

Клинические последствия саркопенического ожирения. Часть 2. Сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз

© А.Ф. ШЕПТУЛИНА^{1,2}, Д.Д. БРЫК¹, Т.Т. ЦОРИЕВ¹, А.А. ЯФАРОВА¹, Э.М. МАМУТОВА¹,
О.М. ДРАПКИНА^{1,2}

¹ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр терапии и профилактической медицины» Минздрава России, Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Минздрава России, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Данный обзор литературы представляет собой продолжение статьи «Клинические последствия саркопенического ожирения. Часть 1. Неалкогольная жировая болезнь печени, сахарный диабет 2-го типа, хроническая болезнь почек» (*Профилактическая медицина*. 2024;27(8):114–120. <https://doi.org/10.17116/profmed202427081114>). В обзоре описаны ассоциации саркопенического ожирения с сердечно-сосудистыми заболеваниями и остеопорозом с точки зрения их распространенности у пациентов с саркопеническим ожирением, по сравнению с показателями у пациентов с ожирением без саркопении и/или в общей популяции. Проанализированы также возможные патофизиологические механизмы, обуславливающие развитие клинических последствий при саркопеническом ожирении. В отличие от первичной или возраст-ассоциированной саркопении, которая чаще встречается у пожилых людей, саркопеническое ожирение (как одна из форм вторичной саркопении) может развиваться в любом возрасте. Кроме того, доказана более высокая распространенность хронических неинфекционных заболеваний при саркопеническом ожирении и обоснован неблагоприятный прогноз для пациентов. В связи с этим очевидной является необходимость активного выявления саркопенического ожирения, а также дополнительно-го обследования пациентов с целью своевременного выявления у них клинических последствий данной патологии. Такая тактика может способствовать улучшению состояния здоровья трудоспособного населения и сокращению расходов, связанных с оказанием медицинской помощи.

Ключевые слова: саркопения, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, остеопороз, остеопения.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Шептулина А.Ф. — <https://orcid.org/0000-0001-7230-0780>

Брык Д.Д. — <https://orcid.org/0009-0004-6111-3380>

Цориев Т.Т. — <https://orcid.org/0000-0001-9074-2291>

Яфарова А.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3002-1067>

Мамутова Э.М. — <https://orcid.org/0000-0001-6313-8582>

Драпкина О.М. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Автор, ответственный за переписку: Шептулина А.Ф. — e-mail: ASheptulina@gnicpm.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Шептулина А.Ф., Брык Д.Д., Цориев Т.Т., Яфарова А.А., Мамутова Э.М., Драпкина О.М. Клинические последствия саркопенического ожирения. Часть 2. Сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз. *Профилактическая медицина*. 2024;27(9):60–66. <https://doi.org/10.17116/profmed20242709160>

Clinical consequences of the sarcopenic obesity. Part 2. Cardiovascular diseases and osteoporosis

© A.F. SHEPTULINA^{1,2}, D.D. BRYK¹, T.T. TSORIEV¹, A.A. YAFAROVA¹, E.M. MAMUTOVA¹, O.M. DRAPKINA^{1,2}

¹National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine, Moscow, Russia;

²Russian University of Medicine, Moscow, Russia

ABSTRACT

This literature review continues the paper, «Clinical consequences of sarcopenic obesity. Part 1. Non-alcoholic fatty liver disease, type 2 diabetes mellitus, chronic kidney disease» (*Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(8):114–120. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/profmed202427081114>), and describes the association of sarcopenic obesity with cardiovascular diseases and osteoporosis from the point of their prevalence in patients with sarcopenic obesity compared to obese patients without sarcopenia and/or the general population. The paper analyses possible pathophysiological mechanisms that cause the development of clinical consequences in sarcopenic obesity. Unlike primary or age-associated sarcopenia, which is more common in aged people, sarcopenic obesity (as a form of secondary sarcopenia) can develop at any age. Besides, the authors prove a higher prevalence of chronic non-infectious diseases in sarcopenic obesity and give reasons for unfavorable outcomes for patients. This evidences the need for active detection of sarcopenic obesity and additional examination of patients for timely detection of clinical consequences of this pathology. Such tactics can contribute to improving the health status of the working-age population and reducing costs related to providing medical care.

Keywords: Sarcopenia, obesity, cardiovascular diseases, osteoporosis, osteopenia.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Sheptulina A.F. — <https://orcid.org/0000-0001-7230-0780>

Bryk D.D. — <https://orcid.org/0009-0004-6111-3380>

Tsoriev T.T. — <https://orcid.org/0000-0001-9074-2291>

Yafarova A.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3002-1067>

Mamutova E.M. — <https://orcid.org/0000-0001-6313-8582>

Drapkina O.M. — <https://orcid.org/0000-0002-4453-8430>

Corresponding author: Sheptulina A.F. — e-mail: ASheptulina@gnicpm.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Sheptulina AF, Bryk DD, Tsoriev TT, Yafarova AA, Mamutova EM, Drapkina OM. Clinical consequences of the sarcopenic obesity.

Part 2. Cardiovascular diseases and osteoporosis. *Russian Journal of Preventive Medicine*. 2024;27(9):60–66. (In Russ.).

<https://doi.org/10.17116/profmed20242709160>

Саркопеническое ожирение и сердечно-сосудистые заболевания

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) занимают первое место среди причин смерти в западных странах. Многочисленные перекрестные исследования свидетельствуют о связи ССЗ с саркопеническим ожирением (СО) [1–3]. Последнее значительно увеличивает риск возникновения сердечно-сосудистых факторов риска, включая инсулинорезистентность, метаболический синдром и нарушение метаболизма гликолипидов [4–7]. Низкая мышечная масса напрямую влияет на жесткость артерий [8–10], что позволяет предположить связь СО с гипертонической болезнью.

На данный момент влияние СО на исход ССЗ изучено недостаточно, поскольку количество исследований, оценивающих такую связь, ограничено, а сделанные на основании полученных результатов выводы неоднозначны и противоречивы.

Согласно результатам обследования лиц пожилого возраста в Нью-Мексико, распространенность ССЗ среди пациентов с СО составила 11,5% по сравнению с 13,7% в группе контроля. Напротив, по результатам Корейской Национальной программы оценки здоровья и питания (KNHANES), лица с СО чаще страдают сердечно-сосудистой патологией — 12,3% по сравнению с 10% лиц без СО.

Опубликованы также результаты многолетних исследований, посвященных изучению взаимосвязи СО и ССЗ. В ходе одного из таких 8-летних проспективных наблюдательных исследований с участием 3366 лиц старше 65 лет выявлен повышенный риск развития ССЗ у лиц с СО. В то же время данные британского регионального исследования, включавшего 4111 мужчин в возрасте от 60 до 79 лет, свидетельствуют об отсутствии связи между сердечно-сосудистыми событиями и СО [5]. Серия исследований в рамках программ KNHANES, проведенных S. Park и соавт., выявила более чем 6-кратное увеличение риска АГ у участников с СО, по сравнению с участниками с неизменным количеством и силой скелетных мышц [8]. В этом исследовании показано, что риск развития артериальной гипертензии (АГ), связанный с СО, удалось снизить на 30% за счет увеличения физической активности.

Согласно результатам недавних перекрестных и когортных исследований, СО ассоциировано с повышенным риском развития ССЗ [11] и смертью от этих заболеваний [1]. Однако в других исследованиях сделано заключение, что наличие СО может лишь незначительно влиять на течение и прогноз ССЗ [1, 12]. Несмотря на неоднознач-

ность данных, описывающих взаимосвязь СО и ССЗ, можно предположить патогенетические механизмы, лежащие в основе такой ассоциации.

Атеросклероз представляет собой основной патологический фактор развития ССЗ, неразрывно связанный с СО ввиду негативного влияния последнего на обмен веществ [13–16]. Инсулинорезистентность как один из механизмов ожирения, в том числе саркопенического, вызывает поражение сосудов и способствует эндотелиальной дисфункции, тем самым — развитию атеросклероза [17]. При прогрессировании СО происходит инфильтрация жировой ткани макрофагами, что связано с развитием дополнительного провоспалительного эффекта, который негативно влияет на риск развития и прогрессирования атеросклероза [18]. Макрофаги наряду с адипоцитами и скелетно-мышечными клетками стимулируют секрецию провоспалительных цитокинов, в частности фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и интерлейкина (ИЛ) ИЛ-6, одновременно уменьшают высвобождение адипонектина и тем самым обуславливают развитие системного хронического воспаления, которое непосредственно повреждает эндотелий сосудов, усугубляет инсулинорезистентность и увеличивает темпы прогрессирования атеросклероза [19]. Избыточная экспрессия адипокинов, обусловленная СО, вызывает развитие окислительного стресса, который стимулирует процессы окисления липопротеидов низкой плотности [20], нарушает отток холестерина из холестериновой бляшки, а также усиливает агрегацию коллагеновых волокон в бляшке [21]. Эти факторы в совокупности усугубляют эндотелиальную дисфункцию, интенсифицируют атерогенез и увеличивают риск развития многофакторных ССЗ, включая ишемическую болезнь сердца, аритмию и сердечную недостаточность.

Согласно недавно опубликованным результатам исследований, СО ассоциировано с кальцификацией коронарных артерий [13]. Кальцификация коронарных артерий ведет к прогрессированию атеросклероза и является предиктором неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [22]. Лежащие в основе взаимосвязи СО с кальцификацией коронарных артерий механизмы могут быть обусловлены избыточным образованием активных форм кислорода, что ведет к развитию эндотелиальной дисфункции, увеличению жесткости сосудистой стенки и повреждению сосудов микроциркуляторного русла.

Установлено, что СО ассоциировано с высокой вероятностью развития сердечной недостаточности. Основным патогенетическим фактором сердечной недостаточности является фиброз миокарда, который приводит к ремоде-

лированию и увеличению жесткости сердечной мышцы. Наряду с этим при СО происходит инфильтрация мышц жировыми клетками, что сопровождается формированием внутри- и межмышечно расположенных жировых депо, обладающих липотоксичными свойствами. Образование таких депо обуславливает увеличение секреции провоспалительных цитокинов и активацию ядерного фактора каппа В (NF- κ B), что в свою очередь стимулирует процессы протеолиза внутри мышечных клеток и их апоптоз, тем самым усиливая повреждение мышц и, как следствие, усугубляя сердечную недостаточность (как с сохраненной, так и со сниженной фракцией выброса) [23]. В то же время окислительный стресс может вызывать дисфункцию митохондрий, сопровождающуюся повреждением митохондриальной ДНК и нарушением работы дыхательной цепи переноса электронов. Это усугубляет повреждение миокарда вследствие воздействия активных форм кислорода и, помимо этого, участвует в развитии и прогрессировании сердечной недостаточности.

Вместе с тем ССЗ сами по себе способны влиять на развитие СО. Множественные ССЗ, сопровождающиеся нарушением функции эндотелия, могут препятствовать притоку крови и диффузии кислорода к скелетным мышцам, таким образом, играя определяющую роль в плохой переносимости физической нагрузки и развитии саркопении у пациентов с ожирением [11]. Кроме того, у пациентов с ССЗ вследствие дисфункции митохондрий имеет место нарушение энергетического обмена. Это влечет за собой снижение окислительной способности мышечных волокон и увеличение накопления жира в скелетных мышцах, что опять-таки определяет развитие и прогрессирование СО. Основные механизмы развития саркопении у пациентов с ССЗ приведены на рис. 1 [24].

Следует отметить, что пациенты с ССЗ зачастую вынуждены ограничивать свою физическую нагрузку вследствие наличия у них одышки и утомляемости. Эти ограничения могут привести к атрофии мышц и нарушению мышечной функции, следствием чего при одновременном наличии у них ожирения является развитие СО. Само по себе СО может способствовать поддержанию малоподвижного образа жизни, который ассоциирован с высоким риском развития сахарного диабета, АГ и дислипидемии — факторов риска развития ССЗ. Установлено, что долгосрочные противовоспалительные эффекты физической активности опосредованы уменьшением массы висцерального жира [25]. В частности, обнаружена отрицательная корреляция между концентрациями мышечного ИЛ-15 в плазме крови и массой висцерального жира [25]. ИЛ-15 ингибирует накопление липидов в жировой ткани, тем самым способствуя уменьшению массы висцерального жира и выраженности воспаления. Таким образом, физическая активность и ассоциированное с ней высвобождение миокинов обеспечивают поддержание нормального состояния мышечной массы, метаболического гомеостаза, а также нормального уровня артериального давления [26, 27]. Малоподвижный образ жизни, напротив, усиливает хроническое воспаление низкой степени активности и окислительный стресс, тем самым оказывая неблагоприятное воздействие как на развитие и прогрессирование ССЗ, так и на риск формирования СО.

Таким образом, СО и ССЗ отличаются сходными этиологическими факторами и тесной взаимосвязью. Дальнейшие исследования, направленные на выявление лежащих



Рис. 1. Основные механизмы, способствующие развитию саркопении у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

Первичная саркопения является компонентом синдрома старческой астении и повышает риск падений, что ведет к увеличению показателя смертности. Наряду с этим у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями высока вероятность развития вторичной саркопении, ассоциированной с наличием хронического заболевания. Основными компонентами ее патогенеза являются: системное воспаление, окислительный стресс, избыточная активация убиквитин-протеасомной системы, эндотелиальная дисфункция, уменьшение степени кровоснабжения мышц, нарушение толерантности к глюкозе, гормональные изменения, а также низкая физическая активность. НТГ — нарушение толерантности к глюкозе; ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания.

Fig. 1. Main mechanisms promoting the development of sarcopenia in patients with cardiovascular diseases.

Primary sarcopenia is a component of senile asthenia syndrome; it increases the risk of falls, leading to increased mortality rates. Patients with cardiovascular diseases are also at a high risk of developing secondary sarcopenia associated with their chronic disease. Its pathogenesis is mainly due to: systemic inflammation, oxidative stress, excessive activation of the ubiquitin-proteasome system, endothelial dysfunction, decreased muscle perfusion, impaired glucose tolerance, hormonal changes, and physical inactivity. IGT — impaired glucose tolerance; CVD — cardiovascular diseases.

в основе такой взаимосвязи механизмов, обеспечат более глубокое понимание сложного взаимодействия ССЗ и СО, позволят определить новые мишени для терапии и разработать стратегии для достижения целей лечения каждого из этих заболеваний.

Саркопеническое ожирение и снижение минеральной плотности костей

Остеопороз — метаболическое заболевание скелета, характеризующееся снижением костной массы, нарушением микроархитектоники костной ткани и, как следствие, переломами при минимальной травме [28, 29]. Патологические переломы на фоне остеопороза могут возникнуть вследствие падения с высоты собственного роста, неудачного движения, кашля, чиханья, а также без явного травматического воздействия.

В целом остеопорозом болеют около 14 млн человек и еще 20 млн людей имеют снижение минеральной плотности кости (МПК), соответствующее остеопении [30]. В России остеопороз диагностируется у 34% женщин и 27% мужчин в возрасте 50 лет и старше, а остеопения — у 43 и 44% соответственно. Аналогичные показатели распространенности остеопороза у женщин отмечены среди белого населения Северной Америки и ряда стран Западной Европы [31, 32]. Представленные данные о частоте остеопороза и остеопении, которая уве-

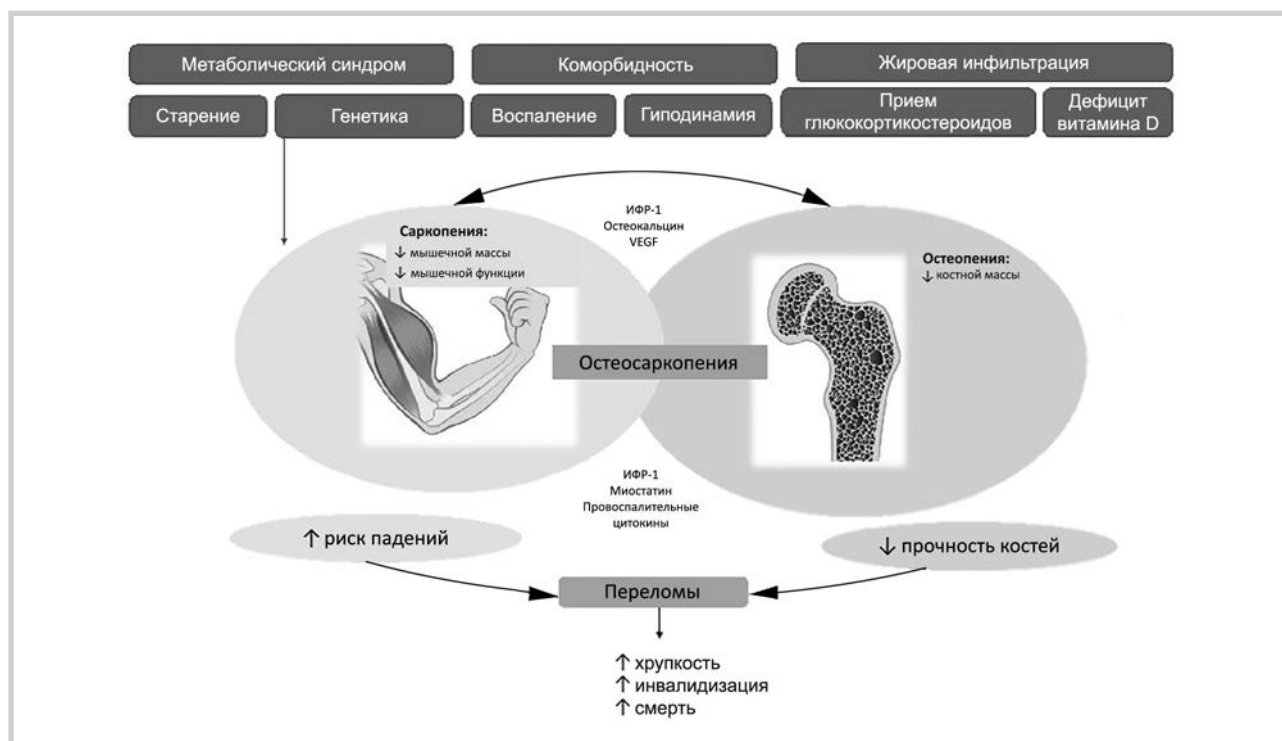


Рис. 2. Факторы риска и патофизиологические механизмы остеосаркопии.

На рисунке приведены основные этиологические факторы и компоненты патогенеза саркопии и остеопении, сосуществование которых обозначается термином «остеосаркопения». Остеосаркопения ведет к повышенному риску падений и переломов, развитию старческой астении и, как следствие, к ухудшению жизненного прогноза. ИФР-1 — инсулиноподобный фактор роста-1; VEGF — фактор роста эндотелия сосудов.

Fig. 2. Risk factors and pathophysiological mechanisms of osteosarcopenia.

The figure shows the main etiological factors and pathogenic mechanisms of sarcopenia and osteopenia, the coexistence of which is designated by the term «osteosarcopenia». Osteosarcopenia leads to an increased risk of falls and fractures, the development of senile asthenia and, as a consequence, to worsening life prognosis. IGF-1 — insulin-like growth factor-1; VEGF — vascular endothelial growth factor.

личивается с возрастом [33], указывают на актуальность данной проблемы.

Сочетание СО и остеопороза или остеопении носит название «остеосаркопения». СО и остеосаркопеническое ожирение считаются наиболее неблагоприятными метаболическими нарушениями, связанными с повышенной частотой сопутствующих заболеваний, высоким кардиоваскулярным риском и высокими показателями смертности [34].

Результаты исследования G. Rinopoli и соавт. [34] демонстрируют, что у пожилых людей риск переломов увеличивается в 3 раза при наличии СО, по сравнению с лицами того же возраста из контрольной группы, не имеющими ни саркопии, ни ожирения. В исследовании с участием 1007 женщин в постменопаузе показано, что у пациенток с СО риск низкотравматических переломов был существенно выше, чем у пациенток только с саркопией [35]. Данные исследования D. von Muhlen и соавт. показывают, что у пожилых мужчин и женщин с метаболическим синдромом отмечаются пониженные значения МПК и повышенный риск переломов [36]. Результаты исследования М. Премаог и соавт. свидетельствуют о значительном увеличении риска перелома бедра у женщин в постменопаузе, имеющих избыточную массу тела [37]. Наконец, установлено, что у лиц с избыточной массой тела наблюдается замедление процессов формирования костной ткани, что можно оценить посредством измерения сывороточной концентрации биохимического маркера, отражающего активность

образования коллагена I типа — N-концевого пропептида проколлагена I-го типа [38].

Сочетание саркопии и остеопороза является опасным, поскольку вдвое увеличивает риск переломов и преждевременной смерти пациентов [39]. Несколько исследований показали, что у женщин с остеопорозом мышечная масса конечностей значительно ниже, чем у лиц без остеопороза [40, 41]. Кроме того, установлено, что у женщин в постменопаузе снижение мышечной массы коррелирует с уменьшением МПК. При этом саркопения наблюдается у 50% женщин с остеопорозом и у 25% — с остеопенией [41].

Принято считать, что остеосаркопеническое ожирение возникает вследствие нарушения регуляции основных метаболических процессов под воздействием провоспалительных факторов и эндокринного дисбаланса, что способствует развитию остеопороза, саркопии и ожирения [42]. Жировая ткань вырабатывает большое количество биологически активных веществ, таких как эстрогены, ангиотензин, простагландин, ФНО- α , ИЛ-6, лептин, резистин, адипонектин, инсулиноподобный фактор роста 1 (ИФР-1), ингибитор активатора плазминогена I (РАИ-1). Наибольшей секреторной активностью обладает висцеральная жировая ткань [43]. Некоторые из перечисленных выше факторов, например ФНО- α и ИЛ-6, оказывают провоспалительное действие и могут ингибировать образование костной ткани путем модуляции основного сигнального пути остеогенеза — Wnt- β -катенина. Кроме того, адипоцитарные секреторные факторы, та-

кие как свободные жирные кислоты и Dkk-1 (Dickkopf-related protein 1), которые являются ингибиторами Wnt-сигнального пути, способны подавлять дифференцировку остеобластов [44]. Другие факторы, такие как преадипоцитарный фактор 1 (Pref-1) и эпидермальный фактор роста, которые продуцируются преадипоцитами и способствуют пролиферации жировой ткани в костном мозге, также могут угнетать активность остеобластов [45]. Жировая ткань вырабатывает гормоны и адипоцитокينات, которые играют важную роль во взаимодействии костной и жировой тканей. Так, показано, что клетки висцеральной жировой ткани оказывают более сильное угнетающее воздействие на активность остеобластов, чем клетки подкожной жировой ткани [46]. Результаты исследования V. Gilsanz и соавт. подтвердили, что у женщин в возрасте 12–25 лет между количеством подкожной жировой ткани и МПК существует положительная корреляционная связь, а между количеством висцеральной жировой ткани и МПК — обратная корреляционная связь. Среди адипоцитокитов основное воздействие на костный метаболизм оказывает лептин [47]. Исследования P. Dasy и соавт. показали, что значение МПК зависит от уровня лептина, вырабатываемого жировыми клетками, и его действие может быть опосредовано через симпатическую нервную систему [48, 49]. Тем не менее в настоящее время остаются вопросы относительно того, какое из действий лептина на кости, центральное или периферическое, преобладает у мышей с ожирением [50]. По-видимому, конечный эффект зависит от клеточного состава костного мозга, наличия лептинорезистентности на уровне гипоталамуса и степени нарушения вегетативной регуляции [51, 52]. Другие адипоцитокينات, такие как адипонектин и резистин, также могут влиять на костный метаболизм, но характер и механизм их воздействия требуют дальнейшего изучения. Основные механизмы патогенеза остеопороза при саркопеническом ожирении приведены на рис. 2 [53].

Согласно последним исследованиям, взаимодействие костной и мышечной тканей осуществляется за счет биологически активных веществ, которые производятся этими тканями [54]. Один из наиболее изучаемых миокинов — миостатин, проявляет способность подавлять рост и дифференцировку мышечной ткани, а также обладает антиостеогенным эффектом [55]. На уровне экспрессии генов миостатин активирует ядерную транслокацию Smad2-зависимого цитоплазматического ядерного фактора активации Т-клеток-1 (NFATc1) и тем самым стимулирует экспрессию генов дифференцировки остеокластов, что приводит к угнетению процесса костеобразования и усилению костной резорбции [56]. Другим важным регулятором костного метаболизма является иризин. В исследовании G. Colaianni и соавт. показано, что у мышей-самцов линии C57BL/6, которым вводили рекombинантный иризин (100 мкг на 1 кг массы тела 1 раз в неделю) в течение 1 мес, наблюдалось увеличение минеральной плотности кортикальной ткани бедренной и большеберцовой костей, что сопровождалось увеличением количества остеобластов [57].

Различия в критериях диагностики СО и остеопороза при саркопении (так называемого саркопенического остеопороза) вносят некоторую неоднозначность в данные о распространенности остеопороза у пациентов с саркопеническим ожирением, что означает необ-

ходимость дополнительного исследования для понимания взаимного влияния указанных патологических состояний [58, 59].

Заключение

В настоящем обзоре приведены убедительные доказательства существования взаимосвязи СО, сниженной МПК и ССЗ. На основании большого количества исследований четко продемонстрировано неблагоприятное влияние сниженной мышечной силы и массы на риск развития остеопении и остеопороза, ССЗ, что влечет за собой рост показателей заболеваемости, инвалидизации и смертности населения, а также уменьшения качества и продолжительности жизни. Принимая во внимание тот факт, что развитие СО как одной из форм вторичной саркопении возможно в любом возрасте, представленные закономерности могут также негативно влиять и на трудоспособность взрослого населения, и на показатели заболеваемости детей и подростков.

Зачастую для диагностики ожирения в клинической практике применяется расчет индекса массы тела, реже — измерение окружности талии. Однако существенный недостаток этих методик состоит в том, что они не способны оценить состав тела, который даже при нормальных значениях перечисленных показателей может быть патологически изменен в сторону преобладания содержания жировой ткани и снижения массы мышц, что соответствует СО. В случае несвоевременной диагностики СО риск для пациента и прогноз могут быть оценены неверно, пациент может не получить всего необходимого ему объема медицинской помощи, а следовательно, будет подвергнут риску неблагоприятного исхода. Таким образом, расширение знаний о СО и его клинических последствиях позволит повысить качество оказания медицинской помощи, усовершенствовать подходы к профилактике хронических заболеваний и повысить качество жизни пациентов.

Участие авторов: концепция и дизайн исследования — А.Ф. Шептулина, О.М. Драпкина; сбор и обработка материала — Д.Д. Брык, Э.М. Мамутова, А.А. Яфарова; анализ данных — А.Ф. Шептулина, А.А. Яфарова, Т.Т. Цориев; написание текста — Д.Д. Брык, Э.М. Мамутова, Т.Т. Цориев; научное редактирование — А.Ф. Шептулина, О.М. Драпкина.

Исследование проведено в рамках научной работы «Ассоциация саркопении с метаболическими нарушениями, хроническим воспалением и изменениями психологического статуса у пациентов с ожирением», выполняемой в ФГБУ НМИЦ ТПМ Минздрава России в соответствии с государственным заданием Минздрава России №123020600129-8 (2023–2025 гг.).

This work was supported by the Russian Ministry of Health as part of the scientific work «Association of sarcopenia with metabolic disorders, chronic inflammation and changes in psychological status in obese patients», No. 123020600129-8, performed at the National Medical Research Center for Therapy and Preventive Medicine in 2023–2025.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Farmer RE, Mathur R, Schmidt AF, et al. Associations between measures of sarcopenic obesity and risk of cardiovascular disease and mortality: a cohort study and mendelian randomization analysis using the UK biobank. *Journal of the American Heart Association*. 2019;8:e011638. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.011638>
- Kim JH, Cho JJ, Park YS. Relationship between sarcopenic obesity and cardiovascular disease risk as estimated by the framingham risk score. *Journal of Korean Medical Science*. 2015;30:264-271. <https://doi.org/10.3346/jkms.2015.30.3.264>
- Binu AJ, Kapoor N, Bhattacharya S, et al. Sarcopenic Obesity as a Risk Factor for Cardiovascular Disease: An Underrecognized Clinical Entity. *Heart International*. 2023;17(2):6-11. <https://doi.org/10.17925/HI.2023.17.2.6>
- Khadra D, Itani L, Chebaro Y, et al. Association Between Sarcopenic Obesity and Metabolic Syndrome in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Cardiology Reviews*. 2020;16(2):153-162. <https://doi.org/10.2174/1573403X16666200214104122>
- Atkins JL, Wannamethee SG. Sarcopenic obesity in ageing: cardiovascular outcomes and mortality. *The British Journal of Nutrition*. 2020;124(10):1102-1113. <https://doi.org/10.1017/S0007114520002172>
- Ashtary-Larky D, Niknam S, Alipour M, et al. Are Women with Normal-Weight Obesity at Higher Risk for Cardiometabolic Disorders? *Biomedicines*. 2023;11(2):341. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11020341>
- Yu PC, Hsu CC, Lee WJ, et al. Muscle-to fat ratio identifies functional impairments and cardiometabolic risk and predicts outcomes: biomarkers of sarcopenic obesity. *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*. 2022;13:368-376. <https://doi.org/10.1002/jcsm.12877>
- Park SH, Park JH, Song PS, et al. Sarcopenic obesity as an independent risk factor of hypertension. *Journal of the American Society of Hypertension: JASH*. 2013;7(6):420-425. <https://doi.org/10.1016/j.jash.2013.06.002>
- Ma G, Li J, Xie J, et al. Pulse pressure and its association with body composition among Chinese men and women without diagnosed hypertension: the China Kadoorie Biobank. *Journal of Hypertension*. 2023;41(11):1802-1810. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000003549>
- Bu SY. Association of skeletal muscle mass and risk of hypertension in Korean adults: secondary analysis of data from the community-based prospective cohort study. *Frontiers in Nutrition*. 2023;10:1254109. <https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1254109>
- Bellanti F, Romano AD, Lo Buglio A, et al. Oxidative stress is increased in sarcopenia and associated with cardiovascular disease risk in sarcopenic obesity. *Maturitas*. 2018;109:6-12. <https://doi.org/10.1016/j.maturitas.2017.12.002>
- Huang SW, Lee YH, Liao CD, et al. Association of physical functional activity impairment with severity of sarcopenic obesity: findings from National Health and Nutrition Examination Survey. *Scientific Reports*. 2024;14(1):3787. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-54102-z>
- Chung GE, Park HE, Lee H, et al. Sarcopenic obesity is significantly associated with coronary artery calcification. *Frontiers in Medicine*. 2021;8:651961. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.651961>
- Uchida S, Kamiya K, Hamazaki N, et al. Association between sarcopenia and atherosclerosis in elderly patients with ischemic heart disease. *Heart and Vessels*. 2020;35:769-775. <https://doi.org/10.1007/s00380-020-01554-8>
- Xia MF, Chen LY, Wu L, et al. Sarcopenia, sarcopenic overweight/obesity and risk of cardiovascular disease and cardiac arrhythmia: a cross-sectional study. *Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2021;40:571-580. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.06.003>
- Preda A, Carbone F, Tirandi A, et al. Obesity phenotypes and cardiovascular risk: From pathophysiology to clinical management. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*. 2023;24(5):901-919. <https://doi.org/10.1007/s11544-023-09813-5>
- Hong SH, Choi KM. Sarcopenic obesity, insulin resistance, and their implications in cardiovascular and metabolic consequences. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020;21(2):494. <https://doi.org/10.3390/ijms21020494>
- Shimobayashi M, Albert V, Woelnerhanssen B, et al. Insulin resistance causes inflammation in adipose tissue. *The Journal of Clinical Investigation*. 2018;128:1538-1550. <https://doi.org/10.1172/JCI96139>
- Di Pino A, DeFronzo RA. Insulin resistance and atherosclerosis: implications for insulin-sensitizing agents. *Endocrine Reviews*. 2019;40:1447-1467. <https://doi.org/10.1210/er.2018-00141>
- Evans K, Abdelhafiz D, Abdelhafiz AH. Sarcopenic obesity as a determinant of cardiovascular disease risk in older people: a systematic review. *Postgraduate Medicine*. 2021;133:831-842. <https://doi.org/10.1080/00325481.2021.1942934>
- Girotti AW, Korytowski W. Trafficking of oxidative stress-generated lipid hydroperoxides: pathophysiological implications. *Free Radical Research*. 2023;57(2):130-139. <https://doi.org/10.1080/10715762.2023.2213817>
- Jun JE, Kang M, Jin SM, et al. Additive effect of low skeletal muscle mass and abdominal obesity on coronary artery calcification. *European Journal of Endocrinology*. 2021;184:867-877. <https://doi.org/10.1530/EJE-20-0885>
- Zhu S, Tian Z, Torigoe D, et al. Aging- and obesity-related peri-muscular adipose tissue accelerates muscle atrophy. *PLoS One*. 2019;14:e0221366. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221366>
- Sasaki KI, Fukumoto Y. Sarcopenia as a comorbidity of cardiovascular disease. *Journal of Cardiology*. 2022;79(5):596-604. <https://doi.org/10.1016/j.jicc.2021.10.013>
- Jun L, Robinson M, Geetha T, et al. Prevalence and Mechanisms of Skeletal Muscle Atrophy in Metabolic Conditions. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(3):2973. <https://doi.org/10.3390/ijms24032973>
- Choi KM. Sarcopenia and sarcopenic obesity. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2016;31(6):1054-1060. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.193>
- Chen K, Zhou M, Wang X, et al. The Role of Myokines and Adipokines in Hypertension and Hypertension-related Complications. *Hypertension Research*. 2019;42(10):1544-1551. <https://doi.org/10.1038/s41440-019-0266-y>
- Kanis JA, on behalf of the WHO Scientific Group. *Assessment of osteoporosis at the primary health-care level. Technical Report*. WHO Collaborating Centre, University of Sheffield, UK; 2008.
- Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *The American Journal of Medicine*. 1993;94(6):646-650. [https://doi.org/10.1016/0002-9343\(93\)90218-e](https://doi.org/10.1016/0002-9343(93)90218-e)
- Лесняк О.М., Ершова О.Б. Аудит состояния проблемы остеопороза в странах Восточной Европы и Центральной Азии 2010. *Остеопороз и остеопатия*. 2011;14(2):3-6. Lesnyak OM, Ershova OB. Audit sostoyaniya problemy' osteoporoza v stranax Vostochnoj Evropy' i Central'noj Azii 2010. *Osteoporoz i osteopatii*. 2011;14(2):3-6. (In Russ.).
- Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists and American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis — 2016. *Endocrine Practice*. 2016;22(Suppl 4):1-42. <https://doi.org/10.4158/EP161435.GL>
- Kanis JA, Cooper C, Rizzoli R, Reginster JY; Scientific Advisory Board of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis (ESCEO) and the Committees of Scientific Advisors and National Societies of the International Osteoporosis Foundation (IOF). European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women. *Osteoporosis International*. 2019;30(1):3-44. <https://doi.org/10.1007/s00198-018-4704-5>
- Михайлов Е.Е., Беневоленская Л.И. *Руководство по остеопорозу*. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний; 2003. Mixajlov EE, Benevolenskaya LI. *Rukovodstvo po osteoporozu*. М.: BINOM. Laboratoriya znanij; 2003. (In Russ.).
- Rinonapoli G, Pace V, Ruggiero C, et al. Obesity and bone: a complex relationship. *International Journal of Molecular Sciences*. 2021;22(24):13662. <https://doi.org/10.3390/ijms222413662>
- Lin YH, Teng MM. Association of possible sarcopenic obesity with osteoporosis and fragility fractures in postmenopausal women. *Archives of Osteoporosis*. 2022;17(1):65. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01107-8>
- von Muhlen D, Safii S, Jassal SK, et al. Associations between the metabolic syndrome and bone health in older men and women: the Rancho Bernardo Study. *Osteoporosis International*. 2007;18(10):1337-1344. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0385-1>

37. Premaor MO, Pilbrow L, Tonkin C, et al. Obesity and fractures in postmenopausal women. *Journal of Bone and Mineral Research*. 2010;25(2):292-297. <https://doi.org/10.1359/jbmr.091004>
38. Kammire DE, Walkup MP, Ambrosius WT, et al. Effect of Weight Change Following Intentional Weight Loss on Bone Health in Older Adults with Obesity. *Obesity (Silver Spring, Md.)*. 2019;27(11):1839-1845. <https://doi.org/10.1002/oby.22604>
39. Reiss J, Iglseider B, Alzner R, et al. Sarcopenia and osteoporosis are interrelated in geriatric inpatients. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2019;52(7):688-693. <https://doi.org/10.1007/s00391-019-01553-z>
40. Шостак Н.А., Мурадянц А.А., Кондрашов А.А. Саркопения и перекрестные синдромы — значение в клинической практике. *Клиницист*. 2016;10(3):10-14.
Shostak NA, Muradyantz AA, Kondrashov AA. Sarcopenia and overlapping syndromes: their value in clinical practice. *Klinicist*. 2016;10(3):10-14. (In Russ.). <https://doi.org/10.17650/1818-8338-2016-10-3-10-14>
41. Yang J, Jiang T, Xu G, et al. Bibliometrics Analysis and Visualization of Sarcopenia Associated with Osteoporosis from 2000 to 2022. *Journal of Pain Research*. 2023;16:821-837. <https://doi.org/10.2147/JPR.S403648>
42. Kelly OJ, Gilman JC, Boschiero D, et al. Osteosarcopenic obesity: current knowledge, revised identification criteria and treatment principles. *Nutrients*. 2019;11(4):747. <https://doi.org/10.3390/nu11040747>
43. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты. Под ред. Дедова И.И., Мельниченко Г.А. М.: ООО «Медицинское информационное агентство»; 2006.
Ozhirenie: e'tiologiya, patogenez, klinicheskie aspekty. Pod red. Dedova II, Mel'nicenko GA. M.: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo»; 2006. (In Russ.).
44. Rendina-Ruedy E, Rosen CJ. Lipids in the Bone Marrow: An Evolving Perspective. *Cell Metabolism*. 2020;31(2):219-231. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2019.09.015>
45. Menshikov M, Zubkova E, Stafeyev I, et al. Autophagy, Mesenchymal Stem Cell Differentiation, and Secretion. *Biomedicines*. 2021;9(9):1178. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091178>
46. Ghali O, Al Rassy N, Hardouin P, et al. Increased Bone Marrow Adiposity in a Context of Energy Deficit: The Tip of the Iceberg? *Frontiers in Endocrinology*. 2016;7:125. <https://doi.org/10.3389/fendo.2016.00125>
47. Gilsanz V, Chalfant J, Mo AO, et al. Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*. 2009;94(9):3387-3393.
48. Ducy P, Amling M, Takeda S, et al. Leptin inhibits bone formation through a hypothalamic relay: a central control of bone mass. *Cell*. 2000;100(2):197-207.
49. Takeda S, Eleftheriou F, Levasseur R, et al. Leptin regulates bone formation via the sympathetic nervous system. *Cell*. 2002;111(3):305-317. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(02\)01049-8](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(02)01049-8)
50. McCabe IC, Fedorko A, Myers MG Jr, et al. Novel leptin receptor signaling mutants identify location and sex-dependent modulation of bone density, adiposity, and growth. *Journal of Cellular Biochemistry*. 2019;120(3):4398-4408. <https://doi.org/10.1002/jcb.27726>
51. Xu HK, Liu JX, Zheng CX, et al. Region-specific sympatho-adrenergic regulation of specialized vasculature in bone homeostasis and regeneration. *iScience*. 2023;26(9):107455. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.107455>
52. Hou J, He C, He W, et al. Obesity and Bone Health: A Complex Link. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*. 2020;8:600181. <https://doi.org/10.3389/fcell.2020.600181>
53. Kirk B, Al Saedi A, Duque G. Osteosarcopenia: A case of geroscience. *Aging Medicine*. 2019;2(3):147-156. <https://doi.org/10.1002/agm2.12080>
54. Kaji H. Crosstalk between muscle and bone. *Journal of Bone and Mineral Metabolism*. Published online December 8, 2023. <https://doi.org/10.1007/s00774-023-01472-5>
55. Kaji H. Effects of myokines on bone. *BoneKey Reports*. 2016;5:826. <https://doi.org/10.1038/bonekey.2016.48>
56. He Y, Liu S, Lin H, et al. Roles of organokines in intervertebral disc homeostasis and degeneration. *Frontiers in Endocrinology*. 2024;15:1340625. <https://doi.org/10.3389/fendo.2024.1340625>
57. Colaizzi G, Cuscito C, Mongelli T, et al. The Myokine Irisin Increases Cortical Bone Mass. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2015;112(39):12157-12162. <https://doi.org/10.1073/pnas.1516622112>
58. Тополянская С.В. Саркопения, ожирение, остеопороз и старость. *Семеновский вестник*. 2020;11(4):23-35.
Topolyanskaya SV. Sarcopenia, obesity, osteoporosis and old age. *Sechenovskij vestnik*. 2020;11(4):23-35. (In Russ.). <https://doi.org/10.47093/2218-7332.2020.11.4.23-35>
59. Hernandez-Martinez P, Olmos JM, Llorca J, et al. Sarcopenic osteoporosis, sarcopenic obesity, and sarcopenic osteoporotic obesity in the Camargo cohort (Cantabria, Spain). *Archives of Osteoporosis*. 2022;17(1):105. <https://doi.org/10.1007/s11657-022-01146-1>

Поступила 14.05.2024

Received 14.05.2024

Принята к печати 24.05.2024

Accepted 24.05.2024