



Макаренко Е.В., Пиманов С.И. ✉, Бондаренко В.М.

Витебский государственный медицинский университет, Витебск, Беларусь

Саркопения при сердечно-сосудистых заболеваниях: обзор литературы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Макаренко Е.В. – подбор и анализ литературных источников, написание текста статьи; Пиманов С.И. – редактирование статьи, авторские правки; Бондаренко В.М. – редактирование статьи, подбор литературы по тематике обзора.

Подана: 10.04.2025

Принята: 19.08.2025

Контакты: pimanovs@tut.by

Резюме

Саркопения – ассоциированное с возрастом заболевание, которое сопровождается снижением массы скелетных мышц и нарушением их функции. Развивающаяся мышечная патология усугубляется коморбидными заболеваниями, что существенно снижает качество жизни пациентов и ухудшает прогноз. Сочетание саркопии и сердечно-сосудистых заболеваний сопровождается снижением кардиореспираторной выносливости, еще более значимым ограничением физической активности и уменьшением продолжительности жизни пациентов. Целью настоящего обзора явились обобщение и систематизация имеющихся в литературе данных о взаимосвязи саркопии и сердечно-сосудистых заболеваний. Характерное для сердечно-сосудистых заболеваний системное воспаление, эндотелиальная дисфункция, снижение сократительной способности сердца, кровотока в мышцах, уменьшение физической активности и недостаточное потребление пищевых продуктов способствуют прогрессированию саркопии. В свою очередь, атрофия скелетных мышц, вызванная саркопией, усугубляет течение сердечно-сосудистых заболеваний. Диагностика саркопии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями является необходимым шагом для выбора тактики лечения, замедления прогрессирования мышечной патологии и предотвращения неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. Физическая активность (аэробные упражнения и силовые тренировки) считается эффективной нефармакологической стратегией лечения сердечно-сосудистых заболеваний и саркопии. Сочетание диеты с высоким содержанием белка и силовых упражнений может привести к увеличению мышечной силы и лучшему сохранению мышечной массы.

Ключевые слова: саркопения, сердечно-сосудистые заболевания, мышечная сила, диагностика саркопии, физические упражнения, питание, лекарственные препараты

Makarenko E., Pimanov S. ✉, Bondarenko V.
Vitebsk State Medical University, Vitebsk, Belarus

Sarcopenia in Cardiovascular Diseases: A Literature Review

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Makarenko E. – selection and analysis of literary sources and text writing; Pimanov S. – editing, author's corrections; Bondarenko V. – editing, selection of literature on the topic of the review.

Submitted: 10.04.2025

Accepted: 19.08.2025

Contacts: pimanovs@tut.by

Abstract

Sarcopenia is an age-related disease accompanied by a decrease in skeletal muscle mass and impairment of their function. Progressing muscle pathology is aggravated by comorbid conditions, significantly reducing the quality of life of patients and worsening the prognosis. The significant impairment of muscle function is a risk factor for falls, injuries, and mortality. The combination of sarcopenia and cardiovascular diseases is accompanied by a decrease in cardiorespiratory fitness, an even more significant limitation of physical activity, and a decrease in the life expectancy of patients. The aim of the review was to summarize and systematize available literature data on the relationship between sarcopenia and cardiovascular diseases. Systemic inflammation, endothelial dysfunction, decreased cardiac contractility, reduced muscle blood flow, lower physical activity, and inadequate food intake, which are characteristic of cardiovascular disease, contribute to the progression of sarcopenia. In turn, skeletal muscle atrophy caused by sarcopenia aggravates the course of cardiovascular diseases. Timely screening and diagnosis of sarcopenia in patients with comorbid diseases, including cardiovascular ones, is a necessary step for choosing treatment tactics, slowing the progression of muscle pathology and preventing adverse cardiovascular events. The determination of low muscle strength and physical performance in the diagnosis of sarcopenia is carried out by walking speed or grip strength. The main direction in sarcopenia preventing and managing is the identification and elimination of factors contributing to its occurrence and progression. These include the treatment of concomitant diseases and the correction of metabolic disorders. The physical activity (aerobic exercise and strength training) is considered an effective non-pharmacological strategy for managing cardiovascular diseases and sarcopenia. Physical exercises improve oxygen delivery to skeletal muscles, increase cardiac contractility and physical performance. Combining a high-protein diet and strength exercise should increase muscle strength and better preserve muscle mass.

Keywords: sarcopenia, cardiovascular diseases, muscle strength, sarcopenia diagnostics, exercise, nutrition, drugs

■ ВВЕДЕНИЕ

Саркопения – ассоциированное с возрастом заболевание, которое сопровождается снижением массы скелетных мышц и нарушением их функции [1, 2].

Установлено, что сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) могут ускорять развитие саркопении. Саркопеническое ожирение, остеосаркопения и остеосаркопеническое ожирение являются подтипами саркопении, смертность от которых считается более высокой, чем в общей популяции [3–7]. Несмотря на то, что ассоциация саркопении с сердечно-сосудистыми заболеваниями во многом доказана, остаются неясными механизмы взаимовлияния этих процессов.

Целью настоящего обзора явились обобщение и систематизация имеющихся в литературе данных о взаимосвязи саркопении и ССЗ.

Для подготовки обзора использовалась база данных PubMed с анализом литературных источников за последние 10 лет по терминам *sarcopenia* и *sarcopenia and cardiovascular diseases* и последующим изучением наиболее значимых публикаций. Примечательно, что последние 10 лет ежегодное число сообщений по саркопении увеличилось более чем в 4 раза и достигло 3949 в 2024 г., а число исследований, посвященных саркопении, связанной с ССЗ, выросло в 8 раз. Таким образом, это направление представляется актуальным.

■ ТЕРМИНОЛОГИЯ

Термин «саркопения» (в переводе с греческого *sarx* – плоть и *penia* – потеря) предложил в 1989 г. Ирвин Розенберг (Irwin Rosenberg) для описания возрастного снижения количества мышечной массы [2].

Саркопенией в соответствии с рекомендациями Европейского консенсуса по саркопении (European Working Group on Sarcopenia in Older People – EWGSOP, 2010 г.) называют состояние, которое характеризуется прогрессирующей и генерализованной потерей мышечной массы, а также силы скелетных мышц, ассоциированной с повышенным риском таких неблагоприятных событий, как снижение качества жизни, инвалидизация и смерть [1]. В 2016 г. саркопения была официально идентифицирована как мышечное заболевание, и ей присвоен код M62.84 в Международной классификации болезней (МКБ) 10-го пересмотра (клиническая модификация ICD-10-CM) с наименованием «возраст-ассоциированная саркопения» [8, 9]. В МКБ-11 саркопения в широкой трактовке термина входит в большую группу патологии мышц FB32.Y «Другие уточненные мышечные расстройства» (Other specified disorders of muscles).

В связи с появлением новых научных и клинических данных Европейская рабочая группа в 2019 г. опубликовала обновленный консенсусный документ (European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 – EWGSOP2) и предложила рассматривать саркопению как мышечное заболевание (мышечную недостаточность), причиной которого являются неблагоприятные изменения мышц, накапливающиеся в течение жизни. В соответствии с рекомендациями EWGSOP2 саркопенией называют прогрессирующее и генерализованное заболевание скелетных мышц, которое связано с повышенной вероятностью неблагоприятных исходов, включая падения, переломы, физическую инвалидность и смертность [10].

В соответствии с рекомендациями EWGSOP2 выделяют острую и хроническую саркопению. Саркопения, продолжительность которой составляет менее 6 месяцев, считается острой. Причиной ее развития может быть остро возникшее заболевание или травма. Саркопения, которая длится более 6 месяцев, считается хроническим состоянием. Как правило, она обусловлена наличием хронического прогрессирующего заболевания [10].

Саркопения распространена преимущественно среди людей пожилого возраста, поэтому в течение длительного времени ее ассоциировали со старением. В дальнейшем было установлено, что заболевание может начинаться в более раннем возрасте, а причина его появления сопряжена с множеством сопутствующих состояний. Связанная с возрастом саркопения при отсутствии очевидных альтернативных обстоятельств считается первичной и обусловлена прогрессирующим прекращением анаболических процессов, повышенным катаболизмом, снижением способности мышц к регенерации, нарушением функционирования митохондрий, сателлитных клеток, нервно-мышечной дисфункцией, снижением анаболического ответа на питание и физические упражнения, а также антипротеолитическим эффектом инсулина [7, 10]. Мышечная масса обычно уменьшается с возрастом и составляет примерно 25% от общей массы тела к возрасту 75–80 лет. Биопсия мышц у пожилых и молодых людей показала, что площадь поперечного сечения четырехглавой мышцы уменьшается до 40% к 80 годам жизни в сравнении с эталонными значениями, характерными для 20-летнего возраста. У пожилых людей также уменьшается количество и размер мышечных волокон в основном за счет мышечных волокон II типа (быстро сокращающихся) [6].

Саркопения будет считаться вторичной, если имеются объективные факторы, объясняющие ее появление, такие как активный воспалительный процесс при системных заболеваниях, злокачественных новообразованиях, прогрессирующая недостаточность органов и систем. Отсутствие физической активности, обусловленной малоподвижным образом жизни или функциональными ограничениями, связанными с болезнью/инвалидностью, также способствует развитию саркопии. Немаловажным фактором может оказаться недостаточное потребление энергии или белка, что может быть связано с анорексией, мальабсорбцией, неспособностью употреблять достаточное количество пищи [10].

■ САРКОПЕНИЯ И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ

Старение является основным фактором риска коморбидных патологий и сопровождается увеличением частоты многих хронических заболеваний, таких как ССЗ, заболевания сосудов, метаболические нарушения и остеопороз. Эти хронические возрастные заболевания тесно связаны. Остеопороз, саркопения, заболевания ССЗ и старение имеют общие механизмы развития, патологические связи, факторы риска и клинические последствия [4–6].

Саркопения является предиктором неблагоприятных исходов у пациентов с сопутствующей патологией. Связь между саркопенией и мультиморбидностью у людей среднего и пожилого возраста изучалась в проспективном исследовании с участием 12 760 человек [11]. Многофакторный регрессионный анализ показал, что мультиморбидность связана с явной саркопенией ($\beta=0,028$, $p=0,009$) и возможной саркопенией ($\beta=0,088$, $p<0,001$). При этом относительный риск (ОР) мультиморбидности при возможной саркопии составил 1,56 с 95% доверительным интервалом (ДИ), равным 1,39–1,76.

В ретроспективном обзоре 428 японских пациентов в возрасте 70 лет и старше, перенесших операции на клапанах сердца, предоперационная распространенность саркопии составила 25%, что сопровождалось снижением долгосрочной выживаемости и увеличением серьезных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий после операции [12].

L. He et al. [13] в проспективном исследовании с участием 4959 пациентов в возрасте 45 лет и старше также выявили ассоциацию саркопении, висцерального ожирения и кардиометаболической мультиморбидности.

Скрининг и тестирование на саркопению приобретают особую актуальность при обследовании пациентов с коморбидными патологиями, такими как ССЗ, хроническая болезнь почек, респираторные заболевания, когнитивные нарушения и злокачественные новообразования [10, 14].

■ СВЯЗЬ САРКОПЕНИИ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Предположение о том, что существует определенная связь между саркопенией и ССЗ, вполне логично и обоснованно. Такие проявления ишемической болезни сердца (ИБС) и сердечной недостаточности (СН), как дискомфорт и/или боль за грудиной, одышка при физической нагрузке и общая слабость, нередко ограничивают физическую активность пациентов [6, 15]. В проспективном исследовании, проведенном в Германии, Англии и Словении, у 117 амбулаторных пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) и сохраненной фракцией выброса определяли распространенность саркопении, а также оценивали толерантность к физической нагрузке, мышечную силу и качество жизни. Саркопения была выявлена у 19,7% всех участников. Эти пациенты показали худшие результаты во время 6-минутного теста ходьбы ($p=0,003$) и более низкое абсолютное пиковое потребление кислорода ($p<0,05$) в сравнении с обследованными без саркопении. Уменьшение мышечной массы было ассоциировано со снижением мышечной силы, физической работоспособности и качества жизни пациентов [16].

На тесную связь между саркопенией, метаболическими нарушениями и ССЗ указывают авторы ряда публикаций. На основании общенациональных репрезентативных данных 7 703 человек в возрасте не менее 45 лет из китайского исследования CHARLS установлено, что саркопеническое ожирение было связано с повышенным риском ССЗ (ОР=1,39; 95% ДИ: 1,16–1,67), заболеваний сердца (ОР=1,36; 95% ДИ: 1,10–1,67) и инсульта (ОР=1,40; 95% ДИ: 1,02–1,92) по сравнению с контрольной группой [17].

Результаты проведенных ранее исследований продемонстрировали ассоциацию саркопении с такими ССЗ, как СН, ИБС, врожденные пороки сердца и нарушения ритма сердца [9, 18, 19]. Проведенный X. Zuo et al. [9] метаанализ с использованием баз данных PubMed, Embase, Medline и Web of Science до 2022 г. показал, что распространенность саркопении у пациентов с ССЗ была примерно в 2 раза выше по сравнению с общей популяцией и составила 35% (95% ДИ: 28–42%), в том числе при ХСН – 32% (95% ДИ: 23–41%), острой декомпенсированной СН – 61% (95% ДИ: 49–72%), ИБС – 43% (95% ДИ: 2–85%), аритмиях сердца – 30% (95% ДИ: 25–35%) и у пациентов с врожденными пороками сердца – 35% (95% ДИ: 10–59%).

Проспективное исследование SICA-HF, выполненное S. Fülster et al. [20], подтвердило, что атрофия мышц является частым сопутствующим заболеванием у пациентов с ХСН. Сочетание СН с атрофией мышц характеризовалось снижением толерантности к физическим нагрузкам и силы мышц, а также прогрессирующим ухудшением сократительной способности сердца.

Результаты анализа данных Национального обследования здоровья и питания Кореи 2009–2010 гг. с участием 5120 мужчин и 6559 женщин старше 20 лет показали, что низкая масса скелетных мышц ассоциировалась с более высокой распространенностью кардиометаболических факторов риска ССЗ [21]. В исследовании, проведенном с участием 461 026 европейских пациентов, было установлено, что инсулинорезистентность опосредует причинно-следственную связь между саркопенией и различными типами хронических кардиометаболических заболеваний, включая сахарный диабет 2-го типа, неалкогольную жировую болезнь печени, артериальную гипертензию, инсульт, ИБС и инфаркт миокарда [22].

В то же время саркопения может сочетаться с сердечно-сосудистой патологией независимо от наличия факторов риска ССЗ. По результатам исследования KNHANES, проведенного в Корее (1578 субъектов в возрасте 65 лет), установлено, что саркопения была связана с ССЗ при отсутствии влияния таких факторов риска, как пожилой возраст, увеличение окружности талии, индекс массы тела (ИМТ), повышенный уровень глюкозы и общего холестерина в плазме крови натощак, а также нарушение функции почек и прием лекарств ($OR=1,768$; 95% ДИ: 1,075–2,909; $p=0,025$) [23].

Кроме того, саркопения является предиктором неблагоприятных исходов при ССЗ. М. Konishi et al. [24] на основании анализа результатов многоцентрового проспективного когортного исследования, включавшего более 900 пожилых госпитализированных пациентов, пришли к выводу, что саркопения является независимым предиктором смертности в течение 1 года и вносит одинаковый вклад в смертность при ХСН с сохраненной и сниженной фракцией выброса ($OR=2,42$; 95% ДИ: 1,36–4,32, $p=0,003$ и $OR=2,02$; 95% ДИ: 1,08–3,75, $p=0,027$ соответственно).

Установлено, что риск диастолической дисфункции у пациентов с саркопенией выше, чем у пациентов без саркопии. Саркопения в сочетании с ожирением еще больше увеличивает риск диастолической дисфункции [25].

Саркопения и ИБС имеют схожие основные биологические механизмы, а именно хроническое системное воспаление низкой степени. Уменьшение мышечной массы у бессимптомных пожилых людей, проживающих в обществе, ассоциировано с субклиническим атеросклерозом, повышенным отложением кальция в коронарных артериях, увеличенной артериальной жесткостью и утолщением стенок сонных артерий [14]. Проведенные ранее исследования показали, что саркопения присутствует у 1 из 8 взрослых с ИБС, проживающих в обществе, и у 1 из 4 госпитализированных в связи с ИБС пациентов. Установлено, что низкая масса скелетных мышц у пожилых людей с ИБС сопряжена с серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, повышенной смертностью от ССЗ, а также низкой физической работоспособностью [26].

Среди лиц с заболеваниями сосудов нижних конечностей саркопения наблюдается в 35% случаев [27]. Количество и размер мышечных волокон II типа у субъектов с поражением периферических артерий уменьшается, что сопровождается мышечной слабостью и функциональными нарушениями. Проспективные исследования обнаружили у пациентов с заболеванием периферических артерий тесную связь между саркопенией и серьезными неблагоприятными сердечно-сосудистыми событиями, включая высокий риск смертности [14].

Саркопения у пациентов, перенесших кардиохирургические операции, ассоциирована с послеоперационными неблагоприятными событиями и смертностью.

Возраст, сопутствующие заболевания, а также недостаточное питание в сочетании с основными ССЗ вызывают мышечную атрофию, неподвижность и снижение физической активности до, во время и после госпитализации [28]. Кроме того, ограничение двигательной активности приводит к снижению мышечной силы, функции и производительности дыхательных мышц [14]. Потеря мышечной массы и силы еще больше усугубляется длительным постельным режимом, большей продолжительностью пребывания в отделении интенсивной терапии, что вызывает значительные функциональные нарушения, которые могут сохраняться в течение многих лет после выписки [28]. Распространенность саркопении у пациентов, перенесших замену аортального клапана, колеблется от 21 до 70,2% [14]. Исследование, проведенное с участием 13 351 пожилого человека, показало, что 39% пациентов после транскатетерной замены аортального клапана умерли или имели низкое качество жизни через 1 год после оперативного вмешательства. Авторы связывают снижение качества жизни и плохие результаты лечения с саркопенией, слабостью, инвалидностью, непреднамеренной потерей веса и неспособностью выполнять повседневные действия [29].

■ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ САРКОПЕНИИ, СВЯЗАННОЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Такие факторы, как нарушение толерантности к глюкозе, гиперурикемия и курение, которые признаны факторами риска ССЗ, способствуют возникновению саркопении [6].

Высокий уровень мочевой кислоты в сыворотке крови может predisполагать к появлению саркопении [30]. Результаты национального исследования здоровья и питания, проведенного в 1988–1994 гг. в США среди 7544 человек в возрасте 40 лет и старше, показали, что участники с концентрацией мочевой кислоты в сыворотке крови более 8 мг/дл имели в 2,0 раза больше шансов проявления саркопении по сравнению с теми обследованными, у кого содержание мочевой кислоты было менее 6 мг/дл ($p < 0,01$) [31].

Компоненты сигаретного дыма активируют никотинамидадениндинуклеотид-фосфатаксидазу для производства активных форм кислорода и дальнейшего усиления окислительного стресса в скелетных мышцах. Хроническое курение вызывает окислительное повреждение белков скелетных мышц и способствует потере мышечной массы [6].

Существует взаимосвязь между саркопенией и ССЗ. Саркопения может способствовать возникновению ожирения, инсулинорезистентности, хронического воспаления и, таким образом, predisполагать к развитию сердечно-сосудистых событий [14, 15]. Скелетные мышцы являются одним из важных метаболических и эндокринных органов, поэтому атрофия скелетных мышц, вызванная саркопенией, усугубляет течение ССЗ. Кроме того, при саркопении включаются такие негативные механизмы, как эргорефлекс [9].

В свою очередь, нарушение сократительной способности сердца при СН оказывает существенное влияние на физическую работоспособность и кардиореспираторную выносливость, что значительно ограничивает продолжительность физической активности пациента. Это способствует появлению атрофии мышц и их дисфункции [32]. СН может вызывать саркопению через общие патогенетические пути, такие как гормональные изменения, недоедание и снижение физической

активности. Эти механизмы влияют друг на друга. Для пациентов с ССЗ характерно наличие системного воспаления, окислительного стресса, чрезмерной активации системы убиквитин – протеасома, эндотелиальной дисфункции, снижения мышечного кровотока, нарушения толерантности к глюкозе, что, вероятно, предрасполагает к развитию саркопии [6]. В биоптатах скелетных мышц у пациентов с СН присутствуют множественные патологические изменения, включающие атрофию мышечных волокон, апоптоз миоцитов и интерстициальную инфильтрацию воспалительными клетками [33].

Гемодинамические и метаболические изменения – основные механизмы, из-за которых при ССЗ повреждаются скелетные мышцы. Низкий сердечный выброс приводит к уменьшению плотности капилляров, снижению диффузии кислорода в скелетных мышцах, преобразованию волокон скелетных мышц из быстрого II типа в медленный I тип и снижению переносимости физических нагрузок [9].

Патофизиологические механизмы развития саркопии достаточно сложные. В основе лежит дисбаланс между анаболическим и катаболическим гомеостазом мышц с дегенерацией нейронов или без нее [14]. Включается множество интерактивных патофизиологических механизмов, таких как воспаление, дисфункция митохондрий, окислительный стресс, гормональные изменения, синтетическая метаболическая резистентность, липотоксичность и микрососудистые изменения [9].

Немаловажную роль в развитии саркопии может играть воспаление. Установлена положительная корреляция между количеством интерлейкина-6 (ИЛ-6), фактора некроза опухоли α (ФНО- α), С-реактивного белка (СРБ) в сыворотке крови и уменьшением мышечной массы, а также снижением силы мышц у пожилых людей [34]. Другое наблюдение свидетельствует о том, что повышенное содержание сывороточного ИЛ-6, СРБ и растворимых молекул сосудисто-клеточной адгезии-1 было ассоциировано с меньшей площадью икроножных мышц у пациентов с заболеванием периферических артерий [35]. Отрицательное влияние ИЛ-6 на мышечную функцию может быть опосредовано подавлением секреции инсулиноподобного фактора роста I (ИФР-I). Отмечено снижение локальной экспрессии мРНК ИФР-I в мышцах у пациентов с ХСН на 52% [6].

Существует связь между воспалением, эндотелиальной дисфункцией и окислительным стрессом. Окислительный стресс определяется как дисбаланс между продукцией активных форм кислорода и антиоксидантной способностью клетки. Среди патофизиологических механизмов, приводящих к саркопии, ключевую роль играет увеличение уровней активных форм кислорода и азота, а также ослабление ферментативной антиоксидантной защиты, приводящее к окислительному стрессу [36]. Воспаление способствует развитию эндотелиальной дисфункции, что уменьшает перфузию мышц и нарушает поглощение длинных разветвленных аминокислот, которые необходимы для анаболизма белков и обеспечения мышц энергией. Эндотелиальная дисфункция и сниженный сердечный выброс у пациентов с СН, возможно, уменьшают кровоток в скелетных мышцах и ухудшают доставку кислорода к мышцам. Эти нежелательные эффекты для скелетных мышц могут способствовать потере мышечной массы и ослаблению мышечной силы [6].

Роль хронического воспаления в развитии ССЗ также хорошо известна [37]. Уровни сывороточных маркеров окислительного стресса (содержание малонового диальдегида плазмы и активность супероксиддисмутазы эритроцитов) были

повышены при СН, что коррелировало со снижением толерантности к физической нагрузке у пациентов с СН [6]. Обсуждается значение высоких уровней ИЛ-6, ФНО- α и СРБ в сыворотке крови как воспалительных биомаркеров СН [38]. Содержание воспалительных цитокинов повышено также при сахарном диабете 2-го типа. Следует учесть, что у пациентов с ожирением такие цитокины, как ИЛ-6 и ФНО- α , могут секретироваться жировой тканью [6].

■ ДИАГНОСТИКА САРКОПЕНИИ

Наличие саркопении у пациентов увеличивает риск госпитализации и стоимость лечения во время госпитализации [10]. Раннее распознавание саркопении важно, поскольку оно может предоставить возможность для вмешательств, чтобы обратить вспять или задержать прогрессирование мышечного расстройства [14].

Диагностика саркопении в соответствии с рекомендациями Европейской рабочей группы (EWGSOP) в 2010 г. базировалась на таких критериях, как низкая мышечная масса и сниженная мышечная функция (сила или производительность) [1]. В дальнейшем было установлено, что сила мышц лучше прогнозирует неблагоприятные исходы, чем их масса. По этой причине в пересмотренных рекомендациях EWGSOP2 определение мышечной силы является основным параметром саркопении. Саркопения считается вероятной, если обнаружено только снижение мышечной силы (критерий 1). Диагноз саркопении подтверждается наличием документально подкрепленного уменьшения количества мышечной массы и ухудшения качественных характеристик мышц (критерий 2). В том случае, если выявлены снижение мышечной силы (критерий 1), недостаточное количество/качество мышц (критерий 2) и неудовлетворительная физическая работоспособность (критерий 3), саркопения считается тяжелой [10].

Скрининговый опросник

В качестве скринингового теста по оценке риска саркопении EWGSOP2 рекомендует использовать опросник SARC-F, который заполняется пациентами самостоятельно [39]. SARC-F включает 5 компонентов, отражающих изменения в состоянии здоровья: ограничения силы (Strength), необходимость помощи при ходьбе (Assistance), вставание со стула (Rise), подъем по лестнице (Climb) и падения (Fall). За каждый ответ начисляются баллы (0 – без затруднений, 1 – некоторые затруднения и 2 – большие затруднения). Баллы по шкале SARC-F суммируются (0 баллов – наилучший результат, 10 баллов – наихудший). SARC-F имеет низкую или среднюю чувствительность и очень высокую специфичность для прогнозирования низкой мышечной силы и преимущественно выявляет тяжелые случаи саркопении [10].

Оценка силы мышц

Измерение силы захвата кисти осуществляется с использованием калиброванного ручного динамометра и умеренно коррелирует с силой в других частях тела. Пороговые значения для диагностики саркопении, полученные при анализе результатов исследования объединенной выборки, включавшей 26 625 участников, составляют <26 кг для мужчин и <16 кг для женщин [40]. Простота выполнения позволяет рекомендовать этот тест для рутинного использования в клинической практике.

Тест на вставание со стула применяется в качестве косвенного показателя силы мышц ног и измеряет количество времени, необходимого пациенту, чтобы подняться 5 раз из положения сидя без помощи рук. Пороговые значения для диагностики саркопии составляют >15 с для 5 подъемов [10].

Другим вариантом аналогичного теста является подсчет количества вставаний со стула в течение 30-секундного интервала. Возможный диапазон оценок составляет от нуля (для тех, кто не может выполнить даже 1 вставание) до 20 или более баллов для хорошо подготовленных людей [10].

Оценка физической работоспособности

Физическую работоспособность можно оценить по скорости ходьбы, короткому тесту физической работоспособности (The Short Physical Performance Battery – SPPB) и по тесту двигательной функции «встань и иди» с отсчетом времени (Timed-Up and Go – TUG). Скорость обычной ходьбы на расстояние 4 м измеряется вручную с помощью секундомера или электронного устройства. По рекомендациям EWGSOP2, пороговое значение для выявления саркопии составляет $\leq 0,8$ м/с. Тест SPPB включает оценку скорости походки, тест на равновесие и тест на вставание со стула. Максимальная оценка составляет 12 баллов, сумма 8–9 баллов соответствует преастении, а суммарная оценка ≤ 7 баллов указывает на астению. Для теста TUG людей просят встать со стандартного стула, пройти до маркера на расстоянии 3 м, повернуться, вернуться на прежнее место и снова сесть. Затраченное время, указывающее на саркопию, составляет ≥ 20 с. Для выполнения теста ходьбы на 400 м испытуемым предлагается пройти 20 кругов по 20 м с максимально возможной скоростью. Во время теста разрешается сделать до 2 остановок для отдыха. На саркопию указывают следующие показатели: тест не завершен или требуется более 6 мин для завершения [10].

По рекомендациям целевой группы по разработке руководств от Международной конференции по исследованиям саркопии и слабости (International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia – ICSFR), скорость ходьбы или сила захвата должны использоваться для определения низкого уровня мышечной силы и физической работоспособности при диагностике саркопии [41].

Оценка количества или массы мышц

Существуют различные методики и подходы для оценки мышечной массы. Можно определить величину общей массы скелетных мышц тела, массу скелетных мышц конечностей или площадь поперечного сечения определенных групп мышц или участков тела. Предложены различные методики неинвазивной оценки количества или массы мышц. Золотым стандартом считаются магнитно-резонансная томография (МРТ) и компьютерная томография (КТ). В то же время эти методы имеют ограничения для широкого использования в связи с высокой стоимостью и необходимостью привлечения высококвалифицированного персонала. Кроме того, не определены точки отсчета для оценки низкой мышечной массы [10, 42]. В качестве альтернативного метода предлагается использовать количественную оценку площади поперечного сечения мышц на уровне поясничного L3-позвонка с помощью КТ и МРТ, так как этот показатель значимо коррелирует с величиной мышечной массы всего тела. Этот параметр может использоваться в качестве предиктора смертности и других

неблагоприятных исходов у пациентов со злокачественными новообразованиями, заболеваниями печени и в отделениях интенсивной терапии. Визуализация середины бедра (с помощью МРТ или КТ) также может найти применение для оценки мышечной массы. Площадь мышц середины бедра сильнее коррелирует с общим объемом мышц тела, чем величина мышц в области поясничных позвонков L1–L5 [10].

Другим востребованным и широко доступным неинвазивным способом определения общей массы мышечной ткани тела или массы скелетных мышц конечностей является двухэнергетическая рентгеновская абсорбциометрия. При использовании такого метода абсолютные показатели величины мышечной массы можно скорректировать с использованием квадрата роста, веса или ИМТ [43]. Следует учесть, что на результаты измерения при использовании двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии может повлиять состояние гидратации пациента [6].

Оценка количества общей мышечной массы и массы скелетных мышц конечностей может выполняться при использовании биоэлектрического импедансного анализа. В основе метода лежит измерение электропроводности всего тела. Калибровка осуществляется на основе эталона, полученного при измерении безжировой массы в определенной популяции. По этой причине необходимо учитывать возраст, этническую принадлежность и другие отличия между популяциями и пациентами для конкретных групп населения. Кроме того, на результаты измерений может повлиять состояние гидратации пациента. Поскольку величина мышечной массы коррелирует с размером тела, полученные при использовании биоэлектрического импедансного анализа показатели можно скорректировать с учетом размера тела, используя квадрат роста, вес или ИМТ [10, 44]. Пороговые значения массы мышц конечностей для диагностики саркопении, в соответствии с рекомендациями EWGSOP2, составляют для мужчин <20 кг, а для женщин <15 кг. Скорректированный с учетом ИМТ показатель составляет <0,789 для мужчин и <0,512 для женщин [40].

Ультразвуковые методы оценки мышц

Ультразвуковое исследование (УЗИ) мышц является доступным для использования методом и применяется для выявления мышечной атрофии, а также для оценки качественных характеристик мышц. УЗИ pennатных или перистых мышц, таких как четырехглавая мышца бедра, позволяет обнаружить уменьшение толщины мышцы и площади поперечного сечения, длины пучка, угла перистости и эхогенности [45]. На наличие миостеатоза указывает гиперэхогенность мышечной ткани. Кроме того, УЗИ имеет более высокую достоверность при оценке мышечной массы в сравнении с двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрией, МРТ и КТ [10].

В ситуациях, когда более сложные способы диагностики количества мышечной массы недоступны, можно использовать антропометрические методы, например измерение окружности голени. Окружность голени следует измерять в месте ее наибольшей величины. Точкой отсечения для прогнозирования функциональных нарушений называется величина менее 31 см [46].

Оценка качества мышц

Качество мышц определяется микро- и макроскопическими изменениями в строении и составе мышц, а также их функцией, обеспечиваемой на единицу мышечной массы [10]. Доказано, что не только изменения величины мышечной массы, но и другие

факторы, такие как состав мышц, их метаболизм, аэробная способность, инсулино-резистентность, жировая инфильтрация, фиброз и активация нейронов, могут иметь значение в снижении мышечной функции и подвижности, связанных со старением. Изменения в качестве мышц могут предшествовать потере мышечной массы [47].

■ ЛЕЧЕНИЕ САРКОПЕНИИ, СВЯЗАННОЙ С СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Основным направлением в профилактике и лечении саркопии является выявление и устранение факторов, способствующих ее развитию и прогрессированию. К ним относится эффективное лечение сопутствующих ССЗ, оптимизация метаболического здоровья и борьба с ожирением [14].

Физическая активность

Физические тренировки были признаны эффективной нефармакологической стратегией лечения ССЗ и саркопии. Физические упражнения способствуют увеличению сердечного выброса, улучшают состояние сердечно-легочной системы, обеспечивают доставку кислорода к периферическим тканям и функциональную адаптацию скелетных мышц [9, 41].

Одними из ведущих факторов, оказывающих позитивное влияние на гемодинамику, состав тела, метаболизм глюкозы и липидов у пациентов с ССЗ, являются аэробные и силовые упражнения. Они позволяют уменьшить экспрессию провоспалительных цитокинов, окислительный стресс и активность системы убиквитин – протеасома в скелетных мышцах пациентов с СН [9].

Аэробные упражнения, такие как плавание, ходьба и бег трусцой, ассоциируются с улучшением состояния сердечно-сосудистой системы и физической работоспособности. При аэробных упражнениях повышается расход энергии, увеличивается площадь поперечного сечения мышечных волокон и улучшаются качественные характеристики мышц. Отмечено уменьшение частоты госпитализаций и смертности у пациентов как с СН, так и с саркопией [14]. Установлено, что аэробные тренировки восстанавливают уровни активности протеасом в биоптатах скелетных мышц пациентов с СН до уровней, характерных для здоровых лиц. Физические упражнения повышают чувствительность к инсулину, улучшают функцию здоровых скелетных мышц, защищают мышцы от деструктивных процессов, таких как протеолиз, воспаление, окислительное повреждение, аутофагия и апоптоз [6, 48].

Тренировки с сопротивлением (или отягощением) относятся к любой физической активности, которая вызывает сокращение скелетных мышц с использованием внешнего сопротивления, такого как гантели, свободные веса, эспандеры и сам вес тела. Преимущества тренировок с сопротивлением для пожилых людей включают гипертрофию мышц, увеличение их силы и улучшение физических показателей [41]. Силовые тренировки являются основным компонентом кардиореабилитации. Они положительно влияют на качество, массу и силу скелетных мышц, увеличивают площадь поперечного сечения мышечных волокон I и II типа и улучшают микроциркуляцию [9]. По результатам метаанализа 22 исследований с участием 1095 человек с перенесенным ранее инфарктом миокарда, стенокардией или коронарной реваскуляризацией тренировки с отягощениями увеличили физическую работоспособность, силу мышц и подвижность у пожилых пациентов с ИБС [49].



Тренировочные упражнения приводят к увеличению количества капилляров на мышечное волокно примерно на 10–20% в течение нескольких недель у нетренированных людей. Есть основание считать, что годы тренировок не только увеличивают плотность капилляров, но и оптимизируют расположение капилляров, чтобы улучшить условия диффузии и увеличить извлечение кислорода во время упражнений [50]. У пациентов с заболеваниями периферических артерий через 6–12 месяцев прогрессивных тренировок с отягощением увеличивалась сила скелетных мышц нижних конечностей, а также изменялся качественный состав мышц, включая изоформы миозина, распределение типов волокон и плотность капилляров [6].

Эксперты ICSFR указывают, что даже сокращение времени, проведенного в сидячем положении без физической активности, может принести пользу пожилым людям с саркопенией [41].

Рекомендации по питанию

Пациенты с ХСН, а также пожилые люди с острыми или хроническими заболеваниями, которые имеют выраженную общую слабость, снижение физической активности, одышку и плохой аппетит, ограничивают потребление пищевых продуктов и витаминов. Это способствует прогрессированию саркопении [6].

Эффекты сочетания высокобелковой диеты и силовых упражнений остаются областью активного исследования. Диета с высоким содержанием белка в сочетании с силовыми упражнениями может привести к увеличению мышечной силы и лучшему сохранению мышечной массы. При этом потребление белка должно быть распределено между приемами пищи сбалансированным образом [14]. Авторы проведенного систематического обзора литературы и метаанализа 39 рандомизированных контролируемых исследований с участием 4274 человек установили положительное влияние добавок белка или незаменимых аминокислот на мышечную силу и физическую функцию пожилых людей с острыми и хроническими заболеваниями [51]. Данные по влиянию добавок витамина D и антиоксидантов на мышечную функцию противоречивы [6]. Эксперты ICSFR не дают рекомендаций по добавкам витамина D для лечения пациентов с саркопенией [41].

Медикаментозная терапия

Полученные ранее данные свидетельствуют о том, что ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы проявляют сосудорасширяющий эффект, способствуют увеличению кровотока в мышцах и нормализации эндотелиальной функции. Установлено, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) предотвращают снижение мышечной функции у пациентов с ХСН, а также могут остановить или замедлить снижение мышечной силы у пожилых женщин с артериальной гипертензией без ХСН [6, 52]. Экспериментальные данные продемонстрировали, что применение ИАПФ предотвращало усиление фиброза скелетных мышц в раннюю фазу после инфаркта миокарда [53], а лечение лозартаном замедляло дегенерацию мышц, активировало сигнальные пути PI3K-AKT-mTOR и ERK/митоген-активируемой протеинкиназы, необходимые для выработки факторов роста мышц [6, 54].

Антагонисты минералокортикоидных рецепторов могут оказывать дополнительное положительное влияние на физическую работоспособность при использовании

ингибиторов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Имеющиеся наблюдения позволили предположить, что блокаторы минералокортикоидных рецепторов способны замедлять прогрессирование саркопии [6]. В экспериментальных условиях на модели мышечной дистрофии Дюшенна было продемонстрировано положительное влияние комбинированного лечения с использованием ИАПФ лизиноприла и неспецифического антагониста минералокортикоидных рецепторов спиронолактона на состояние скелетных мышц и функцию сердца [55]. В другом экспериментальном исследовании обнаружено, что спиронолактон защищал сердце от негативного действия альдостерона, а также уменьшал апоптоз миоцитов скелетных мышц на 79% [56].

Гипергликемию связывают с более низкой мышечной силой, развивающейся с возрастом. Адекватный контроль уровня гликемии предотвращает развитие микроангиопатии и нейропатии, которые участвуют в снижении мышечной массы у пациентов с сахарным диабетом. Препараты сульфонилмочевины, метформин, инсулин, ингибиторы натрий-глюкозного котранспортера 2-го типа (НГКТ-2) и тиазолидины могут оказывать влияние на мышечную массу, однако их значение при саркопии досконально не изучено. Следует учесть, что активация системы глюконеогенеза ингибиторами НГКТ-2 вызывает не только липолиз жировой ткани, но и протеолиз в скелетных мышцах. Таким образом, при использовании ингибиторов НГКТ-2 мышечная масса может уменьшаться. Для профилактики атрофии скелетных мышц применение НГКТ-2 рекомендуется сочетать с физическими упражнениями [6].

Обсуждается необходимость назначения препаратов магния для профилактики и лечения саркопии. Старение часто ассоциируется с дефицитом магния в организме. В свою очередь, оба эти состояния (старение и недостаток магния) связаны с избыточным образованием свободных радикалов и слабым воспалением, что, вероятно, способствует прогрессированию хронических заболеваний, связанных с возрастом. В связи с этим Управление по контролю за продуктами и лекарствами (FDA) рекомендует ежедневное пероральное потребление магния: примерно 400 мг для мужчин и 310 мг для женщин [4].

Уровень тестостерона постепенно снижается с возрастом, более половины 80-летних мужчин имеют низкий уровень тестостерона. Несмотря на то, что высокий уровень тестостерона связан с большей величиной мышечной массы и относительно низким содержанием жировой ткани в организме мужчин, результаты исследований по лечению тестостероном у пожилых мужчин противоречивы. Учитывая отсутствие убедительных данных, подтверждающих необходимость терапии тестостероном пациентов с саркопией, а также потенциальный риск применения тестостерона при ССЗ, такой метод лечения не может быть рекомендован для рутинного использования [14]. Рекомендаций по назначению анаболических гормонов у пациентов с саркопией рабочей группой ICSFR не дается [41].

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Саркопию и ССЗ следует рассматривать как коморбидные состояния, которые ухудшают прогноз для пациентов, имеющих оба патологических состояния, что способствует увеличению неблагоприятных исходов и ухудшению качества жизни. По этой причине необходима ранняя диагностика и профилактика саркопии, связанной с ССЗ. Для скрининга саркопии необходимо использовать результаты ответов

пациентов на опросник SARC-F, а скорость ходьбы или сила захвата должны применяться для определения низкого уровня мышечной силы.

Профилактику и лечение саркопении следует проводить с применением комбинированной терапии, включающей физические упражнения в сочетании с богатой белком диетой или белковыми добавками. При наличии саркопении, связанной с ССЗ, ингибиторы ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, вероятно, могут оказывать положительное влияние на мышечную функцию.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Cruz-Jentoft A.J., Baeyens J.P., Bauer J.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. doi: 10.1093/ageing/afq034
2. Rosenberg I.H. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr*. 1997;127(5 Suppl):990S–991S. doi: 10.1093/jn/127.5.990S
3. Wei S., Nguyen T.T., Zhang Y. Sarcopenic obesity: epidemiology, pathophysiology, cardiovascular disease, mortality, and management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023;14:1185221. doi: 10.3389/fendo.2023.1185221
4. Pickering M.E. Cross-Talks between the Cardiovascular Disease-Sarcopenia-Osteoporosis Triad and Magnesium in Humans. *Int J Mol Sci*. 2021;22(16):9102. doi: 10.3390/ijms22169102
5. Antyukh K., Grigorenko E., Sheptulina A. Osteosarcopenia and arterial hypertension: current approaches to the problem. *Emergency cardiology and cardiovascular risks*. 2023;7(1):1868–1875. doi: 10.51922/2616-633X.2023.7.1.1868. (in Russian)
6. Sasaki K.I., Fukumoto Y. Sarcopenia as a comorbidity of cardiovascular disease. *J Cardiol*. 2022;79(5):596–604. doi: 10.1016/j.jjcc.2021.10.013
7. Narici M.V., Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *Br Med Bull*. 2010;95:139–59. doi: 10.1093/bmb/ldq008
8. Cao L., Morley J.E. Sarcopenia Is Recognized as an Independent Condition by an International Classification of Disease, Tenth Revision, Clinical Modification (ICD-10-CM) Code. *J Am Med Dir Assoc*. 2016;17(8):675–7. doi: 10.1016/j.jamda.2016.06.001
9. Zuo X., Li X., Tang K. Sarcopenia and cardiovascular diseases: A systematic review and meta-analysis. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2023;14(3):1183–1198. doi: 10.1002/jcsm.13221
10. Cruz-Jentoft A.J., Bahat G., Bauer J. 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. doi: 10.1093/ageing/afy169. Erratum in: *Age Ageing*. 2019;48(4):601. doi: 10.1093/ageing/afz046
11. Deng M., Lu Y., Li X. Association between sarcopenia and multimorbidity among middle-aged and older adults in China: Findings from the China Health and Retirement Longitudinal Study. *Exp Gerontol*. 2024;185:112348. doi: 10.1016/j.exger.2023.112348
12. Okamura H., Kimura N., Tanno K. The impact of preoperative sarcopenia, defined based on psoas muscle area, on long-term outcomes of heart valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2019;157(3):1071–1079.e3. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.06.098
13. He L., Lin C., Tu Y., Yang Y. Correlation of cardiometabolic index and sarcopenia with cardiometabolic multimorbidity in middle-aged and older adult: a prospective study. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2024;15:1387374. doi: 10.3389/fendo.2024.1387374
14. Damulji A.A., Alfaraidhy M., Alhajri N. Sarcopenia and Cardiovascular Diseases. *Circulation*. 2023;147(20):1534–1553. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.123.064071
15. He N., Zhang Y., Zhang L. Relationship Between Sarcopenia and Cardiovascular Diseases in the Elderly: An Overview. *Front Cardiovasc Med*. 2021;8:743710. doi: 10.3389/fcvm.2021.743710
16. Bekfani T., Pellicori P., Morris D.A. Sarcopenia in patients with heart failure with preserved ejection fraction: Impact on muscle strength, exercise capacity and quality of life. *Int J Cardiol*. 2016;222:41–46. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.135
17. Jiang M., Ren X., Han L. Associations between sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease: A population-based cohort study among middle-aged and older adults using the CHARLS. *Clin Nutr*. 2024;43(3):796–802. doi: 10.1016/j.clnu.2024.02.002
18. Heshmat R., Shafee G., Ostovar A. Relationship Between Sarcopenia and Electrocardiographic Abnormalities in Older People: The Bushehr Elderly Health Program. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:656181. doi: 10.3389/fmed.2021.656181
19. Xia M.F., Chen L.Y., Wu L. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: A cross-sectional study. *Clin Nutr*. 2021;40(2):571–580. doi: 10.1016/j.clnu.2020.06.003
20. Fülster S., Tacke M., Sandek A. Muscle wasting in patients with chronic heart failure: results from the studies investigating co-morbidities aggravating heart failure (SICA-HF). *Eur Heart J*. 2013;34(7):512–9. doi: 10.1093/eurheartj/ehs381
21. Kim Y., Han B.D., Han K. Optimal cutoffs for low skeletal muscle mass related to cardiovascular risk in adults: The Korea National Health and Nutrition Examination Survey 2009–2010. *Endocrine*. 2015;50(2):424–33. doi: 10.1007/s12020-015-0577-y
22. Ye C., Kong L., Wang Y. Causal associations of sarcopenia-related traits with cardiometabolic disease and Alzheimer's disease and the mediating role of insulin resistance: A Mendelian randomization study. *Aging Cell*. 2023;22(9):e13923. doi: 10.1111/acer.13923
23. Chin S.O., Rhee S.Y., Chon S. Sarcopenia is independently associated with cardiovascular disease in older Korean adults: the Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) from 2009. *PLoS One*. 2013;8(3):e60119. doi: 10.1371/journal.pone.0060119
24. Konishi M., Kagiya N., Kamiya K. Impact of sarcopenia on prognosis in patients with heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Eur J Prev Cardiol*. 2021;28(9):1022–1029. doi: 10.1093/eurjpc/zwaa117
25. Yoo J.H., Park S.W., Jun J.E. Relationship between low skeletal muscle mass, sarcopenic obesity and left ventricular diastolic dysfunction in Korean adults. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(1):e3363. doi: 10.1002/dmrr.3363
26. Kang D.O., Park S.Y., Choi B.G. 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. doi: 10.3390/jcm8050712

27. Pizzimenti M., Meyer A., Charles A.L. Sarcopenia and peripheral arterial disease: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2020;11(4):866–886. doi: 10.1002/jcsm.12587
28. Hill A., Arora R.C., Engelman D.T. Preoperative Treatment of Malnutrition and Sarcopenia in Cardiac Surgery: New Frontiers. *Crit Care Clin*. 2020;36(4):593–616. doi: 10.1016/j.ccc.2020.06.002
29. Arnold S.V., Cohen D.J., Dai D. Predicting Quality of Life at 1 Year After Transcatheter Aortic Valve Replacement in a Real-World Population. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2018;11(10):e004693. doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.118.004693
30. Ko J., Kang H.J., Kim D.A. Uric acid induced the phenotype transition of vascular endothelial cells via induction of oxidative stress and glycocalyx shedding. *FASEB J*. 2019;33(12):13334–13345. doi: 10.1096/fj.201901148R
31. Beavers K.M., Beavers D.P., Serra M.C. Low relative skeletal muscle mass indicative of sarcopenia is associated with elevations in serum uric acid levels: findings from NHANES III. *J Nutr Health Aging*. 2009;13(3):177–82. doi: 10.1007/s12603-009-0054-5
32. Curcio F., Testa G., Liguori I. Sarcopenia and Heart Failure. *Nutrients*. 2020;12(1):211. doi: 10.3390/nu12010211
33. Lavine K.J., Sierra O.L. Skeletal muscle inflammation and atrophy in heart failure. *Heart Fail Rev*. 2017;22(2):179–189. doi: 10.1007/s10741-016-9593-0
34. Schaap L.A., Pluijm S.M., Deeg D.J. Health ABC Study. Higher inflammatory marker levels in older persons: associations with 5-year change in muscle mass and muscle strength. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2009;64(11):1183–9. doi: 10.1093/gerona/glp097
35. McDermott M.M., Ferrucci L., Guralnik J.M. Elevated levels of inflammation, d-dimer, and homocysteine are associated with adverse calf muscle characteristics and reduced calf strength in peripheral arterial disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007;50(9):897–905. doi: 10.1016/j.jacc.2007.05.017
36. Damiano S., Muscarello E., La Rosa G. Dual Role of Reactive Oxygen Species in Muscle Function: Can Antioxidant Dietary Supplements Counteract Age-Related Sarcopenia? *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3815. doi: 10.3390/ijms20153815
37. Siti H.N., Kamisah Y., Kamsiah J. The role of oxidative stress, antioxidants and vascular inflammation in cardiovascular disease (a review). *Vascul Pharmacol*. 2015;71:40–56. doi: 10.1016/j.vph.2015.03.005
38. Murphy S.P., Kakkar R., McCarthy C.P. Inflammation in Heart Failure: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2020;75(11):1324–1340. doi: 10.1016/j.jacc.2020.01.014
39. Malmstrom T.K., Miller D.K., Simonsick E.M. SARC-F: a symptom score to predict persons with sarcopenia at risk for poor functional outcomes. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2016;7(1):28–36. doi: 10.1002/jcsm.12048
40. Studenski S.A., Peters K.W., Alley D.E. The FNIH sarcopenia project: rationale, study description, conference recommendations, and final estimates. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2014 May;69(5):547–58. doi: 10.1093/gerona/glu010
41. Dent E., Morley J.E., Cruz-Jentoft A.J. International Clinical Practice Guidelines for Sarcopenia (ICFSR): Screening, Diagnosis and Management. *J Nutr Health Aging*. 2018;22(10):1148–1161. doi: 10.1007/s12603-018-1139-9
42. Beaudart C., McCloskey E., Bruyère O. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. *BMC Geriatr*. 2016;16(1):170. doi: 10.1186/s12877-016-0349-4
43. Kim K.M., Jang H.C., Lim S. Differences among skeletal muscle mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. *Korean J Intern Med*. 2016;31(4):643–50. doi: 10.3904/kjim.2016.015
44. Gonzalez M.C., Heymsfield S.B. Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating? *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2017;8(2):187–189. doi: 10.1002/jcsm.12159
45. Perkasias S., Baudry S., Bauer J. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. *Eur Geriatr Med*. 2018;9(6):739–757. doi: 10.1007/s41999-018-0104-9
46. Landi F., Onder G., Russo A. Calf circumference, frailty and physical performance among older adults living in the community. *Clin Nutr*. 2014;33(3):539–44. doi: 10.1016/j.clnu.2013.07.013
47. McGregor R.A., Cameron-Smith D., Poppitt S.D. It is not just muscle mass: a review of muscle quality, composition and metabolism during ageing as determinants of muscle function and mobility in later life. *Longev Healthspan*. 2014;3(1):9. doi: 10.1186/2046-2395-3-9
48. Izquierdo M., Merchant R.A., Morley J.E. International Exercise Recommendations in Older Adults (ICFSR): Expert Consensus Guidelines. *J Nutr Health Aging*. 2021;25(7):824–853. doi: 10.1007/s12603-021-1665-8
49. Yamamoto S., Hotta K., Ota E. Effects of resistance training on muscle strength, exercise capacity, and mobility in middle-aged and elderly patients with coronary artery disease: A meta-analysis. *J Cardiol*. 2016;68(2):125–34. doi: 10.1016/j.jjcc.2015.09.005
50. Hellsten Y., Gliemann L. Peripheral limitations for performance: Muscle capillarization. *Scand J Med Sci Sports*. 2024;34(1):e14442. doi: 10.1111/sms.14442
51. Cheng H., Kong J., Underwood C. Systematic review and meta-analysis of the effect of protein and amino acid supplements in older adults with acute or chronic conditions. *Br J Nutr*. 2018;119(5):527–542. doi: 10.1017/S0007114517003816
52. Onder G., Penninx B.W., Balkrishnan R. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet*. 2002;359(9310):926–30. doi: 10.1016/s0140-6736(02)08024-8
53. Kakutani N., Takada S., Nambu H. Angiotensin-converting-enzyme inhibitor prevents skeletal muscle fibrosis in myocardial infarction mice. *Skelet Muscle*. 2020;10(1):11. doi: 10.1186/s13395-020-00230-9
54. Kang D., Park K., Kim D. Study of Therapeutic Effects of Losartan for Sarcopenia Based on the F344xBN Rat Aging Model. *In Vivo*. 2022;36(6):2740–2750. doi: 10.21873/invivo.13010
55. Chadwick J.A., Bhattacharya S., Lowe J. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors improve membrane stability and change gene-expression profiles in dystrophic skeletal muscles. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2017;312(2):C155–C168. Epub 2016 Nov 23. doi: 10.1152/ajpcell.00269.2016
56. Burniston J.G., Saini A., Tan L.B. Aldosterone induces myocyte apoptosis in the heart and skeletal muscles of rats in vivo. *J Mol Cell Cardiol*. 2005;39(2):395–9. doi: 10.1016/j.jmcc.2005.04.001