

СЕРОЛОГИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ САРКОПИИ У ЛЮДЕЙ В ВОЗРАСТЕ 65 ЛЕТ И СТАРШЕ

Ю.А. Сафонова

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России; Россия, 191015 Санкт-Петербург, Кирочная, 41;

СПб ГБУЗ «Клиническая ревматологическая больница №25»; Россия, 190068 Санкт-Петербург, Большая Подъяческая, 30

Контакты: Юлия Александровна Сафонова jula_safonova@mail.ru

Цель исследования – определение серологических маркеров саркопии (СП) для использования в общей врачебной практике у людей в возрасте 65 лет и старше, проживающих самостоятельно.

Материалы и методы. В исследование включены 230 человек 65 лет и старше (70 мужчин и 160 женщин, медиана возраста 75 [68; 79] лет), обратившихся за консультативной помощью в медицинское учреждение Санкт-Петербурга. СП диагностировали по критериям Европейской рабочей группы по саркопии у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2, 2018 г.). Лабораторное исследование включало клинический и биохимический анализ крови, определение уровня 25(OH)D (25-гидроксикальциферол), паратиреоидного гормона, С-реактивного белка (СРБ).

Результаты. Риск СП увеличивался при уровне 25(OH)D менее 21 нг/мл (отношение шансов (ОШ) 4,989; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,321–12,626; $p = 0,04200$), общего белка менее 65 г/л (ОШ 8,567; 95 % ДИ 2,658–27,617; $p = 0,00032$), СРБ в сыворотке крови 6 мг/л и более (ОШ 14,279; 95 % ДИ 3,511–58,071; $p = 0,00020$) и при снижении расчетной скорости клубочковой фильтрации менее 62 мл/мин/1,73 м² (ОШ 12,108; 95 % ДИ 3,944–37,170; $p = 0,00001$).

Закключение. Установлены серологические маркеры СП, такие как витамин D, общий белок, СРБ в сыворотке крови и расчетная скорость клубочковой фильтрации, которые могут быть применены в общей врачебной практике.

Ключевые слова: пожилой возраст, саркопия, мышечная сила, мышечная масса, физическая работоспособность, лабораторные маркеры, витамин D, индекс аппендикулярной мышечной массы

Для цитирования: Сафонова Ю.А. Серологические маркеры саркопии у людей в возрасте 65 лет и старше. Клиницист 2023;17(4):19–26.

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K687>

Serological markers of sarcopenia in ages 65 and over

Yu.A. Safonova

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, Health Ministry of Russia; 41 Kirochnaya St., St.-Petersburg 191015, Russia; St. Petersburg State Clinical Rheumatological Hospital No. 25; 30 Bolshaya Podyacheskaya St., St. Petersburg 190068, Russia

Contacts: Yuliya Alexandrovna Safonova jula_safonova@mail.ru

Aim. To determine serological markers of sarcopenia (SP) for use in general medical practice in people aged 65 years and older living independently.

Materials and methods. The study included 230 people aged 65 years and older (70 men and 160 women, median age 75 [68; 79] years) were consulted in a medical institution in St. Petersburg. The diagnosis of SP was made according to the criteria of EWGSOP2 (2018). The laboratory examination included clinical and biochemical blood analysis, determine the level of 25(OH)D, parathyroid hormone (PTH), C-reactive protein (CRP).

Results. The risk of SP increased at levels 25(OH)D less than 21 ng/mL (odds ratio 4.989; 95 % confidence interval 1.321–12.626; $p = 0.0420$), total protein less than 65 g/L (OR 8.567; 95 % CI 2.658–27.617; $p = 0.00032$), serum CRP 6 mg/L or more (OR 14.279; 95 % CI: 3.511–58.071; $p = 0.00020$) and decrease in the estimated glomerular filtration rate (eGFR) less than 62 mL/min/1.73 m² (OR 12.108; 95 % CI 3.944–37.170; $p = 0.00001$).

Conclusion. Serological markers of SP, such as vitamin D, total protein, C-reactive protein in blood serum and eGFR can be used in general medical practice.

Keywords: elderly age, sarcopenia, muscle strength, muscle mass, physical performance, laboratory markers, appendicular muscle mass index

For citation: Safonova Yu.A. Serological markers of sarcopenia in ages 65 and over. Klinitsist = Clinician 2023;17(4): 19–26. (In Russ.).

DOI: <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2023-17-4-K687>

Введение

Успехи современной медицины за последние несколько десятилетий привели к существенному увеличению продолжительности жизни людей, что неизбежно повлекло глобальное постарение населения. Основные проблемы, связанные с многогранностью последствий старения, в первую очередь определяются развитием ассоциированных с возрастом заболеваний. Одним из них является саркопения (СП), которая представляет собой прогрессирующее генерализованное заболевание скелетных мышц, связанное с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов. Для ее подтверждения необходимо провести измерение мышечной силы и массы скелетных мышц, а для выявления тяжелой СП – оценку физической работоспособности по результатам различных функциональных тестов [1].

В настоящее время не представляется возможным осуществлять эффективную диагностику и мониторинг СП без лабораторного обследования. Механизмы, лежащие в основе СП, до конца не изучены, и вполне вероятно, что это – многофакторное состояние с сетью взаимодействующих между собой различных патологических изменений, которые происходят на разных уровнях биологической системы. Среди них следует выделить процессы, связанные со снижением синтеза белка, гормонов, инфильтрацией жировой и соединительной ткани в скелетные мышцы, развитием митохондриальной дисфункции и слабого хронического воспаления [2]. Предполагается, что эти изменения приводят к уменьшению числа мышечных волокон, площади поперечного сечения мышц и нарушению их регенерации [3].

Таким образом, в развитии СП принимают участие разнообразные механизмы, которые связаны между собой сложными процессами и влияют на метаболизм мышечных белков, что не дает возможности идентифицировать какой-либо один уникальный биомаркер заболевания. И только широкая панель различных по механизму действия лабораторных показателей позволит диагностировать данное заболевание. Это сформировало цель исследования – определение серологических маркеров СП для использования в общей врачебной практике у людей в возрасте 65 лет и старше, проживающих самостоятельно.

Материалы и методы

В исследование включены 230 человек 65 лет и старше (медиана возраста 75 [68; 79] лет), обратившихся за консультативной помощью в медицинское

учреждение г. Санкт-Петербурга. Соотношение мужчин (70) и женщин (160) составило 1: 3. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Характеристика участников представлена в табл. 1.

В исследовании 48,7 и 43,9 % составили лица 65–74 и 75–84 лет соответственно и 7,4 % – в возрасте 85 лет и старше. Женщин было 69,6 % от числа всех обследованных. Высшее образование имели 51,7 %, одиноко проживали в своих квартирах 44,3 % пациентов. Люди в представленной выборке имели множественную

Таблица 1. Социально-демографическая характеристика исследуемой выборки лиц в возрасте 65 лет и старше

Table 1. Socio-demographic characteristics of the study sample of persons aged 65 years and older

Параметр Parameter	Число лиц, n (%) Number of persons, n (%)
Возраст, лет, Me [Q1; Q3]: Age, years, Me [Q1; Q3]:	75 [68; 79]
65–74 года 65–74 years	112 (48,7)
75–84 года 75–84 years	101 (43,9)
85 лет и старше 85 years and older	17 (7,4)
Пол: Sex:	
Женщины Women	160 (69,6)
Мужчины Men	70 (30,4)
Индекс массы тела, кг/м ² , Me [Q1; Q3]: Body mass index, kg/m ² , Me [Q1; Q3]:	25,5 [23,7; 30,2]
<18,5	51 (22,2)
18,5–24,9	66 (28,7)
25–29,9	57 (24,8)
≥30,0	56 (24,3)
Образование: Education:	
начальное, initial,	13 (5,7)
среднее, average,	98 (42,6)
высшее higher	119 (51,7)
Проживание: Accommodation:	
в семье, in family,	128 (55,7)
одинокое lonely	102 (44,3)

Окончание табл. 1
End of table 1

Параметр Parameter	Число лиц, n (%) Number of persons, n (%)
Статус курения: Smoking status: некурящие, non-smokers, курящие на момент исследования smokers at the time of the study	219 (95,2) 11 (4,8)
Социальный статус: Social status: работающие, working, неработающие на момент исследования not working at the time of the study	26 (11,3) 204 (88,7)
Наличие группы инвалидности Having a disability	176 (76,5)
Артериальная гипертензия Arterial hypertension	171 (74,3)
Ишемическая болезнь сердца Myocardial ischemia	146 (63,5)
Постменопаузальный остеопороз Postmenopausal osteoporosis	187 (81,3)
Остеоартрит крупных суставов Osteoarthritis of large joints	159 (69,1)
Сахарный диабет 2-го типа Diabetes type 2	20 (8,7)
Ожирение Obesity	56 (24,3)
Хроническая обструктивная болезнь легких Chronic obstructive pulmonary disease	17 (7,4)

Примечание. Me [Q1; Q3] – медиана [25-й и 75-й перцентили].

Note. Me [Q1; Q3] – the median of the [25th and 75th percentiles].

патологию, в которой чаще выявлялись болезни кровообращения и костно-мышечной системы. Хронические заболевания контролировались приемом лекарственных препаратов. В исследование не включали: пожилых людей, имевших хронические заболевания с выраженной органной недостаточностью или функциональными нарушениями в стадии декомпенсации; любые клинически значимые нарушения или заболевания, затруднявшие передвижение и самообслуживание, в том числе переломы нижних конечностей в течение 6 мес до начала исследования; лиц, нуждавшихся в посторонней помощи или принимавших лекарственные препараты, влиявшие на функцию скелетных мышц и повышавшие риск падений (глюкокортикоиды системного действия, петлевые диуретики, трициклические антидепрессанты, нейролептические средства и транквилизаторы).

ские антидепрессанты, нейролептические средства и транквилизаторы).

Диагностику СП проводили в соответствии с обновленными в 2018 г. критериями Европейской рабочей группы по саркопении у пожилых людей (European Working Group on Sarcopenia in Older People, EWGSOP2). Мышечную силу измеряли с помощью кистевого динамометра Jamar-00105 (Sammons Preston Inc; Боллингтон, США), мышечную массу рассчитывали по индексу аппендикулярной мышечной массы (ИАММ) на аппарате двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии (DXA) HOLOGIC Explorer QDR (Hologic, Inc.; США). Физическую работоспособность определяли по результатам краткого комплекса тестов физического функционирования (Short Physical Performance Battery, SPPB). Лабораторное обследование включало клинический и биохимический анализ крови, определение уровня 25(ОН)D (25-гидроксикальциферол), паратиреоидного гормона (ПТГ), С-реактивного белка (СРБ). Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) рассчитывали по формуле сотрудничества в области эпидемиологии хронической болезни почек CKD-EPI (Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration). Забор крови для определения уровня 25(ОН)D проводили в период низкой инсоляции (с октября по апрель).

Полученные результаты обработаны с использованием программы STATISTICA for Windows (версия 10, лицензия BXXR310F964808FA-V). Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и 25-го и 75-го перцентилей [Q1; Q3]. Качественные показатели изложены в виде абсолютных и относительных частот. Многофакторный анализ проводился с использованием методов логистического регрессионного анализа, робастного регрессионного анализа и построения классификационных деревьев.

Результаты

По результатам обследования людей в возрасте 65 лет и старше СП выявлена в 28,7 % случаев. Пациенты с СП были старше по возрасту по сравнению с лицами без СП (76 [69; 80] лет против 74 [67; 78] лет; $p = 0,0018$). Медиана индекса массы тела (ИМТ) в изучаемой выборке пациентов составила 25,5 [23,7; 30,2] кг/м² (ИМТ варьировал от 15,1 до 39,8 кг/м²), при этом у пациентов с СП медиана была значимо ниже (20,6 [18,8; 23,6] кг/м²) по сравнению с пациентами без СП (28,6 [22,5; 30,8] кг/м²; $p < 0,001$).

В изучаемой выборке проведен анализ клинических и биохимических показателей крови (табл. 2). У пациентов с СП и без нее не было выявлено существенных различий клинических и биохимических показателей крови, а также содержания кальция, фосфора и ПТГ. Концентрация 25(ОН)D в сыворотке крови была ниже адекватных значений, ее медиана составила 19 [14; 24] нг/мл, при этом дефицит витамина D (<20 нг/мл)

Таблица 2. Сравнительная оценка лабораторных показателей в зависимости от наличия саркопении, Me [Q1; Q3]

Table 2. Comparative evaluation of laboratory parameters depending on the presence of sarcopenia, Me [Q1; Q3]

Показатель Parameter	Пациент Patient		Уровень значимости p Significance level p
	с саркопенией, $n = 66$ with sarcopenia, $n = 66$	без саркопении, $n = 164$ without sarcopenia, $n = 164$	
Гемоглобин, г/л Hemoglobin, g/l	120 [118; 125]	124 [120; 125]	0,252
Лейкоциты, 10^9 /л Leukocytes, 10^9 /l	6,8 [5,9; 7,2]	6,8 [5,8; 7,0]	0,234
Тромбоциты, 10^9 /л Platelets, 10^9 /l	234 [202; 243]	237 [210; 242]	0,185
СОЭ, мм/ч ESR, mm/h	21 [16; 25]	20 [16; 24]	0,201
Кальций крови, ммоль/л Blood calcium, mmol/l	2,34 [2,14; 2,52]	2,32 [2,12; 2,54]	0,267
Фосфор, ммоль/л Phosphorus, mmol/l	1,05 [0,92; 1,34]	1,11 [0,96; 1,33]	0,356
Щелочная фосфатаза, Ед/л Alkaline phosphatase, U/l	56 [39; 92]	58 [38; 94]	0,281
Общий холестерин, ммоль/л Total cholesterol, mmol/l	5,9 [4,6; 6,8]	5,9 [4,5; 6,9]	0,259
Глюкоза, ммоль/л Glucose, mmol/l	5,4 [4,8; 5,7]	5,4 [4,7; 5,8]	0,310
Общий билирубин, мкмоль/л Total bilirubin, μ mol/l	14,2 [10,1; 18,5]	14,6 [12,3; 17,9]	0,342
Паратиреоидный гормон, пг/мл Parathyroid hormone, pg/ml	65 [62; 69]	62 [60; 68]	0,287
25(ОН)D, нг/мл 25(OH)D, ng/ml	17 [14; 21]	20 [15; 26]	0,019
Общий белок, г/л Total protein, g/l	65 [63; 69]	70 [67; 74]	<0,001
СРБ, мг/л C-reactive protein, mg/l	10 [3; 10]	5 [2; 8]	<0,001
Креатинин, мкмоль/л Creatinine, μ mol/l	78 [66; 88]	75 [67; 83]	0,286
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² eGFR, ml/min/1.73 m ²	62 [56; 68]	72 [61; 79]	0,014

Примечание. 25(ОН)D – 25-гидроксикальциферол, СОЭ – скорость оседания эритроцитов, СРБ – С-реактивный белок, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Note. 25(OH)D – 25-hydroxycalciferol, ESR – erythrocyte sedimentation rate, CRP – C reactive protein, eGFR is the estimated glomerular filtration rate.

встречался значимо чаще у пациентов с СП по сравнению с лицами без нее (72,7 % против 53,0 %, $p = 0,007$). Медиана уровня общего белка и СРБ в крови у людей в возрасте 65 лет и старше соответствовала референсным значениям. В то же время у пациентов с СП гипопроteinемия (<64 г/л) и высокие уровни СРБ в сыворотке крови (выше 5 мг/л) выявлялись чаще, чем у лиц, у которых СП не была выявлена (53,0 и 8,5 % соот-

ветственно, $p < 0,001$ и 71,2 % против 26,2 %, $p < 0,001$). Расчет СКФ по формуле СКД-ЕРІ показал незначительное снижение функции почек в изучаемой выборке людей, медиана расчетной СКФ (рСКФ) составила 66 [59; 79] мл/мин/1,73 м², при этом умеренное снижение рСКФ (45–59 мл/мин/1,73 м²) у пациентов с СП наблюдалось чаще, чем у лиц без СП (45,5 и 25,6 % соответственно, $p = 0,004$).

Для определения принципиально значимых пороговых значений серологических маркеров СП был использован метод построения классификационных деревьев, что в дальнейшем позволило провести многофакторный логистический регрессионный анализ (табл. 3).

Риск развития СП увеличивался в 5 раз при уровне 25(ОН)D менее 21 нг/мл ($p = 0,0420$), в 8,6 раза при значениях общего белка менее 65 г/л ($p = 0,00032$), в 14,3 раза при СРБ в сыворотке крови 6 мг/л и более ($p = 0,00020$) и в 12,1 раза при рСКФ менее 62 мл/мин/1,73 м² ($p = 0,00001$).

Наличие СП подтверждается низкими значениями мышечной массы и функции скелетных мышц, поэтому для определения связи между серологическими маркерами и диагностическими компонентами заболевания был применен многофакторный робастный регрессионный анализ с расчетом по методу Хубера (табл. 4).

Выявлена связь между мышечной силой и уровнем 25(ОН)D ($b = 0,057$; $p = 0,015$), общего белка ($b = 0,026$; $p = 0,006$), СРБ в сыворотке крови ($b = -0,107$; $p = 0,027$) и рСКФ ($b = 0,020$; $p = 0,028$). Также установлена ассоциация между мышечной массой и уровнем общего белка ($b = 0,314$; $p < 0,0001$), а также СРБ в сыворотке крови ($b = -0,396$; $p < 0,0001$). Кроме того, обнаружена связь между физической работоспособностью и уровнем 25(ОН)D ($b = 0,034$; $p = 0,018$), общего белка ($b = 0,062$; $p = 0,007$), СРБ в сыворотке крови ($b = -0,086$; $p = 0,017$) и рСКФ ($b = 0,016$; $p = 0,006$).

Обсуждение

В нашем исследовании установлены серологические маркеры, доступные для их оценки в общей вра-

чебной практике при подозрении на СП у людей в возрасте 65 лет и старше. Было показано, что дефицит витамина D в 5 раз повышал риск развития заболевания ($p = 0,0420$). В литературе представлены работы как доказывающие взаимосвязь между низким уровнем витамина D и СП, так и опровергающие эту точку зрения. Так, в метаанализе 12 исследований пациенты с диагностированной СП вне зависимости от наличия ожирения, которое является самостоятельным фактором риска дефицита витамина D, имели более низкие концентрации 25(ОН)D в сыворотке крови [4]. В других исследованиях уровень витамина D анализировали в зависимости от диагностических компонентов, применяемых для выявления СП. Например, в исследовании N. Aspell и соавт. дефицит витамина D был фактором риска слабой мышечной силы (отношение рисков (ОР) 1,44; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,22–1,71; $p < 0,001$) и низкой физической работоспособности (ОР 1,65; 95 % ДИ 1,31–2,09; $p < 0,001$) [5]. В работе J. Mendes и соавт. у людей с недостаточностью витамина D скорость ходьбы и мышечная сила были хуже по сравнению с лицами с нормальными его значениями, причем у мужчин эти показатели были ниже (отношение шансов (ОШ) 3,24; 95 % ДИ 1,56–6,73 и ОШ 3,28; 95 % ДИ 1,47–7,31 соответственно), чем у женщин (ОШ 2,72; 95 % ДИ 1,37–5,41 и ОШ 1,56; 95 % ДИ 0,81–3,00 соответственно) [6]. В отечественной публикации авторы выявили значительное снижение функциональной активности пациентов при уровне 25(ОН)D 10 нг/мл и менее [7]. Результаты нашего исследования полностью согласуются с полученными литературными данными, а именно: с наличием связи дефицита витамина D со слабой мышечной силой ($b = 0,057$; 95 % ДИ 0,002–0,128; $p = 0,015$)

Таблица 3. Логистический регрессионный анализ лабораторных маркеров, ассоциированных с наличием саркопении

Table 3. Logistic regression analysis of laboratory markers associated with the presence of sarcopenia

Переменная в уравнении Variables in the equation		Регрессионный коэффициент b Regression coefficient b	ОШ $\exp(b)$ OR $\exp(b)$	95 % ДИ для $\exp(b)$ 95 % CI for $\exp(b)$	Уровень значимости p Significance level p
Показатель Indicator	Значение Value				
25(ОН)D, нг/мл 25(ОН)D, ng/ml	<21	2,125	4,989	1,321–12,626	0,0420
Общий белок, г/л Total protein, g/l	<65	2,148	8,567	2,658–27,617	0,00032
СРБ, мг/л CRP, mg/l	≥ 6	2,659	14,279	3,511–58,071	0,00020
рСКФ, мл/мин/1,73 м ² eGFR, ml/min/1.73 m ²	<62	2,494	12,108	3,944–37,170	0,00001

Примечание. 25(ОН)D – 25-гидроксикальциферол, $\exp(b)$ – экспоненциальный коэффициент, ДИ – доверительный интервал, ОШ – отношение шансов, СРБ – С-реактивный белок, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Note. 25(ОН)D – 25-hydroxycalciferol, $\exp(b)$ – the exponential coefficient, DI – the confidence interval, OR – the odds ratio, ESR – erythrocyte sedimentation rate, CRP – C-reactive protein, eGFR is the estimated glomerular filtration rate.

Таблица 4. Связь между мышечной силой, аппендикулярной мышечной массой, физической работоспособностью и лабораторными маркерами саркопении**Table 4.** Relationship between muscle strength, appendicular muscle mass, physical performance and laboratory markers of sarcopenia

Лабораторный маркер саркопении Laboratory markers of sarcopenia	Регрессионный коэффициент <i>b</i> Regression coefficient <i>b</i>	Границы 95 % ДИ для <i>b</i> Limit 95 % CI for <i>b</i>		Уровень значимости <i>p</i> Significance level <i>p</i>
		нижняя lower	верхняя upper	
Мышечная сила, кг Muscle strength, kg				
25(ОН)D, нг/мл 25(OH)D, ng/ml	0,057	0,002	0,128	0,015
Общий белок, г/л Total protein, g/l	0,026	0,013	0,145	0,006
СРБ, мг/л CRP, mg/l	−0,107	−0,225	−0,093	0,027
рСКФ, мл/мин/1,73 м² eGFR, ml/min/1.73 m²	0,020	−0,017	0,057	0,028
Мышечная масса, ИАММ, кг/м² Muscle mass, IАММ, kg/m²				
25(ОН)D, нг/мл 25(OH)D, ng/ml	0,091	−0,039	0,218	0,171
Общий белок, г/л Total protein, g/l	0,314	0,189	0,428	<0,0001
СРБ, мг/л CRP, mg/l	−0,396	−0,503	−0,276	<0,0001
рСКФ, мл/мин/1,73 м² eGFR, ml/min/1.73 m²	0,113	−0,017	0,240	0,086
Физическая работоспособность по тесту SPPB, балл Physical performance, SPPB test, score				
25(ОН)D, нг/мл 25(OH)D, ng/ml	0,034	0,009	0,077	0,018
Общий белок, г/л Total protein, g/l	0,062	0,050	0,073	0,007
СРБ, мг/л CRP, mg/l	−0,086	−0,157	−0,016	0,017
рСКФ, мл/мин/1,73 м² eGFR, ml/min/1.73 m²	0,016	0,006	0,037	0,006

Примечание. 25(ОН)D – 25-гидроксикальциферол, SPPB (Short physical performance battery) – краткий комплекс тестов оценки физической формы, ДИ – доверительный интервал, ИАММ – индекс аппендикулярной мышечной массы, СРБ – С-реактивный белок, рСКФ – расчетная скорость клубочковой фильтрации.

Note. 25(OH)D – 25-hydroxycalciferol, SPPB (Short physical performance battery) – a short set of fitness assessment tests, DI – the confidence interval, IAMM – the index of appendicular muscle mass, CRP – C-reactive protein, eGFR – the estimated glomerular filtration rate.

и низкой физической работоспособностью ($b = 0,034$; 95 % ДИ 0,009–0,077; $p = 0,018$), но с отсутствием этой связи с мышечной массой ($b = 0,091$; 95 % ДИ −0,039... 0,218; $p = 0,171$). Вместе с тем в работе М. Uchiyama и соавт. связь с мышечной массой была установлена только у мужчин [8].

СП ассоциируется со слабым хроническим воспалением, одним из маркеров которого является СРБ. В нашей работе вероятность СП увеличивалась в 14,279 раза у людей с уровнем СРБ в сыворотке крови 6 мг/л и более ($p = 0,00020$). Тем не менее в литературе представлены разные точки зрения по поводу связи между СРБ и СП. Например, в исследовании Т. Hida и соавт.

установлена положительная корреляция между высоким уровнем СРБ и СП у людей пожилого возраста [9], а в работе Т. Tang и соавт. она не найдена [10]. Были проведены исследования, в которых изучалась ассоциация между СРБ и диагностическими компонентами СП. В одном метаанализе выявлена отрицательная корреляция между уровнем СРБ и мышечной массой ($r = -0,12$; $p < 0,001$) [11], в другом слабая отрицательная корреляция обнаружена между концентрацией СРБ и мышечной силой ($r = -0,22$; $p < 0,001$) [12]. В нашей работе установлена связь между СРБ и мышечной силой ($b = -0,107$; 95 % ДИ −0,225... −0,093; $p = 0,027$), а также мышечной массой ($b = -0,396$; 95 % ДИ −0,503... −0,276;

$p < 0,0001$). Не найдено исследований, в которых изучалась бы взаимосвязь между уровнем СРБ в сыворотке крови и физической работоспособностью, определяющей тяжесть СП, вместе с тем в нашей работе эта связь была выявлена ($b = -0,086$; 95 % ДИ $-0,157...-0,016$; $p = 0,017$).

Метаболизм белков при СП нарушается за счет снижения их синтеза и обусловлен недостаточным потреблением протеинов или нарушением их всасывания. Следует предположить, что это приводит к снижению общего белка и альбумина в сыворотке крови. Однако в литературе представлено недостаточно исследований по изучению данного вопроса. В одной работе у пациентов с СП уровни общего белка и альбумина были ниже, чем у пациентов без СП ($p < 0,05$) [13], в другой – низкий уровень сывороточного альбумина встречался в 2,74 раза чаще (95 % ДИ 1,58–4,77) у пациентов с установленным диагнозом [14]. В представленной нами работе при концентрации общего белка менее 65 г/л вероятность СП была в 8,567 раза выше (95 % ДИ 2,658–27,617; $p = 0,00032$). Кроме того, выявлена взаимосвязь между низким уровнем общего белка и мышечной силой ($b = 0,026$; 95 % ДИ 0,013–0,145; $p = 0,006$), мышечной массой ($b = 0,314$; 95 % ДИ 0,189–0,428; $p < 0,0001$) и физической работоспособностью ($b = 0,062$; 95 % ДИ 0,050–0,073; $p = 0,007$).

Креатинин сыворотки крови представляет собой конечный продукт распада креатина и креатинфосфата, и его синтез зависит от объема мышечной массы человека, поэтому его можно использовать в качестве биомаркера СП [15]. R. Moreno-Gonzalez и соавт. показали, что СП встречалась чаще у пациентов с рСКФ

менее 60 мл/мин/1,73 м² по сравнению с лицами, у которых рСКФ была выше этих значений ($p = 0,042$) [16], а J.N. An и соавт. установили, что у пациентов с рСКФ по креатинину менее 45 мл/мин/1,73 м² риск СП увеличивался в 1,6 раза (95 % ДИ 1,11–2,38; $p = 0,012$) [17]. В нашем исследовании у лиц с СП умеренное снижение рСКФ (45–59 мл/мин/1,73 м²) наблюдалось чаще, чем у лиц без СП (45,5 и 25,6 % соответственно, $p = 0,004$), при этом не было выявлено пациентов с рСКФ менее 45 мл/мин/1,73 м² в обеих группах.

В литературе представлены исследования, в которых проводился анализ связи рСКФ с диагностическими компонентами СП. В одной работе наблюдалось закономерное ослабление мышечной силы ($p < 0,001$) [18], в другой уменьшение скорости ходьбы ($p < 0,05$) по мере снижения рСКФ у пожилых людей [19]. Однако в последнем исследовании не было выявлено связи мышечной массы с рСКФ. Вместе с тем Y. Zhou и соавт. установили ассоциации между мышечной массой ($p < 0,001$), силой мышц верхних и нижних конечностей ($p < 0,001$) и рСКФ [20]. В представленном нами исследовании выявлена взаимосвязь между рСКФ и мышечной силой ($b = 0,020$; 95 % ДИ $-0,017...-0,057$; $p = 0,028$), а также физической работоспособностью ($b = 0,016$; 95 % ДИ 0,006–0,037; $p = 0,006$).

Закключение

Установлены серологические маркеры СП, такие как витамин D, общий белок, СРБ в сыворотке крови и рСКФ, которые могут быть применены в общей врачебной практике.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. et al.; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing* 2019;48(1):16–31. DOI: 10.1093/ageing/afy169
2. Григорьева И.И., Раскина Т.А., Летаева М.В. и др. Саркопения: особенности патогенеза и диагностики. *Фундаментальная и клиническая медицина* 2019;4(4):105–16. Grigorieva I.I., Raskina T.A., Letaeva M.V. et al. Sarcopenia: pathogenesis and diagnosis. *Fundamentalnaya i klinicheskaya medicina = Fundamental and Clinical Medicine* 2019;4(4):105–16. (In Russ.). DOI: 10.23946/2500-0764-2019-4-4-105-116
3. McCormick R., Vasilaki A. Age-related changes in skeletal muscle: changes to life-style as a therapy. *Biogerontology* 2018;19(6): 519–36. DOI: 10.1007/s10522-018-9775-3
4. Luo J., Quan Z., Lin S., Cui L. The association between blood concentration of 25-hydroxyvitamin D and sarcopenia: a meta-analysis. *Asia Pac J Clin Nutr* 2018;7(6):1258–70. DOI: 10.6133/apjcn.201811_27(6).0013
5. Aspell N., Laird E., Healy M. et al. Vitamin D deficiency is associated with impaired muscle strength and physical performance in community-dwelling older adults: Findings from The English Longitudinal Study of Ageing. *Clin Interv Aging* 2019;14:1751–61. DOI: 10.2147/CIA.S222143
6. Mendes J., Santos A., Borges N. et al. Vitamin D status and functional parameters: A cross-sectional study in an older population. *PLoS One* 2018;13(8):e0201840. DOI: 10.1371/journal.pone.0201840
7. Тренева Е.В., Булгакова С.В., Курмаев Д.П. и др. Влияние уровня витамина D на базовую функциональную активность долгожителей Самарской области. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики* 2022;4(4):173–90. Treneva E.V., Bulgakova S.V., Kurmaev D.P. et al. The effect of vitamin D levels on the basic functional activity of centenarians of the Samara region. *Sovremennye problemy zdravookhraneniya i medicinskoj statistiki = Current problems of health care and medical statistics* 2022;4(4):173–90. (In Russ.). DOI: 10.24412/2312-2935-2022-4-173-190
8. Uchiyama M., Mizukami S., Arima K. et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and physical performance measures in middle-aged and old Japanese men and women: The Unzen study. *PLoS One* 2021;16(12):e0261639. DOI: 10.1371/journal.pone.0261639

9. Hida T., Imagama S., Ando K. et al. Sarcopenia and physical function are associated with inflammation and arteriosclerosis in community-dwelling people: The Yakumo study. *Mod Rheumatol* 2018;28(2):345–50. DOI: 10.1080/14397595.2017.1349058
10. Tang T., Xie L., Tan L. et al. Inflammatory indexes are not associated with sarcopenia in Chinese community-dwelling older people: a cross-sectional study. *BMC Geriatr* 2020;20(1):457. DOI: 10.1186/s12877-020-01857-5
11. Tuttle C.S.L., Thang L.A.N., Maier A.B. Markers of inflammation and their association with muscle strength and mass: a systematic review and meta-analysis. *Ageing Res Rev* 2020;64:101185. DOI: 10.1016/j.arr.2020.101185
12. Shokri-Mashhadi N., Moradi S., Heidari Z., Saadat S. Association of circulating C-reactive protein and high-sensitivity C-reactive protein with components of sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Exp Gerontol* 2021;150:111330. DOI: 10.1016/j.exger.2021.111330
13. Can B., Kara O., Kizilarslanoglu M.C. et al. Serum markers of inflammation and oxidative stress in sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2017;29(4):745–52. DOI: 10.1007/s40520-016-0626-2
14. Uemura K., Doi T., Lee S., Shimada H. Sarcopenia and low serum albumin level synergistically increase the risk of incident disability in older adults. *J Am Med Dir Assoc* 2019;20(1):90–3. DOI: 10.1016/j.jamda.2018.06.011
15. Jang J.Y., Shin H.E., Won C.W., Kim M. Comparison of the serum creatinine- and cystatin-C-based indices as screening biomarkers for sarcopenia in community-dwelling older adults. *Arch Gerontol Geriatr* 2023;115:105207. DOI: 10.1016/j.archger.2023.105207
16. Moreno-Gonzalez R., Corbella X., Mattace-Raso F. et al. Prevalence of sarcopenia in community-dwelling older adults using the updated EWGSOP2 definition according to kidney function and albuminuria: The Screening for CKD among Older People across Europe (SCOPE) study. *BMC Geriatr* 2020;20(1):327. DOI: 10.1186/s12877-020-01700-x
17. An J.N., Kim J.K., Lee H.S. et al. Late stage 3 chronic kidney disease is an independent risk factor for sarcopenia, but not proteinuria. *Sci Rep* 2021;11(1):18472. DOI: 10.1038/s41598-021-97952-7
18. Zhou W., Zhou H., Zhao S. et al. Association between muscle strength and cystatin C-based estimated glomerular filtration rate among middle-aged and elderly population: findings based on the China Health and Retirement Longitudinal Study (CHARLS), 2015. *Int J Gen Med* 2021;14:3059–67. DOI: 10.2147/IJGM.S317067
19. Song P., Xu X., Zhao Y. et al. Different stages of chronic kidney disease are associated with physical performance in adults over 60 years. *Front Public Health* 2022;10:963913. DOI: 10.3389/fpubh.2022.963913
20. Zhou Y., Hellberg M., Svensson P. et al. Sarcopenia and relationships between muscle mass, measured glomerular filtration rate and physical function in patients with chronic kidney disease stages 3–5. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(2):342–8. DOI: 10.1093/ndt/gfw466

Вклад автора

Ю.А. Сафонова: сбор, анализ и интерпретация данных, разработка концепции статьи и написание рукописи, утверждение окончательного варианта статьи.

The author's contribution

Yu.A. Safonova: collection, analysis and interpretation of data, development of the concept of the article and writing of the manuscript, approval of the final version of the article.

ORCID автора / ORCID of author

Ю.А. Сафонова / Yu.A. Safonova: <https://orcid.org/0000-0003-2923-9712>

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The author declares that there is no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой» (государственное задание № 1021051403074-2).

Financing. The study was conducted as part of the research work of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology (state assignment No. 1021051403074-2).

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Исследование получило одобрение локального этического комитета ФГБНУ «НИИР им. В.А. Насоновой». Все пациентки подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study was approved by the local ethics committee of the V.A. Nasonova Research Institute of Rheumatology. All patients signed an informed consent to participate in the study.

Статья поступила: 04.07.2023. **Принята к публикации:** 19.01.2024. **Опубликована онлайн:** 31.01.2024.

Article submitted: 04.07.2023. **Accepted for publication:** 19.01.2024. **Published online:** 31.01.2024.