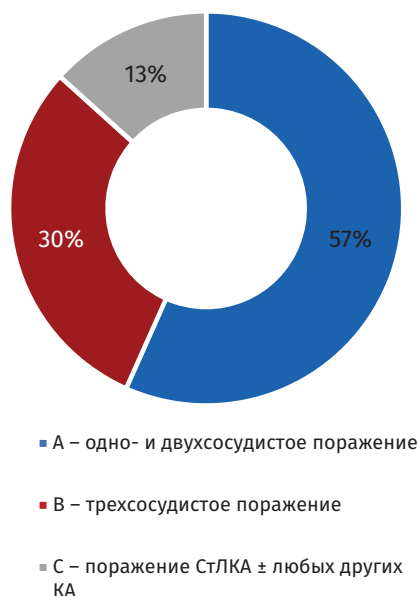


Рисунок 2.

Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий в группе больных без саркопении.

Figure 2.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in patients without sarcopenia.

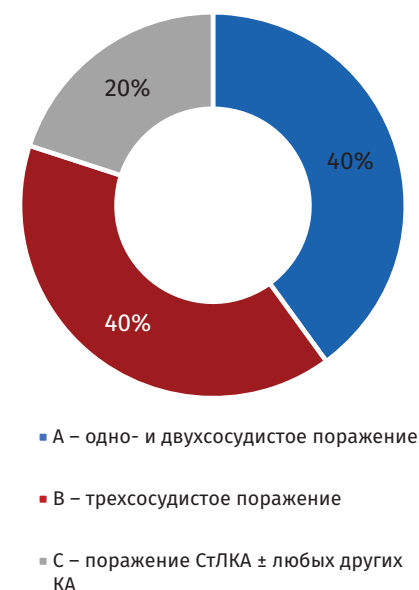


Рисунок 3.

Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий в группе больных с пресаркопенией.

Figure 3.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in patients with presarcopenia.

Рисунок 4.

Характеристика атеросклеротического поражения коронарных артерий в группе больных с саркопенией.

Figure 4.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in patients with sarcopenia.



установлено у трети больных с саркопенией (8 человек, 29,6%) (рисунок 4).

Отмечено, что вариант поражения коронарных артерий А с большей частотой регистрировался у больных без саркопении по сравнению с пациентами с пресаркопенией и саркопенией (56,6% против 40,0% и 25,9% соответственно), без достижения уровня статистической значимости при сравнении групп ($p > 0,050$) (таблица 2).

Вариант поражения коронарных артерий В чаще встречался у пациентов с пресаркопенией и саркопенией, среди которых на долю таких больных пришлось максимальное количество человек (44,4% и 40,0% соответственно), в то время как у мужчин без саркопении данный вариант встречался реже (30,0%), также без достоверных различий между группами ($p > 0,050$).

Количество больных с наиболее опасным поражением коронарных артерий (вариант С) в

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

Для выявления взаимосвязи между выраженностью коронарного атеросклероза и характеристиками мышечного аппарата выполняли корреляционный анализ с применением ранговой шкалы, где поражение коронарных артерий учитывали от наименее к наиболее значимому, а именно: 1 – одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий (вариант А), 2 – трехсосудистое поражение (вариант В) и 3 – поражение СтЛКА в сочетании (либо без) с любым другим поражением.

Установлена значимая отрицательная корреляционная взаимосвязь средней силы между степенью тяжести коронарного атеросклероза и скелетно-мышечным индексом ($r = -0,227$, $p = 0,047$) (рисунок 5).

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

С целью выбора критического порогового значения степени поражения коронарного русла, связанного со снижением мышечной массы, был применен ROC-анализ.

Так, единственным вариантом поражения коронарного русла, не ассоциированным со снижением мышечной массы, явилось одно- и двухсосудистое поражение. Нарушение кровотока в трех сосудах или СтЛКА в сочетании (либо без) с любыми другими артериями было связано со снижением скелетно-мышечного индекса с чувствительностью 68,1% и специфичностью 56,7% (площадь под кривой (AUC) составила 0,634;

Таблица 2.

Распределение больных мужского пола с ИБС по варианту поражения коронарных артерий в зависимости от состояния мышечного аппарата, n (%).

Table 2.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in the patients without sarcopenia and (pre) sarcopenia.

Вариант поражения коронарных артерий <i>Coronary atherosclerosis severity</i>	Группа больных <i>Patient group</i>						p ₁₋₂	p ₁₋₃	p ₂₋₃
	Группа 1 Саркопении нет <i>Without sarcopenia</i> n = 30		Группа 2 Пресаркопения <i>Presarcopenia</i> n = 20		Группа 3 <i>Sarcopenia</i> n = 27				
	n	%	n	%	n	%			
А – одно- и двухсосудистое <i>1 or 2 affected coronary arteries</i>	17	56,6	8	40,0	7	25,9	0,386	0,068	0,385
В – трехсосудистое <i>3 affected coronary arteries</i>	9	30,0	8	40,0	12	44,4	0,669	0,522	0,842
С – поражение СтЛКА ± любых других КА <i>Left main coronary artery lesions</i>	4	13,3	4	20,0	8	29,6	0,697	0,195	0,517

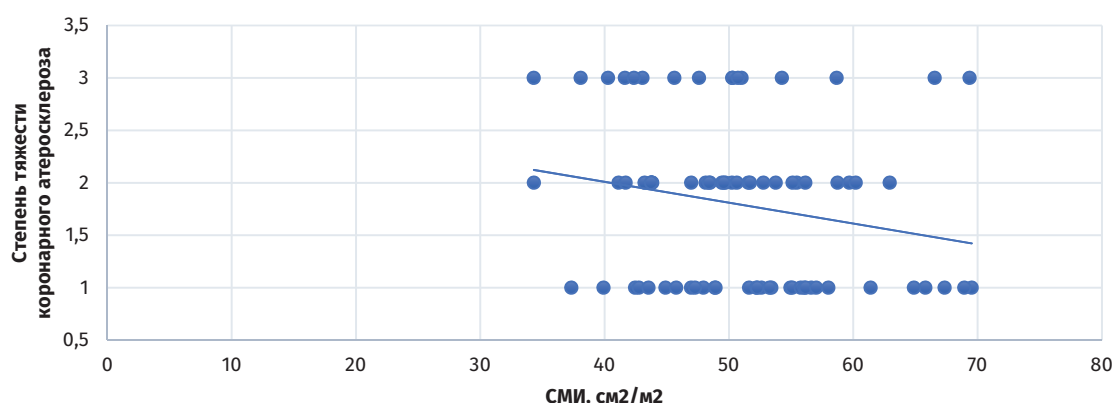


Рисунок 5.

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

Figure 5.

Linear regression model reflecting the association of coronary atherosclerosis severity and musculoskeletal index.

95%-й ДИ: 0,515-0,741; $p=0,028$; индекс Юдена (0,248). ROC-кривая представлена на рисунке 6.

Вместе с тем в реальной клинической практике саркопения редко встречается изолированно и, как правило, сочетается с другими нарушениями состава тела. В этой связи рядом исследователей выделены определенные фенотипические варианты этого синдрома: сниженная костная масса (остеосаркопения), повышенная жировая масса (саркопеническое ожирение), либо и тем, и другим (остеосаркопеническое ожирение) [13].

Доказано, что снижение мышечной массы и функции связано с низкой МПК, увеличением риска падений и переломов, ухудшением качества жизни и, соответственно, ростом летальности [14]. Саркопеническое и остеосаркопеническое ожирение – наиболее неблагоприятные метаболические нарушения, развитие которых ассоциируется с высоким уровнем коморбидности и смертности. Саркопеническое ожирение повы-

шает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний практически на треть и в половину – риск сердечной недостаточности по сравнению с лицами, не страдающими ожирением и саркопенией [15]. Саркопения и ожирение образуют 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 [13].

Для оценки поражения коронарного русла в зависимости от фенотипа в группе пациентов с саркопенией (27 больных) были выделены подгруппы в зависимости от наличия остеопенического синдрома (ОПС) (остеосаркопения, 8 человек) или избыточной массы тела (саркопеническое ожирение, 17 человек).

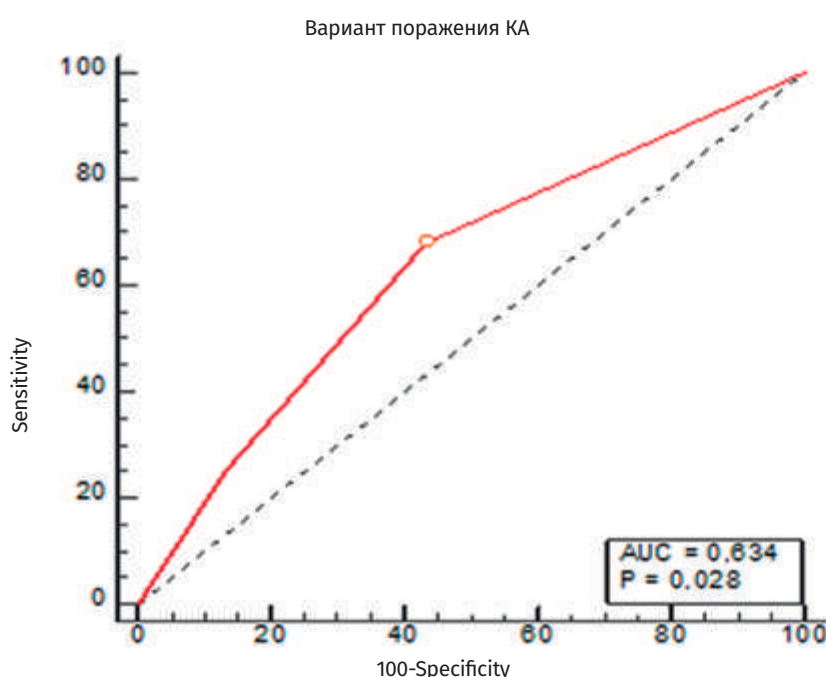


Рисунок 6.

ROC-кривая для оценки прогностической силы варианта поражения коронарных артерий (критическое значение >1).

Figure 6.

ROC curve for assessing the predictive power of coronary atherosclerosis severity (critical value >1).

Таблица 3.

Распределение больных мужского пола с ИБС и саркопенией по варианту поражения коронарных артерий в зависимости от наличия остеопенического синдрома, n (%)

Table 3.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in the patients without sarcopenia and (pre) sarcopenia depending on the presence of osteopenia/osteoporosis, n (%)

Вариант поражения коронарных артерий Coronary atherosclerosis severity	Группа больных с саркопенией Patient group				p
	Подгруппа 1 (саркопения+; ОПС -) Patients with sarcopenia without osteopenia/osteoporosis n = 19		Подгруппа 2 (саркопения+; ОПС+) Patients with sarcopenia with osteopenia/osteoporosis n = 8		
	n	%	n	%	
А – одно- и двухсосудистое 1 or 2 affected coronary arteries	5	26,3	2	25,0	1,00
В – трехсосудистое 3 affected coronary arteries	8	42,1	4	50,0	1,00
С – поражение СтЛКА ± любых других КА Left main coronary artery lesions	6	31,6	2	25,0	1,00

Отмечено, что среди всех пациентов с саркопенией практически у трети больных (29,6%) отмечалась низкая МПК (таблица 3). В подгруппе пациентов с остеосаркопенией варианты поражения коронарного русла А и С встречались с одинаковой частотой – по 25%. С большей частотой регистрировался вариант В, на долю которого пришлось 50% пациентов. В подгруппе пациентов без снижения МПК у большинства – 42,1% – зарегистрировано нарушение коронарного кровотока по типу В. Варианты А и С отмечены в 26,3% и 31,6% случаев соответственно. При сравнительном анализе значимых различий между подгруппами не установлено ($p > 0,050$) (таблица 4).

В подгруппе пациентов с остеосаркопеническим ожирением чаще регистрировалось трехсосудистое нарушение коронарного кровотока и поражение СтЛКА ± любых других артерий, на долю которых пришлось 41,2% и 35,3% случаев соответственно. У 23,5% больных отмечено одно- и двухсосудистое поражение коронарных артерий. В подгруппе пациентов с нормальным

ИМТ в половине случаев (50,0%) установлено трехсосудистое нарушение коронарного кровотока. Одно- и двухсосудистое поражение и поражение СтЛКА ± любых других коронарных артерий зарегистрировано у 30,0% и 20,0% больных соответственно. Тем не менее, при сравнительном анализе различия между группами, не достигали уровня статистической значимости ($p > 0,050$).

Обсуждение

Данные современной литературы, посвященные вопросу взаимосвязи атеросклеротического поражения коронарных артерий и характеристик состояния мышечного аппарата, весьма разноречивы, а работы, оценивающие степень тяжести поражения коронарного русла в зависимости от состояния мышечного аппарата, единичны.

Рядом авторов продемонстрировано значимое влияние мышечной массы на состояние сердечно-сосудистой системы. Так, в исследовании А.М. Сатрос и соавт. [11] (включено 208 пациентов старше 80 лет) установлено, что снижение

Таблица 4.

Распределение больных мужского пола с ИБС и саркопенией по варианту поражения коронарных артерий в зависимости от наличия избыточной массы тела, n (%)

Table 4.

Distribution of mild and severe coronary atherosclerosis in the patients without sarcopenia and (pre) sarcopenia depending on the presence of overweight, n (%)

Вариант поражения коронарных артерий <i>Coronary atherosclerosis severity</i>	Группа больных с саркопенией Patient group				p
	Подгруппа 1 (саркопения+; ИМТ < 25,0 кг/м ²) <i>Patients with sarcopenia without overweight</i> n = 10		Подгруппа 2 (саркопения+; ИМТ > 25,0 кг/м ²) <i>Patients with sarcopenia with overweight</i> n = 17		
	n	%	n	%	
А – одно- и двухсосудистое <i>1 or 2 affected coronary arteries</i>	3	30,0	4	23,5	1,00
В – трехсосудистое <i>3 affected coronary arteries</i>	5	50,0	7	41,2	0,706
С – поражение СтЛКА ± любых других КА <i>Left main coronary artery lesions</i>	2	20,0	6	35,3	0,666

мышечной массы у больных старшей возрастной группы было связано с повышенным риском развития ИБС (ОШ 2,54 95% ДИ: 1,06-6,06, $p = 0,018$), что позволило авторам сделать вывод о наличии связи сниженной мышечной массы с субклиническим атеросклерозом и эндотелиальной дисфункцией.

В работе В.-Ж. Ко и соавт. [12], включившей 31 тыс. здоровых добровольцев без клинических признаков ИБС, сахарного диабета и онкопатологии, установлено, что больные из 1-го – 3-го квартилей по параметрам скелетно-мышечного индекса имели достоверно более высокие показатели кальцификации коронарных артерий по сравнению с таковыми у больных из 4-го квартиля, в связи с чем авторами сделан вывод о возможности рассмотрения снижения мышечной массы как независимого фактора риска развития ИБС.

Тем не менее авторы данных исследований не рассматривали характер и степень тяжести атеросклеротического поражения коронарного русла, хотя и продемонстрировали значимую ассоциацию ИБС и саркопении.

Единственной доступной работой, оценивающей вариант поражения коронарных артерий, явилась работа D.O. Kang и соавт. [8], включившая 475 перенесших ЧКВ пациентов. Всем больным выполнялась КТ поясничной области в течение 4 недель после рентгенхирургического вмешательства. Показано, что пациенты значимо не различались по количеству и варианту пораженных сосудов независимо от принадлежности к нижнему или верхнему квартилю по показателям СМИ. Тем не менее в группе больных со снижением мышечной массы отмечалась тенденция к увеличению частоты поражения СтЛКА, что согласуется с полученными в настоящем исследовании результатами. По данным многомерного анализа авторами установлено, что низкий СМИ являлся независимым предиктором как смерти от всех причин (ОР 4,07 95% ДИ: 1,95-8,45, $p < 0,001$), так и возникновения серьезных сердеч-

но-сосудистых событий (ОР 3,76 95% ДИ: 2,27-6,23, $p < 0,001$) в последующие три года после вмешательства.

В настоящее время нет однозначного ответа на вопрос о взаимосвязи саркопении с поражением коронарного русла и ИБС в целом. С одной стороны, данная ассоциация подтверждается рядом работ и может быть обусловлена наличием общих патогенетических механизмов данных состояний. С другой стороны, нельзя исключить влияния возраста, который может быть главным фактором, связывающим саркопению и атеросклероз.

Следует также подчеркнуть немногочисленность посвященных данному вопросу исследований, которые также характеризуются гетерогенностью методологических и диагностических подходов. Так, например, в большинстве исследований для оценки состояния мышечной массы применялась биоимпедансометрия и двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия [6–7, 9–11], и только в одной работе использовалась КТ поясничной области [8], что дополнительно затрудняет интерпретацию данных.

Заключение

Таким образом, в настоящее время вопрос взаимосвязи саркопении и тяжести атеросклеротического поражения коронарных артерий остается открытым, а сам феномен саркопении крайне редко оценивается у больных ИБС, что обусловлено необходимостью применения дополнительных методик, малодоступных в реальной клинической практике. Изучение степени тяжести коронарного атеросклероза в зависимости от характеристик мышечного аппарата в настоящей работе выявило более высокую частоту прогностически неблагоприятного варианта поражения коронарного русла у больных с ИБС и саркопенией, что обуславливает актуальность дальнейших исследований в этой области.

Литература / References:

1. Fox KA, Anderson FA Jr, Goodman SG, Steg PG, Pieper K, Quill A, Gore JM; GRACE Investigators. Time course of events in acute coronary syndromes: implications for clinical practice from the GRACE registry. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2008 Sep;5(9):580-9. <https://doi.org/10.1038/ncpcardio1302>
2. World Health Organization. World report on ageing and health. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2016. ISBN 978 92 4 456504 9.
3. 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; 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. <https://doi.org/10.1093/ageing/afy169>
4. 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: report of the European working group on sarcopenia in older people. *Age Ageing*. 2010; 39(4):412-23. <https://doi.org/10.1093/ageing/afq034>.

5. Лесняк О.М., Белая Ж.Е., Баранова И.А. *Остеопороз: руководство для врачей*. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2016 [Lesnjak OM, Belaja ZhE, Baranova IA. *Osteoporoz: guidelines for doctors*. Moscow : GEOTAR-MediaPubl; 2016. (In Russ.).]
6. Han P, Yu H, Ma Y, Kang L, Fu L, Jia L, Chen X, Yu X, Hou L, Wang L, Zhang W, Yin H, Niu K, Guo Q. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. *Sci Rep*. 2017;7(1):9592. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-08488-8>
7. Zhang N, Zhu WL, Liu XH, Chen W, Zhu ML, Kang L, Tian R. Prevalence and prognostic implications of sarcopenia in older patients with coronary heart disease. *J Geriatr Cardiol*. 2019;16(10):756-763. <https://doi.org/10.11909/j.issn.1671-5411.2019.10.002>
8. Kang DO, Park SY, Choi BG, Na JO, Choi CU, Kim EJ, Rha SW, Park CG, Hong SJ, Seo HS. Prognostic Impact of Low Skeletal Muscle Mass on Major Adverse Cardiovascular Events in Coronary Artery Disease: A Propensity Score-Matched Analysis of a Single Center All-Coroner Cohort. *J Clin Med*. 2019;8(5):712. <https://doi.org/10.3390/jcm8050712>
9. Newton DH, Kim C, Lee N, Wolfe L, Pfeifer J, Amendola M. Sarcopenia predicts poor long-term survival in patients undergoing endovascular aortic aneurysm repair. *J. Vasc. Surg.* 2018;67:453-459. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2017.06.092>
10. Matsubara Y, Matsumoto T, Inoue K, Matsuda D, Yoshiga R, Yoshiya K, Furuyama T, Maehara Y. Sarcopenia is a risk factor for cardiovascular events experienced by patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. 2017;65:1390-1397. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2016.09.030>
11. Campos AM, Moura FA, Santos SN, Freitas WM, Sposito AC; Brasilia Study on Healthy Aging and Brasilia Heart Study. Brasilia Study on Healthy Aging and Brasilia Heart Study. Sarcopenia, but not excess weight or increased caloric intake, is associated with coronary subclinical atherosclerosis in the very elderly. *Atherosclerosis*. 2017;258:138144. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2017.01.005>
12. Ko BJ, Chang Y, Jung HS, Yun KE, Kim CW, Park HS, Chung EC, Shin H, Ryu S. Relationship between low relative muscle mass and coronary artery calcification in healthy adults. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2016;36:1016-1021. <https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.116.307156>
13. 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.).] <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14>
14. Burton LA, Sumukadas D. Optimal management of sarcopenia. *Clin Interv Aging*. 2010;5:217-228. <https://doi.org/10.2147/CIA.S11473>
15. Velarde MC. Mitochondrial and sex steroid hormone cross-talk during aging. *Longev Healthspan*. 2014;3(1):2. <https://doi.org/10.1186/2046-2395-3-2>

Сведения об авторах

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

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

ORCID: 0000-0002-5804-4298

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

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

ORCID: 0000-0003-2855-4358

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

Вклад в статью: анализ данных, написание части статьи.

ORCID: 0000-0003-3907-7120

Иванов Вадим Иванович, кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а).

Вклад в статью: статистическая обработка результатов.

ORCID: 0000-0003-2383-9768

Масенко Владислава Леонидовна, кандидат медицинских наук, младший научный сотрудник лаборатории рентгеновской и томографической диагностики ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний» (650002, Россия, г. Кемерово, Сосновый бульвар, д. 6).

Вклад в статью: оформление рукописи, написание части статьи.

ORCID: 0000-0003-3970-4294

Статья поступила: 27.08.2020г.

Принята в печать: 30.11.2020г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

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. 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 and analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0003-2855-4358

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. Vadim I. Ivanov, PhD, Associate Professor, Department of Normal Physiology, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: performed the statistical analysis.

ORCID: 0000-0003-2383-9768

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

Received: 27.08.2020

Accepted: 30.11.2020

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.