

Распространенность вариантов нарушения костно-мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца

Баздырев Е.Д.^{1*}, Терентьева Н.А.¹, Кривошапова К.Е.¹, Масенко В.Л.¹, Вегнер Е.А.², Коков А.Н.¹, Помешкина С.А.¹, Барбараш О.Л.¹

¹ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний, Кемерово, Россия

² Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия

Цель. Изучить распространенность различных вариантов нарушения костно-мышечного статуса у пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. В исследование включены 387 пациентов со стабильной ИБС, поступивших в клинику для плановой реваскуляризации миокарда в возрасте 50-82 лет (медиана возраста 65 лет [59;69]). Большую часть выборки составили лица мужского пола – 283 (73,1%). Артериальную гипертензию (АГ) имели 83,5% пациентов, ранее перенесенный инфаркт миокарда – 57,1%, четверть пациентов имели в анамнезе сахарный диабет (СД) 2-го типа. Исследование костно-мышечного статуса включало выявление саркопении в соответствии с критериями EWGSOP (2019 г.), верификацию остеопенического синдрома (остеопения/остеопороз) согласно критериям ВОЗ (2008 г.); при наличии сочетания саркопении с остеопенией/остеопорозом диагностировали остеосаркопению.

Результаты. При первичном скрининге саркопении в соответствии с рекомендациями EWGSOP (2019 г.) клинические признаки (по данным опросника SARC-F) были выявлены 41,3%, но дальнейшее проведенное обследование (динамометрия, количественная оценка мышечной ткани) подтвердило данный диагноз лишь у 19,9% пациентов с ИБС. Среди обследованных пациентов с ИБС снижение T-критерия по данным DEXA (двуэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия) выявлено у 53 (13,7%), причем в 10 раз чаще диагностировалась остеопения, чем остеопороз (90,6% против 9,4%). Далее, при сочетании низкой плотности кости (остеопения/остеопороз) и сниженной мышечной массы и силы (саркопения) у одного пациента была верифицирована остеосаркопения. Так, в ходе исследования было выявлено, что различные варианты нарушения костно-мышечного статуса наблюдались у 105 (27,1%) пациентов со стабильной ИБС. Самой распространенной формой нарушения стала изолированная саркопения – 52 случая (13,4%); изолированный остеопенический синдром (остеопения/остеопороз) выявлен у 28 больных (7,2%), остеосаркопения у 25 (6,5%). Наиболее выраженные клинические проявления саркопении и остеопенического синдрома, отражением которого является более высокий балл по опроснику SARC-F, меньшая сила сжатия кисти, меньшая площадь мышечной ткани, снижение скелетно-мышечного индекса, а также минимальный показатель, характеризующий минеральную плотность костной ткани, наблюдались у пациентов с остеосаркопенией. Пациенты с изолированным остеопеническим синдромом не имели различий с больными без признаков нарушения костно-мышечного статуса, исключения составили T-критерий, средний балл по опроснику SARC-F и мышечная сила у мужчин. Проведенный корреляционный анализ показал не только связь между параметрами, характеризующими костно-мышечную функцию, но и их ассоциацию с возрастом, длительностью течения АГ, ИБС и СД 2-го типа.

Заключение. Различные варианты нарушения костно-мышечного статуса отмечены практически у трети пациентов с ИБС. Преобладающим вариантом являлась изолированная саркопения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, костно-мышечный статус, остеопения, остеопороз, саркопения, остеосаркопения.

Для цитирования: Баздырев Е.Д., Терентьева Н.А., Кривошапова К.Е., Масенко В.Л., Вегнер Е.А., Коков А.Н., Помешкина С.А., Барбараш О.Л. Распространенность вариантов нарушения костно-мышечного статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца. *Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии* 2021;17(3):369-375. DOI:10.20996/1819-6446-2021-06-03.

Prevalence of Musculoskeletal Disorders in Patients with Coronary Artery Disease

Bazdyrev E.D.^{1*}, Terentyeva N.A.¹, Krivoshapova K.E.¹, Masenko V.L.¹, Wegner E.A.², Kokov A.N.¹, Pomeshkina S.A.¹, Barbarash O.L.¹

¹ Research Institute for Complex Issues of Cardiovascular Diseases, Kemerovo, Russia

² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia

Aim. To study the prevalence of musculoskeletal disorders in patients with stable coronary artery disease (CAD).

Material and methods. Patients with stable CAD (n=387) were included in the study. The subjects were admitted to the hospital for planned myocardial revascularization (ages of 50-82). The median age was 65 [59;69] years. Most of the sample consisted of males – 283 (73.1%). 323 (83.5%) patients had arterial hypertension (AH), 57.1% – history of myocardial infarction, and a quarter of the patients had type 2 diabetes mellitus (DM). The study of musculoskeletal system included the identification of sarcopenia in accordance with The European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP, 2019); verification of osteopenia/osteoporosis according to the WHO criteria (2008); diagnosing osteosarcopenia in case of sarcopenia and osteopenia/osteoporosis coexistence.

Results. At the initial screening of sarcopenia in accordance with EWGSOP, clinical signs (according to the Strength, assistance with walking, rising from a chair, climbing stairs, and falls (SARC-F) questionnaire) were detected in 41.3% of cases, but further examination (dynamometry, quantitative assessment of skeletal muscle) confirmed this diagnosis only in 19.9% of patients with CAD. Among the examined patients with CAD a low T-score according to DEXA was found in 53 (13.7%) of cases, and osteopenia was diagnosed 10 times more often than osteoporosis (90.6% vs. 9.4%). Furthermore, due to combination of low bone density (osteopenia/osteoporosis) and reduced muscle mass and strength (sarcopenia), osteosarcopenia was verified in one patient. Thus, the study revealed the prevalence of particular types of musculoskeletal disorders in 105 (27.1%) patients with stable CAD. The most common type of musculoskeletal disorder was sarcopenia – 52 cases (13.4%); osteopenia/osteoporosis was detected in 28 patients (7.2%), osteosarcopenia in 25 (6.5%). The most pronounced clinical manifestation of sarcopenia and osteopenia/osteoporosis, reflected by a higher score on the SARC-F questionnaire, low handgrip strength, small area of muscle tissue, low musculoskeletal index, as well as low values of bone mineral density, were observed in patients with osteosarcopenia. Patients with osteopenia/osteoporosis did not differ significantly from patients without musculoskeletal conditions in most parameters, with the exception of the T-score, the average SARC-F score, and muscle strength in men. The conducted correlation analysis revealed not only the relationship between the parameters of musculoskeletal function, but also their association with age, duration of AH, CAD, and type 2 DM.

Conclusion. Several types of musculoskeletal disorders were found in a third of patients with CAD. Sarcopenia was revealed to be the most frequent type of musculoskeletal disorder.

Keywords: coronary artery disease, coronary artery bypass grafting, musculoskeletal disorder, osteopenia, osteoporosis, sarcopenia, osteosarcopenia.

For citation: Bazdyrev E.D., Terentyeva N.A., Krivoschapova K. E., Masenko V.L., Wegner E.A., Kokov A.N., Pomeschkina S.A., Barbarash O. L. Prevalence of Musculoskeletal Disorders in Patients with Coronary Artery Disease. *Rational Pharmacotherapy in Cardiology* 2021;17(3):369-375. DOI:10.20996/1819-6446-2021-06-03.

*Corresponding Author (Автор, ответственный за переписку): edb624@mail.ru

Received/Поступила: 02.04.2021

Accepted/Принята в печать: 06.04.2021

Введение

Старение населения по всему миру становится все более серьезной социальной проблемой. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) доля пожилых людей во многих странах (включая Китай) к 2050 г. превысит 30% [1]. Бесспорно, данный демографический сдвиг повлечет за собой множество проблем, в том числе, увеличение экономического бремени, обусловленное ростом не только числа хронических заболеваний, но инвалидизации и смертности. Экспоненциальный рост пожилого населения увеличивает интерес к исследованиям возраст-ассоциированных заболеваний во всем мире [2-6].

Прогрессирующая потеря функции, снижение фертильности и рост смертности представляют собой фундаментальные процессы биологического старения, присущие большинству клеточных систем. Старение закономерно связано с изменением костно-мышечного статуса (КМС), проявляющимся снижением не только минеральной плотности костной ткани, но и мышечной массы, и приводит к возраст-ассоциированным заболеваниям и синдромам. К нарушению КМС относятся хорошо изученные остеопения/остеопороз, саркопения и новый синдром – остеосаркопения [2, 3]. Остеосаркопения сочетает низкую плотность кости (остеопения/ остеопороз) и сниженную мышечную массу, силу (саркопения) [3]. В научной литературе широко обсуждается распространенность сарко-, остеопении и остеопороза у пациентов кардиологического профиля, при этом работ, посвященных сочетанию данных состояний (остеосаркопении), крайне мало. Эта проблема у пациентов с болезнями системы кровообращения рассматривается исключительно с позиции риска падения, переломов и связанных с ними госпитализации и прогноза [3-5]. Исследования, посвященные диагностике нарушения КМС у пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), оценке клинического статуса, а также важности этих данных в прогнозе ранних и отдаленных сроков кардиохирургического вмешательства, единичны, что и послужило предпосылкой для проведения данной работы. С учетом тенденции постарения населения и, следовательно, роста числа лиц пожилого и старческого возраста, высокого мульти-

морбидного фона у пациентов с ИБС становится очевидной актуальность настоящего исследования, целью которого явился анализ распространенности различных вариантов нарушения КМС у пациентов со стабильной ИБС.

Материал и методы

В исследование включены 387 пациентов со стабильной ИБС, поступившие для плановой реваскуляризации миокарда в Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний (НИИ КПССЗ). До включения в исследование больные подписывали информированное согласие установленной формы, одобренное локальным этическим комитетом НИИ КПССЗ, протокол № 12 от 27.12.2019 г. Выборка пациентов формировалась одномоментно в сплошном порядке после исключения лиц с наличием в анамнезе или верифицированных на момент поступления заболеваний нервно-мышечной системы, а также больных, длительное время получавших кортикостероидные препараты, антидепрессанты, цитостатики, барбитураты или миорелаксанты. Основные критерия включения: возраст старше 50 лет, стабильная ИБС, плановая реваскуляризация миокарда.

В исследование вошли пациенты в возрасте 50-82 лет. Большую часть выборки составили лица мужского пола (табл. 1). Практически все включенные в исследование пациенты имели артериальную гипертензию (АГ), половина пациентов – ранее перенесенный инфаркт миокарда, четверть пациентов имели в анамнезе сахарный диабет (СД) 2-го типа. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ИБС представлена в табл. 1.

В настоящее время отсутствуют национальные рекомендации по верификации остеосаркопении. В рамках данной работы, по аналогии с исследованиями зарубежных коллег [2-5], диагностический алгоритм включал верификацию саркопении в соответствии с критериями EWGSOP (2019 г.) [7] и остеопенического синдрома (остеопения/остеопороз) согласно критериям ВОЗ (2008 г.) для женщин в постменопаузе и мужчин старше 50 лет [8]. При наличии сочетания саркопении с остеопенией/остеопорозом диагностировали остеосаркопению [2-5].

Table 1. Clinical and anamnestic characteristics of patients with coronary artery disease

Таблица 1. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов с ИБС

Показатель	Me [25%;75%]
Мужчины/женщины, n (%)	283 (73,1)/104 (26,9)
Возраст, лет	65 [59;69]
Индекс массы тела, кг/м ²	29,3 [26,6;32]
АГ, n (%)	323 (83,5)
Длительность АГ, лет	10 [5,0;16,5]
ФК стенокардии	2,0 [1,0;2,0]
Длительность ИБС, лет	2 [1,0;5,0]
ИМ в анамнезе, n (%)	221 (57,1)
Нарушения ритма сердца, n (%)	38 (9,8)
СД 2-го типа, n (%)	98 (25,3)
Длительность СД 2-го типа, лет	5 [1,0;10,0]
ОНМК в анамнезе, n (%)	36 (9,3)

АГ – артериальная гипертензия, ИБС – ишемическая болезнь сердца,
ИМ – инфаркт миокарда, ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения,
СД – сахарный диабет, ФК – функциональный класс

В соответствии с вышеописанным диагностическим алгоритмом скрининг саркопении осуществляли с использованием опросника SARC-F. При выявлении клинических признаков саркопении (≥ 4 балла по данной шкале) проведена оценка мышечной силы. Динамометрию выполняли с помощью электронного медицинского динамометра ДМЭР-120 (АО «Твес», Россия). Силу сжатия кисти измеряли дважды на каждой руке, фиксировали наилучший результат. Согласно рекомендациям EWGSOP критерием снижения силы считается результат менее 27 кг у мужчин и 16 кг у женщин. Заключительный этап диагностики саркопении у пациентов со сниженной мышечной силой по результатам динамометрии включал количественную оценку скелетных мышц.

Количественную оценку мышечной ткани проводили на мультиспиральном компьютерном томографе Somatom Sensation 64 (Siemens, Германия). На уровне дистального края тела L3-позвонка вручную очерчивали контуры всех мышц, включая паравертебральные, подвздошно-реберные мышцы, наружные косые мышцы живота, квадратную мышцу спины, большую поясничную мышцу. Для изолированного выделения мышечной ткани диапазон аттенуации ограничивался значениями от -29 до $+150$ HU, что позволяло селективно вычислить площадь мышечной ткани на исследуемом уровне. В дальнейшем на основании полученных значений площади мышечной ткани рассчитывали скелетно-мышечный индекс (СМИ, см²/м²), представляющий собой значение площади мышечной ткани, нормализованной к квадрату показателя роста пациента. За пороговое значение СМИ, ниже которого состояние мышечной ткани оценивается как саркопения, принимали 52,4 см²/м² для мужчин и 38,5 см²/м² для женщин

[9]. Показано, что уменьшение объема скелетно-мышечной массы на данном уровне коррелирует со снижением общей скелетной мускулатуры [10].

«Золотым стандартом» оценки остеопенического синдрома (остеопения/остеопороз) является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия (Dual-Energy X-Ray Absorptiometry, DEXA). Данный метод применяют для измерения минеральной плотности костной ткани (МПК, г/см²) в поясничном отделе позвоночника и проксимальном отделе бедренной кости. Плотность костной ткани определяется как значение плотности, измеряемой в граммах на квадратный сантиметр на уровне тел позвонков L1-L4 или шейки бедра с автоматическим определением показателей T- и Z-критерия. Учитывая возраст исследуемых пациентов (старше 50 лет), оценивали только T-критерий. Данный критерий соответствует числу стандартных отклонений, на которые плотность кости отличается от ее среднего значения у молодых здоровых людей того же пола и этнической принадлежности. Показатель применяют для женщин в менопаузе и мужчин старше 50 лет. ВОЗ устанавливает значения для T-критерия, которые определяют остеопению и остеопороз. Показатель T-критерия от $-1,0$ и выше соответствует норме; остеопороз диагностируют при T-критерии $-2,5$ или ниже, а остеопению – если данный показатель находится в интервале от $-1,0$ до $-2,5$ [8].

Статистический анализ

Статистический анализ данных проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США). Характер распределения данных оценивали с помощью критерия Шапиро-Уилка. Распределение всех количественных данных отличалось от нормального. Качественные показатели представлены в виде частот (n, %), количественные – центральными тенденциями и рассеянием: медианой (Me) и интерквартильным размахом [25-й и 75-й процентиля]. Сравнение трех и более независимых групп проводили с помощью рангового анализа вариаций по Краскелу-Уоллису. Для оценки различий относительных величин использовали анализ таблиц сопряженности 2×2. Проверку гипотез проводили по критерию χ^2 Пирсона. При малом числе наблюдений применяли двусторонний точный критерий Фишера с поправкой Йетса. Для анализа связей между признаками использовали коэффициент ранговой корреляции Спирмена. Различия средних и корреляционные связи считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

При первичном скрининге саркопении проведено анкетирование по опроснику SARC-F. Клинические признаки саркопении верифицированы у 160 (41,3%)

пациентов с ИБС. Вторым этапом скрининга было определение мышечной силы путем выполнения динамометрии. Снижение мышечной силы среди 160 больных выявлено у 110 (68,7%). Заключительный этап верификации саркопении состоял в количественной оценке мышечной ткани, по результатам которой лишь у 77 (19,9%) пациентов диагностирована саркопения.

С целью оценки распространенности остеопенического синдрома, включающего наличие остеопении и остеопороза, проанализированы результаты двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии. Снижение Т-критерия выявлено у 53 (13,7%) из 387 включенных в исследование пациентов; из них у 5 (9,4%) диагностирован остеопороз, у 48 (90,6%) выявлена остеопения.

Таким образом, у одной пятой пациентов с ИБС старше 50 лет, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда, диагностирована саркопения. Нарушение архитектоники и плотности костной ткани обнаружено у 13,7% больных, причем, в 10 раз чаще диагностировалась остеопения, чем остеопороз (90,6 против 9,4%).

При наличии диагностированной саркопении в сочетании с остеопенией/остеопорозом пациент был отнесен к группе остеосаркопении. Таким образом, в группу больных с нарушением КМС вошли 105 (27,1%) пациентов с ИБС; у 52 (49,5%) пациентов выявлена изолированная саркопения, у 28 (26,7%) – изолированный остеопенический синдром (остеопения/остеопороз), у 25 (23,8%) пациентов диагностирована остеосаркопения. Сравнительный анализ параметров, характеризующих КМС у пациентов с ИБС, представлен в табл. 2.

Пациенты всех анализируемых групп характеризовались избыточным весом или ожирением, оцененным согласно индексу массы тела (ИМТ). Наибольшие значения показателя регистрировали у пациентов с изолированным остеопеническим синдромом (II группа) и лиц без нарушений КМС (IV группа). Средние значения ИМТ соответствовали ожирению I степени. Средние значения ИМТ у пациентов с изолированной саркопенией (I группа) и остеосаркопенией (III группа) были ниже и соответствовали показателям избыточного веса.

Наиболее выраженные клинические проявления саркопении и остеопенического синдрома, отражением которых является более высокий балл по опроснику SARC-F, меньшая сила сжатия кисти, меньшая площадь мышечной ткани, СМИ, а также минимальный показатель, характеризующий МПК, отмечены у пациентов III группы – с остеосаркопенией. Больные с изолированным остеопеническим синдромом (II группа) не имели различий с пациентами без признаков нарушения КМС (IV группа), исключения составили Т-критерий, средний балл по опроснику SARC-F и мышечная сила у мужчин.

При проведении корреляционного анализа выявлена связь между показателями, оценивающими состояние КМС и клинико-анамнестического статуса. Так, возраст пациентов имел разнонаправленную связь с площадью ($r=-0,569$; $p=0,021$) и силой мышц ($r=-0,735$; $p<0,001$), а также со СМИ ($r=-0,627$; $p=0,002$). Выявлена однонаправленная связь силы сжатия кисти с площадью мышц ($r=0,58$; $p=0,000$). ИМТ имел положительную корреляционную связь с площадью мышц ($r=0,54$; $p=0,005$) и СМИ ($r=0,62$;

Table 2. Comparative characteristics of patients with coronary artery disease, depending on the type of the musculoskeletal status disorders (n = 387)

Таблица 2. Сравнительная характеристика пациентов с ИБС в зависимости от варианта нарушения костно-мышечного статуса (n=387)

Клинико-анамнестический фактор	I группа (изолированная саркопения)	II группа (изолированный остеопенический синдром)	III группа (остеосаркопения)	IV группа (без нарушения КМС)
Численность группы, n (%)	52 (13,4)	28 (7,2)	25 (6,5)	282 (72,9)
Индекс массы тела, кг/м ²	27 (25;30)***	30,4 (26,6;32,5) [†]	28 (25,1;30)*	30 (27;32,6)
Балл по SARC-F	5 (5;6)***†††††	0 (0;1)***†††	6 (5;6)***	2 (0;1)
Т-критерий (шейка бедренной кости), ед	-0,2 (-0,4;0,3)***†††††	-1,3 (-1,65;-0,95)*	-1,4 (-1,8;-1,2)***	-0,2 (-0,7;0,6)
Площадь мышц, см ²	140,9 (128,2;154,5)***††	143,9 (105,1;163,9) [†]	112 (101,7;143,3)**	161,5 (122;174,3)
Динамометрия				
Мужчины, кг	26 (25;26)***†††††	31 (29;35)***†††	26 (26; 26)***	30 (28;34)
Женщины, кг	15 (12;14)***	19,5 (17,5;30)†††	15(11;15)***	20 (18;30)
Скелетно-мышечный индекс				
Мужчины, см ² /м ²	47,9 (43,7;50,2)***††	56,4 (54,3;59,6)†††	45,4 (40,3;50,6)***	56,8 (54;60,6)
Женщины, см ² /м ²	37,03 (35;37,2)***†††	41,75 (40;45,2) [†]	33,2 (32,3;34,2)*	42,3 (40,3;43,6)
Данные представлены в виде Me (25%; 75%), если не указано иное				
* $p<0,05$, ** $p<0,01$, *** $p<0,001$ по сравнению с группой 4; [†] $p<0,05$, ^{††} $p<0,01$, ^{†††} $p<0,001$ по сравнению с группой 3; ^{††††} $p<0,05$, ^{†††††} $p<0,01$, ^{††††††} $p<0,001$ по сравнению с группой 2				

$p < 0,001$) и отрицательную – с баллом по шкале SARC-F ($r = 0,97$; $p = 0,021$). Кроме этого, выявлена положительная связь среднего балла по опроснику SARC-F с длительностью АГ ($r = 0,68$; $p = 0,019$), ИБС ($r = 0,97$; $p = 0,021$) и СД 2-го типа ($r = 0,84$; $p = 0,053$).

Таким образом, проведенный корреляционный анализ показал не только связь между параметрами, характеризующими костно-мышечную функцию, но и их ассоциацию с возрастом, длительностью течения АГ, ИБС и СД 2-го типа.

Обсуждение

Нарушения костно-мышечного статуса выявляют у 27,1% пациентов со стабильной ИБС в возрасте 65 [59;69] лет. Самой распространенной формой нарушения КМС является изолированная саркопения (13,4% случаев); изолированный остеопенический синдром (остеопения/остеопороз) отмечен у 7,2% больных, остеосаркопения – у 6,5%.

По разным оценкам саркопения развивается у 5-13% людей в возрасте 60-70 лет и у 50% восьмидесятилетних, что согласуется с полученными нами данными (13,4%). Так, в Азии распространенность саркопении варьирует от 4,1% до 11,5% среди общего пожилого населения [11, 12], в Польше этот показатель составляет 12,6% [12], в Индии – до 17,5% [12], в Бразилии – от 5 до 50% [13]. Согласно российским исследованиям, данная патология встречается у 37% пациентов в возрасте 66-80 лет [14]. Ряд ученых продемонстрировали неблагоприятное влияние саркопении у пациентов с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Так, в исследовании N. Zhang и соавт. [15] среди 345 пожилых пациентов (средний возраст 74 года), госпитализированных со стабильной ИБС и острым коронарным синдромом, у 78 (22,6%) диагностирована саркопения. При этом больные саркопенией значительно чаще незапланированно обращались за медицинской помощью, чем лица без саркопении (34,2 против 21,8%; $p = 0,036$). Наиболее частыми причинами обращения были стенокардия/инфаркт миокарда и инфекционные заболевания. Кроме того, выживаемость без учета больших сердечно-сосудистых неблагоприятных событий у пациентов с саркопенией была значительно ниже, чем у пациентов без саркопении ($\chi^2 = 4,102$; $p = 0,043$). У больных хронической сердечной недостаточностью саркопения встречалась на 20% случаев чаще по сравнению со здоровыми людьми того же возраста [16]. При этом M. Najafmadi и соавт. показали еще более высокую распространенность заболевания: у 47% молодых пациентов (<55 лет), страдающих дилатационной кардиомиопатией [17].

Если изолированной остеопении посвящены многочисленные исследования, то проблема остео-

пороза широко освещена. Несмотря на это, в ряде публикаций продемонстрировано, что у большинства пациентов с переломами МПК находится в диапазоне диагностики остеопении, что позволяет сделать вывод о том, что численность популяции с остеопенией выше, чем с остеопорозом [18,19]. В ходе настоящего исследования среди пациентов, поступивших для хирургического лечения ИБС, у 7,2% отмечены диагностические критерии остеопенического синдрома (остеопения/остеопороз), причем, практически в 10 раз чаще диагностировали остеопению, а не остеопороз (90,6 и 9,4% случаев соответственно). Распространенность остеопенического синдрома в представленной работе не соотносится с данными других исследователей (продемонстрирована меньшая встречаемость). Вероятно, это связано с тем, что мы анализировали не только распространенность остеопенического синдрома, но и других вариантов нарушения КМС, а также включали пациентов обоих полов.

Так, в исследование R. Хи и соавт. [19] были включены 122 женщины с ИБС в постменопаузе (средний возраст $64,31 \pm 4,71$ года), у 19,6% пациентов диагностирован остеопороз и в два раза чаще – остеопения (41,8% случаев). При этом логистический регрессионный анализ показал взаимосвязь между остеопорозом/остеопенией и более тяжелым поражением коронарного русла (отношение шансов [ОШ] 2,51, 95% доверительный интервал [ДИ] 1,153-5,657; $p = 0,003$). Международные данные о распространенности остеопороза весьма противоречивы. В рамках исследования BEST (Bone Evaluation Study) остеопороз у пациентов старше 50 лет выявлен у 24% женщин и 6% мужчин. У женщин старше 75 лет эти показатели приближаются к 50% [20]. В исследовании NHANES (National Health And Nutrition Examination Survey) в общей популяции в возрастной группе от 70 до 79 лет распространенность остеопороза составила 16,4%, в возрастной группе 80 лет и старше достигала 26,2% [21]. В исследовании, проведенном среди мужчин в Тайване в возрасте $70 \pm 9,3$ года, распространенность остеопороза составила 9,7% [22]. В то же время исследование в США в сходной возрастной группе (от 65 до 99 лет) продемонстрировало распространенность остеопороза до 24% [23]. В отечественной научной медицинской литературе также широко представлено изучение ассоциации остеопороза и сердечно-сосудистых заболеваний. Так, ранее проведенные в НИИ КПССЗ исследования продемонстрировали остеопенический синдром у 71,6% больных с ангиографически подтвержденной ИБС, при этом более тяжелое поражение коронарного русла было характерно для пациентов с остеопорозом ($p = 0,029$) [24]. В другом исследовании в результате оценки группы мужчин с ИБС и наличием клинически подтвержденного остеопороза трехосу-

дистое поражение коронарных артерий определялось у 46,1% пациентов, при этом высокая градация тяжести поражения коронарных артерий по шкале SYNTAX выявлена у 17,6% больных, а выраженный кальциноз коронарных артерий – у 57,8% [25]. В недавнем исследовании определено, что наиболее часто остеопенический синдром регистрировался у пациентов с сочетанием ИБС и АГ – 63,7% случаев (из них в 38,9% выявлен остеопороз, у 24,8% – остеопения). В контрольной группе пациентов (без признаков ИБС) встречалась только остеопения – 26,8% случаев [26].

У пожилых людей часто сочетаются потеря мышечной массы и снижение плотности костной ткани; в ряде исследований продемонстрирована тесная связь между компонентами остеопороза и саркопении, то есть остеосаркопении [27]. Так, в когорте из 590 финских женщин в постменопаузе пациентки с саркопенией имели в 12,9 раза более высокий риск остеопороза по сравнению с женщинами без саркопении (95% ДИ 3,1-53,5) [4]. Среди 232 пожилых людей саркопения демонстрировала в пять раз более высокий риск развития остеопороза (95% ДИ 1,16-19,41). Два последующих одномоментных [28,29] и одно наблюдательное [30] исследования показали, что остеопороз увеличивает риск саркопении, и наоборот. Исследование, включавшее 3334 пожилого участника, показало, что у пациентов с вероятной и подтвержденной саркопенией (по сравнению с ее отсутствием) отмечена более низкая МПК [31]. Как видно, двунаправленная связь существует между остеопорозом и саркопенией, что приводит к развитию остеосаркопении. По данным B.R. Nielsen и соавт. (2018) [27] и N. Fahimfar и коллег (2019) [32] распространенность остеосаркопении увеличивается с возрастом: у мужчин с 14,3-16,4% (60-64 лет) до 32-59,4% (≥ 75 лет), у женщин с 20,3-25,5% (60-64 лет) до 48,3-82,6% (≥ 75 лет). По результатам настоящего исследования остеосаркопения выявлена у 6,5% пациентов старше 50 лет с ИБС, поступивших для реваскуляризации миокарда, причем, данная группа больных составила практически четверть (23,8%) пациентов из всех вариантов нарушения КМС.

При сравнительном анализе атрибутов КМС продемонстрировано, что больные остеосаркопенией имели худшие параметры, характеризующие костно-мышечную функцию, а пациенты с изолированным остеопеническим синдромом практически не имели различий в сравнении с участниками без признаков нарушения КМС. Кроме того, в результате корреляционного анализа выявлена не только закономерная связь между диагностическими компонентами нарушения КМС и возрастом, но и длительностью течения таких заболеваний, как АГ, ИБС и СД 2-го типа, что, вероятно, свидетельствует о тесной взаимосвязи с нарушением функции костно-мышечной системы.

Выявленные взаимосвязи согласуются с данными других работ [33-35]. Так, согласно исследованию, проведенному в Китае, у пациентов с СД 2-го типа риск саркопении в 1,56 раза выше, чем у здоровых людей. Корейские исследователи сообщили, что риск снижения мышечной массы увеличивается в 2-4 раза у пациентов с СД 2-го типа. Они предполагают, что, с одной стороны, инсулин стимулирует синтез белка, а его недостаточная секреция или инсулинорезистентность приводят к недостаточному синтезу и усиленному распаду мышечного белка, что может привести к развитию саркопении [34]. С другой стороны, стойкая гипергликемия вызывает накопление AGE (конечные продукты продвинутого гликирования) в мышцах и хрящах, что приводит к жесткости и дисфункции мышц [35]. Кроме этого, AGE способствуют воспалению и дисфункции эндотелиальных клеток в микроциркуляции скелетных мышц через рецепторы AGE, что приводит к саркопении [33]. Также у пациентов с ИБС [36] и больных СД 2-го типа [33] выявлен более высокий уровень провоспалительных цитокинов, которые в свою очередь оказывают отрицательное влияние как на мышечную массу, так и ее функцию.

Заключение

Результаты настоящего исследования позволили прийти к выводу, что почти у трети (27,1%) пациентов с ИБС, поступивших для плановой реваскуляризации миокарда, выявлены различные варианты нарушения КМС. Большинство пациентов страдали изолированной саркопенией (13,4%), в два раза реже верифицированы изолированный остеопенический синдром (7,2%) и остеосаркопения (6,5%).

Отношения и Деятельность: нет.

Relationships and Activities: none.

Финансирование. Исследование выполнено в рамках договора № 1327/2020/223 на выполнение работ (оказание услуг) по соглашению № 075-15-2020-766 от 14.12.2020 г с ФГБОУВО «Кемеровский государственный университет» по теме «Персонализированные подходы к диагностике и реабилитации пациентов с ишемической болезнью сердца и остеосаркопенией, подвергшихся коронарному шунтированию».

Financing. The study was supported by Federal State Budgetary Institution of Higher Education “Kemerovo State University” (Contract №1327/2020/223, under the Agreement №075-15-2020-766 made as of 14th of December, 2020, entitled “Patient-centered care for patients with coronary artery disease and osteosarcopenia who underwent coronary artery bypass graft surgery”).

References / Литература

1. Su SW, Wang D. Health-related quality of life and related factors among elderly persons under different aged care models in Guangzhou, China: a cross-sectional study. *Qual Life Res.* 2019;28(5):1293-303. DOI:10.1007/s11136-019-02107-x.
2. Fatima M, Brennan-Olsen SL, Duque G. Therapeutic approaches to osteosarcopenia: insights for the clinician. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2019;11:1759720X19867009. DOI:10.1177/1759720X19867009.
3. Kirk B, Al Saedi A, Duque G. Osteosarcopenia: a case of geroscience. *Aging Med (Milton).* 2019;2(3):147-56. DOI:10.1002/agm2.12080.
4. Kirk B, Zanker J, Duque G. Osteosarcopenia: epidemiology, diagnosis, and treatment - facts and numbers. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2020;11(3):609-18. DOI:10.1002/jcsm.12567.
5. Sepúlveda-Loyola W, Phu S, Bani Hassan E, et al. The joint occurrence of osteoporosis and sarcopenia (osteosarcopenia): definitions and characteristics. *J Am Med Dir Assoc.* 2019;21(2):220-5. DOI:10.1016/j.jamda.2019.09.005.
6. Shilov SN, Teplyakov AT, Yakovleva IV, et al. Clinical and pathogenic relationship between chronic heart failure, type 2 diabetes mellitus and osteoporosis. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2018;7(1):6-13 (In Russ.) [Шилов С.Н., Тепляков А.Т., Яковлева И.В. и др. Клиническая и патогенетическая взаимосвязь хронической сердечной недостаточности, сахарного диабета 2 типа и остеопороза. *Комплексные Проблемы Сердечно-сосудистых Заболеваний.* 2018;7(1):6-13]. DOI:10.17802/2306-1278-2018-7-1-6-13.
7. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169.
8. Mel' nichenko GA, Belaya ZHe, Rozhinskaya LYa, et al. Russian federal clinical guidelines on the diagnostics, treatment, and prevention of osteoporosis. *Problems of Endocrinology.* 2017;63(6):392-426 (In Russ.) [Мельниченко Г.А., Беляя Ж.Е., Рожинская Л.Я., и др. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. *Проблемы Эндокринологии.* 2017;63(6):392-426.] DOI:10.14341/probl2017636392-426.
9. Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population based study. *Lancet Oncol.* 2008;9(7):629-35. DOI:10.1016/S1470-2045(08)70153-0.
10. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing.* 2019;48(1):16-31. DOI:10.1093/ageing/afy169.
11. Chen LK, Lee WJ, Peng LN, et al. Recent advances in sarcopenia research in Asia: 2016 update from the Asian Working Group for Sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc.* 2016;17(8):767.e1-7. DOI:10.1016/j.jamda.2016.05.016.
12. Springer J, Springer JJ, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail.* 2017;4(4):492-8. DOI:10.1002/ehf2.12237.
13. De Moraes Santana N, Mendes RML, da Silva NF, et al. Sarcopenia and sarcopenic obesity as prognostic predictors in hospitalized elderly patients with acute myocardial infarction. *Einstein (Sao Paulo).* 2019;17(4):eAO4632. DOI:10.31744/einstein_journal/2019AO4632.
14. Bocharova KA, Gerasimenko AV, Zhaboeva SL. Sarkopenia association with the leading somatic pathology in elderly age. *Modern Problems of Science and Education.* 2014;(6):1150. (In Russ.) [Бочарова К.А., Герасименко А.В., Жабоева С.Л. Ассоциация саркопении с ведущей соматической патологией в пожилом возрасте. *Современные Проблемы Науки и Образования.* 2014;(6):1150].
15. Zhang N, Zhu WL, Liu XH, et al. Prevalence and prognostic implications of sarcopenia in older patients with coronary heart disease. *J Geriatr Cardiol.* 2019;16(10):756-63. DOI:10.11909/j.issn.1671-5411.2019.10.002.
16. Springer J, Springer JJ, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Heart Fail.* 2017;4(4):492-8. DOI:10.1002/ehf2.12237.
17. Hajahmadi M, Shemshadi S, Khalilipour E, et al. Muscle wasting in young patients with dilated cardiomyopathy. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2017;8(4):542-8. DOI:10.1002/jcsm.12193.
18. Wu CH, Hung WC, Chang IL, et al. Pharmacologic intervention for prevention of fractures in osteopenic and osteoporotic postmenopausal women: systematic review and meta-analysis. *Bone Rep.* 2020;13:100729. DOI:10.1016/j.bonr.2020.100729.
19. Xu R, Cheng XC, Zhang Y, et al. Association of severity of coronary lesions with bone mineral density in postmenopausal women. *Arq Bras Cardiol.* 2018;110(3):211-6. DOI:10.5935/abc.20180035.
20. Hadji P, Klein S, Gotthe H, et al. The epidemiology of osteoporosis - Bone Evaluation Study (BEST): an analysis of routine health insurance data. *Dtsch Arztebl Int.* 2013;110(4):52-7. DOI:10.3238/arztebl.2013.0052.
21. Wright NC, Looker AC, Saag KG, et al. The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass in the United States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine. *J Bone Miner Res.* 2014;29(11):2520-6. DOI:10.1002/jbmr.2269.
22. Ko CH, Yu SF, Su FM, et al. High prevalence and correlates of osteoporosis in men aged 50 years and over: a nationwide osteoporosis survey in Taiwan. *Int J Rheum Dis.* 2018;21(12):2212-8. DOI:10.1111/1756-185X.13409.
23. Colon-Emeric CS, Pieper CF, Van Houtven CH, et al. Limited osteoporosis screening effectiveness due to low treatment rates in a national sample of older men. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(12):1749-59. DOI:10.1016/j.jmayocp.2018.06.024.
24. Kokov AN, Masenko VL, Tarasov RS, et al. Evaluation of coronary artery disease in men with osteopenic syndrome and coronary artery disease. *Terapevticheskiy Arkhiv.* 2014;86(3):65-70 (In Russ.) [Кокков А.Н., Малюта Е.Б., Масенко В.Л., и др. Оценка поражения коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом и ишемической болезнью сердца. *Терапевтический Архив.* 2014;86(3):65-70].
25. Voronkina AV, Raskina TA, Letaeva MV, et al. Association of mineral bone density and risk of osteoporotic fractures with coronary and carotid atherosclerosis in male patients with stable angina. *Fundamental and Clinical Medicine.* 2018;3(1):51-62 (In Russ.) [Воронкина А.В., Раскина Т.А., Летаева М.В., и др. Связь тяжести коронарного и каротидного атеросклероза у мужчин с ишемической болезнью сердца с минеральной плотностью костной ткани и риском остеопоротических переломов. *Фундаментальная и Клиническая Медицина.* 2018;3(1):51-62]. DOI:10.23946/2500-0764-2018-3-1-51-62.
26. Platitsyna NG, Bolotnova TV. Bone mineral density, vitamin d status in patients with cardiovascular pathology. *Medicinskaja Nauka i Obrazovanie Urala.* 2019;20(1):36-42 (In Russ.) [Платицына Н.Г., Болотнова Т.В. Минеральная плотность костной ткани, статус витамина D у пациентов с ишемической болезнью сердца и артериальной гипертензией. *Медицинская Наука и Образование Урала.* 2019;20(1):36-42].
27. Nielsen BR, Abdulla J, Andersen HE, et al. Sarcopenia and osteoporosis in older people: a systematic review and meta-analysis. *Eur Geriatr Med.* 2018;9:419-34. DOI:10.1007/s41999-018-0079-6.
28. Pereira FB, Leite AF, de Paula AP. Relationship between pre-sarcopenia, sarcopenia and bone mineral density in elderly men. *Arch Endocrinol Metab.* 2015;59(1):59-65. DOI:10.1590/2359-3997000000011.
29. Lima RM, de Oliveira RJ, Raposo R, et al. Stages of sarcopenia, bone mineral density, and the prevalence of osteoporosis in older women. *Arch Osteoporos.* 2019;14(1):38. DOI:10.1007/s11657-019-0591-4.
30. Locquet M, Baudard C, Reginster JY, et al. Association between the decline in muscle health and the decline in bone health in older individuals from the SarcophAge cohort. *Calcif Tissue Int.* 2019;104(3):273-84. DOI:10.1007/s00223-018-0503-4.
31. Scott D, Johansson J, McMillan LB, et al. Associations of sarcopenia and its components with bone structure and incident falls in Swedish older adults. *Calcif Tissue Int.* 2019;105(1):26-36. DOI:10.1007/s00223-019-00540-1.
32. Fahimfar N, Zahedi Tajrishi F, Gharibzadeh S, et al. Prevalence of osteosarcopenia and its association with cardiovascular risk factors in Iranian older people: Bushehr Elderly Health (BEH) Program. *Calcif Tissue Int.* 2020;106(4):364-70. DOI:10.1007/s00223-019-00646-6.
33. Cui M, Gang X, Wang G, et al. A cross-sectional study. Associations between sarcopenia and clinical characteristics of patients with type 2 diabetes. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(2):e18708. DOI:10.1097/MD.00000000000018708.
34. Aleman-Mateo H, Lopez Teros MT, Ramirez FA, et al. Association between insulin resistance and low relative appendicular skeletal muscle mass: evidence from a cohort study in community-dwelling older men and women participants. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2014;69(7):871-7. DOI:10.1093/gerona/glt193.
35. Semba RD, Bandinelli S, Sun K, et al. Relationship of an advanced glycation end product, plasma carboxymethyl-lysine, with slow walking speed in older adults: the InCHIANTI study. *Eur J Appl Physiol.* 2010;108(1):191-5. DOI:10.1007/s00421-009-1192-5.
36. Chen X, Wang R, Chen W, et al. Decoy receptor-3 regulates inflammation and apoptosis via PI3K/AKT signaling pathway in coronary heart disease. *Exp Ther Med.* 2019;17(4):2614-22. DOI:10.3892/etm.2019.7222.

About the Authors / Сведения об авторах:

Баздырев Евгений Дмитриевич [Evgeny D. Bazdyrev]

eLibrary SPIN 4545-0791, ORCID 0000-0002-3023-6239

Терентьева Наталья Александровна [Natalia A. Terentyeva]

ORCID 0000-0002-2314-9487

Кривошапова Кристина Евгеньевна [Kristina E. Krivoshapova]

eLibrary SPIN 4272-7552, ORCID 0000-0003-2384-5682

Масенко Владислава Леонидовна [Vladislava L. Masenko]

eLibrary SPIN 5437-0710, ORCID 0000-0003-3970-4294

Вегнер Елена Александровна [Elena A. Vegner]

ORCID 0000-0002-1175-0785

Кокков Александр Николаевич [Alexander N. Kokov]

eLibrary SPIN 8455-4271, ORCID 0000-0002-7573-0663

Помешкина Светлана Александровна [Svetlana A. Pomeschkina]

eLibrary SPIN 2018-0860, ORCID 0000-0003-3333-216X

Барбараш Ольга Леонидовна [Olga L. Barbarash]

eLibrary SPIN 5373-7620, ORCID 0000-0002-4642-3610