Остеосаркопеническое ожирение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Спорные и нерешенные вопросы

Кривошапова К. Е., Масенко В. Л., Баздырев Е. Д., Барбараш О. Л.

ФГБНУ «Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний». Кемерово, Россия

Читайте статью: «**Инфламмейджинг в патогенезе хронических неинфекционных заболеваний**», Ким О. Т. в разделе **Мнение приглашенного редактора**, стр. 54-55

Изучение проблемы остеосаркопенического ожирения (ОСО) у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) в последние годы вызвало в научном сообществе дискуссию, касающуюся вопросов общности патогенеза атеросклероза, ожирения, прогрессирующей потери скелетной и мышечной массы. Являются ли эти процессы независимыми возраст-ассоциированными состояниями или коморбидной патологией, объединяемой общими звеньями патогенеза? Цель настоящего обзора — проанализировать результаты исследований, затрагивающих особенности течения ОСО у пациентов с ССЗ. Поиск источников литературы проводился с помощью различных баз данных: PubMed, Clinical Trials, академия Google, www.elibrary.ru (электронной библиотеки научных публикаций). На основании проведенного анализа были описаны современные представления об этиологии, эпидемиологии и патогенетических особенностях развития ОСО у пациентов пожилого и старческого возраста с атеросклерозом. Авторы пришли к выводу, что отсутствие стандарта диагностики этой патологии и нерешенности специалистов в отношении ОСО при рутинном обследовании является одной из основных причин недостаточного его выявления в когорте пожилых пациентов с ССЗ. Результаты проведенных исследований позволяют рассматривать ОСО и атеро-

склеротические изменения как единое звено сердечно-сосудистого континуума. Устранение отрицательного влияния хронического воспаления на организм человека должно рассматриваться в качестве ключевого механизма в лечении ОСО и атеросклероза. Но необходимо проведение дополнительных исследований в этой области.

Ключевые слова: саркопения, остеопороз, остеопения, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, атеросклероз, пожилой возраст, старение, этиология, эпидемиология, патогенез.

Отношения и деятельность: нет.

Поступила 29/01-2021

Рецензия получена 22/04-2021

Принята к публикации 24/05-2021

Для цитирования: Кривошапова К. Е., Масенко В. Л., Баздырев Е. Д., Барбараш О. Л. Остеосаркопеническое ожирение у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Спорные и нерешенные вопросы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2021;20(6):2787. doi:10.15829/1728-8800-2021-2787

Osteosarcopenic obesity in cardiovascular patients. Controversial and open issues

Krivoshapova K. E., Masenko V. L., Bazdyrev E. D., Barbarash O. L.

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

See “**Inflammaging in the pathogenesis of chronic non-communicable diseases**”, Kim O. T. in **Opinion of invited editor**, pp. 54-55

The study of osteosarcopenic obesity (OSO) in patients with cardiovascular diseases (CVDs) in recent years has caused a discussion on common pathogenesis of atherosclerosis, obesity, progressive loss of skeletal and muscle mass. Are these processes independent age-related conditions or comorbidities with common

links of pathogenesis? The aim of this review was to analyze studies on OSO in patients with CVDs. We used following electronic databases: PubMed, Clinical Trials, Google Scholar, www.elibrary.ru. Based on this analysis, modern ideas on the etiology, epidemiology and pathogenesis of OSO in elderly and senile patients with atherosclerosis

*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: ya.kristi89@yandex.ru

Тел.: +7 (905) 963-40-48

[Кривошапова К. Е.* — к.м.н., н.с. лаборатории коморбидности при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0003-2384-5682, Масенко В. Л. — к.м.н., н.с. лаборатории лучевых методов диагностики, ORCID: 0000-0003-3970-4294, Баздырев Е. Д. — д.м.н., зав. лабораторией эпидемиологии сердечно-сосудистых заболеваний, отдела оптимизации медицинской помощи при сердечно-сосудистых заболеваниях, ORCID: 0000-0002-3023-6239, Барбараш О. Л. — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, директор, ORCID: 0000-0002-4642-3610].

were described. The authors concluded that absence of standards for OSO diagnosis and inadequate clinical suspicion of specialists during routine examination is one of the main causes of its insufficient detection in elderly patients with CVDs. The results of analyzed studies allow us to consider the OSO and atherosclerotic changes as a single link of cardiovascular continuum. Eliminating the negative effect of chronic inflammation on human body should be considered as a key mechanism in the treatment of OSO and atherosclerosis. However, more research is needed in this area.

Keywords: sarcopenia, osteoporosis, osteopenia, obesity, cardiovascular diseases, atherosclerosis, advanced age, aging, etiology, epidemiology, pathogenesis.

Relationships and Activities: none.

Krivoshapova K. E.* ORCID: 0000-0003-2384-5682, Masenko V. L. ORCID: 0000-0003-3970-4294, Bazdyrev E. D. ORCID: 0000-0002-3023-6239, Barbarash O. L. ORCID: 0000-0002-4642-3610.

*Corresponding author: ya.kristi89@yandex.ru

Received: 29/01-2021

Revision Received: 22/04-2021

Accepted: 24/05-2021

For citation: Krivoshapova K. E., Masenko V. L., Bazdyrev E. D., Barbarash O. L. Osteosarcopenic obesity in cardiovascular patients. Controversial and open issues. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2021;20(6):2787. (In Russ.) doi:10.15829/1728-8800-2021-2787

ДИ — доверительный интервал, ИЛ — интерлейкин, МПК — минеральная плотность кости, ОР — отношение рисков, ОСО — остеосаркопеническое ожирение, СРБ — С-реактивный белок, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ФНО- α — фактор некроза опухоли- α .

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) на протяжении многих лет занимают ведущие позиции по уровню смертности в экономически развитых странах мира [1]. Негативное влияние болезней системы кровообращения сказывается как на продолжительности, так и на качестве жизни населения. Успехи практического здравоохранения в сфере первичной и вторичной профилактики ССЗ способствовали увеличению продолжительности жизни населения. Однако на качество жизни лиц пожилого и старческого возраста, доля которых, по прогнозам ученых, имеет тенденцию к экспоненциальному росту, оказывают влияние не только кардиоваскулярные заболевания, но и сопутствующая патология [2].

Неуклонно прогрессирующее течение атеросклероза закономерно усугубляется различными возраст-ассоциированными состояниями, одним из которых является остеосаркопеническое ожирение (ОСО) — увеличение жировой массы, снижение мышечной массы и силы, а также снижение костной массы и функции [3], которое способствует ухудшению течения соматических заболеваний пациентов пожилого и старческого возраста, увеличивает риск инвалидизации и преждевременной смерти, а также значительно снижает качество жизни пациентов [4]. При этом по данным исследования Sasaki KI, et al. (2020) [5] распространенность саркопении, остеосаркопении и ОСО у пациентов с ССЗ выше, чем у пациентов без ССЗ — 16,9 vs 4,4% ($p < 0,001$), 8,8 vs 2,6% ($p = 0,009$) и 4,4 vs 0,9% ($p = 0,036$), соответственно. По прогнозам ученых, в связи с неуклонным ростом числа населения > 65 лет, распространенность синдрома ОСО также экспоненциально возрастет [6].

Изучение проблемы ОСО у больных ССЗ в последние годы вызвало в научном сообществе дискуссию, затрагивающую вопросы общности патогенеза атеросклероза, ожирения, прогрессирующей потери скелетной и мышечной массы. Являются ли эти процессы независимыми возраст-ассоцииро-

ванными состояниями или коморбидной патологией, объединяемой общими звеньями патогенеза? Возможно, в основе данных патологических процессов лежит гериатрическая ветвь кардиального континуума.

Цель настоящего обзора — провести критическое обобщение научной информации по результатам исследований, затрагивающих особенности течения ОСО у пациентов с ССЗ, за последние 30 лет. Поиск литературных источников проводился с помощью таких баз данных, как PubMed, Clinical Trials, академия Google, www.elibrary.ru (электронной библиотеки научных публикаций). Ключевые слова, которые были использованы при анализе литературы: саркопения, остеопороз, остеопения, ожирение, ССЗ, атеросклероз, пожилой возраст, старение, этиология, эпидемиология, патогенез.

Определение понятия “osteosarcopenic obesity” (ОСО) и его основных компонентов. ОСО — это мультифакториальный синдром, включающий в себя три патологических состояния: снижение костной массы и костной функции, которое проявляется в виде остеопении и/или остеопороза; снижение силы и массы мышц, проявляющееся в виде саркопении; увеличение объема жировой ткани или его перераспределение, инфильтрация мышечных и костных структур жировой тканью [3]. ОСО чаще всего связано с процессами старения организма и такими заболеваниями, как сахарный диабет, рак, различными нарушениями эндокринной системы. Таким образом, компоненты ОСО включают в себя остеопеническое и саркопеническое ожирение. Необходимо отметить, что под термином “ожирение” подразумеваются не только клинические проявления избыточного веса/ожирения, но и перераспределение жира в мышцы и кости, что, по мнению некоторых авторов, лежит в основе процесса старения организма [3]. При этом перераспределение жировой массы не может быть обнаружено при измерении веса и индекса массы тела.

В ряде клинических исследований были выявлены лица с ожирением и значительным снижением мышечной массы, которое охарактеризовано как саркопеническое ожирение, но саркопеническое ожирение, как и саркопения, до сих пор остаются малоизученными. Впервые Rosenberg IH в 1989г [7] предложил использовать термин “саркопения”, имея ввиду только потерю мышечной массы с возрастом, выявляемую на основе различных способов диагностики данного патологического состояния среди пожилого населения Нью-Мексико. В 1996г Heber D, et al. [8] провели анализ биоэлектрического импеданса у нескольких сотен человек и определили саркопеническое ожирение как состояние, при котором произвольная потеря скелетных мышц сосуществует с избытком жировой ткани в организме. Впоследствии было признано, что помимо потери мышечной массы и возможной жировой инфильтрации мышц, может иметь место потеря мышечной силы, характеризующаяся как *dynapenia* (с греческого — “бедность силы”). В связи с этим понятие “саркопения” стало включать в себя как снижение мышечной массы, так и/или силы. Европейская рабочая группа по саркопении у пожилых людей дала определение этому понятию: “Прогрессирующая и общая потеря массы и силы скелетных мышц с повышенным риском развития инвалидности, резкого снижения физической активности и низкого качества жизни” [9]. Синергическое взаимодействие саркопении и ожирения усугубляет течение различных хронических заболеваний среди населения пожилого и старческого возраста и приводит к развитию саркопенического ожирения. В основе развития саркопенического ожирения лежит слияние двух эпидемий XXI века: старения населения и роста распространенности ожирения среди населения планеты. При этом в исследовании Atmis V, et al. (2019) [10] саркопеническое ожирение — отношение рисков (ОР) 5,23 ($p<0,001$), саркопения — ОР 9,26 ($p<0,001$), мужской пол — ОР 2,25 ($p=0,035$), сердечная недостаточность — ОР 3,25 ($p=0,02$) и хроническая обструктивная болезнь легких — ОР 5,16 ($p=0,01$), были независимо связаны со смертностью от всех причин среди пожилого населения.

Остеопения и остеопороз изучены ранее, но определение данных патологических состояний и диагностические критерии были со временем изменены. Остеопороз характеризуется сниженной прочностью костных структур, что приводит к высокому риску переломов и включает уменьшение как костной массы, так и качества кости, в т.ч. геометрию, микроархитектуру и метаболизм кости. В основе остеопении лежит снижение костной массы по сравнению со средними значениями данного показателя среди контрольной группы взрослого населения, которое может быть вызвано рядом хро-

нических заболеваний костных структур [11]. Ранее полагали, что жировая ткань обладает протективным эффектом для костных структур, однако в последующем данная теория была опровергнута, т.к. было обнаружено, что жировая ткань вызывает секрецию провоспалительных цитокинов, таких как адипонектин, интерлейкин (ИЛ)-6, фактор некроза опухоли- α (ФНО- α) и многих других, что приводит к повышенному риску падений, переломов и инвалидизации. В частности, было показано, что избыток жировой ткани накапливается в бедренной кости, вызывая снижение минеральной плотности костной ткани (МПК) [12]. Таким образом, ожирение приводит к потере костной и мышечной массы, снижению МПК и может выступать в качестве фактора риска развития остеопенического и саркопенического ожирения.

Социальная и клиническая значимость ОСО. В последнее время отмечается повышение распространенности как атеросклероза, так и ОСО, что может быть связано с ростом в популяции лиц с ожирением и увеличением продолжительности жизни населения. Так, в 2000г насчитывалось ~600 млн человек >60 лет, а к 2050г ожидается рост населения пожилого и старческого возраста до 2 млрд [13]. При этом количество исследований, посвященных изучению распространенности синдрома ОСО, до сих пор мало, что обусловлено отсутствием его четких диагностических критериев. Современные методы диагностической визуализации, которые рекомендованы для выявления ОСО, включая двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, компьютерную томографию и магнитно-резонансную томографию, являются наиболее точными, однако используются они, как правило, при клинической манифестации различных проявлений ОСО, а не на этапе активного диагностического поиска. Одним из перспективных направлений в области диагностики синдрома ОСО представляется изучение комбинаций различных биомаркеров сыворотки крови, специфичных для каждой из подвергающихся патологическим изменениям тканей.

По результатам исследования Perna S, et al. (2018) [14], распространенность ОСО была незначительна среди населения и составила 6,79%, при этом в 2017г Szlejf C, et al. [15] утверждали, что ОСО встречается в 19% случаев. В исследовании Kolbaşı EN, et al. (2020) [16] в изучаемой популяции пациентов синдром ОСО был выявлен только у 10,7%. В 2018г опубликованы результаты исследования с участием 1344 женщин в постменопаузальном периоде >50 лет, по данным которого ОСО выявлено у 31,8% ($n=455$) пациенток [17]. В другом клиническом исследовании среди пациентов >65 лет с ранее выставленным диагнозом “остеопороз” синдром ОСО был установлен в 40% ($n=19$) случаев [18]. В одном из последних исследований по изучению распространен-

ности ОСО среди мужского и женского пожилого населения Китая — распространенность данного синдрома составила 10,2% (у мужчин — 15,70%, женщин — 7,9%) [19]. Таким образом, распространенность ОСО, по результатам различных исследований, варьируется в широких пределах.

Взаимное негативное влияние атеросклероза и нарушений минерального обмена костной ткани неоспоримо. Так, доказано достоверное увеличение формирования кальциевых депозитов в коронарных артериях и увеличение риска развития инфаркта миокарда при снижении плотности костной ткани [20]. В одном из исследований, проведенных на выборке больных со стабильной ишемической болезнью сердца, была показана достоверная обратная связь атерокальциноза коронарных и каротидных артерий с МПК ($r=-0,26$; $p=0,029$) [21]. Так, снижение МПК может рассматриваться как независимый предиктор высокого риска развития коронарного атеросклероза, кальцификации коронарных артерий и сердечно-сосудистых событий — ОР 5,6, 95% доверительный интервал (ДИ): 2,6-12,0 ($p<0,0001$) [22]. В связи с этим остеопенический синдром в настоящее время рассматривается как высокочувствительный маркер неблагоприятного прогноза для пациентов пожилого и старческого возраста. В ряде клинических исследований установлена широкая распространенность саркопении среди пациентов с ССЗ, в частности, показано ее негативное влияние на выживаемость этой категории больных и частоту внеплановой госпитализации в стационар [23, 24]. Так, в исследовании Brown JC, et al. (2015) [24] показано, что наличие саркопении увеличивало риск сердечно-сосудистой смерти на 61%. В другом клиническом исследовании саркопении значимо была взаимосвязана с такими сердечно-сосудистыми факторами риска, как сахарный диабет и артериальная гипертензия — ОР 2,27, 95% ДИ: 1,14-4,48 и ОР 4,13, 95% ДИ: 1,80-9,46 ($p<0,001$), соответственно [23]. Некоторые исследователи утверждают, что саркопении неразрывно связана с патологическим ожирением — маркером метаболического синдрома, который приводит к повышению риска развития различных ССЗ. В одном из популяционных исследований именно при саркопеническом ожирении был обнаружен самый высокий риск сердечно-сосудистой патологии ($p<0,001$) [25]. В связи с этим полагают, что ОСО потенциально может более значимо увеличивать риск смерти пациентов с атеросклерозом по сравнению с остеопенией, саркопенией и ожирением в отдельности. Так, по данным ряда исследований, развитие ОСО связано с риском таких неблагоприятных исходов, как инвалидизация — ОР 2,62, 95% ДИ: 1,28-5,36 [26], и смерть — ОР 2,48, 95% ДИ: 1,18-4,63 [27]. По результатам семилетнего наблюдения за населением старческого возраста с ССЗ,

риск смерти от любой причины был наиболее высоким среди пациентов именно с ОСО — ОР 2,32, 95% ДИ: 1,01-5,43 [28]. Но количество исследований в данной области ограничено, что требует проведения наблюдений на большом объеме выборки.

Системные механизмы развития ОСО и атеросклероза. Изучение проблемы ОСО у больных с ССЗ в последнее время вызвало в научном сообществе споры, касающиеся вопросов единых механизмов, лежащих в основе развития атеросклеротического поражения сосудов и прогрессирующей потери мышечной и костной массы, а также патологического ожирения. Одни ученые полагают, что данные процессы являются независимыми возраст-ассоциированными состояниями, другие утверждают, что в основе их развития лежат общие звенья патогенеза.

Одной из наиболее популярных теорий, которая может стать основой для изучения системных патологических реакций, лежащих в начале развития синдрома ОСО, является теория inflammageing (от англ. “inflammation” — воспаление и “ageing” — старение) — возрастные изменения — результат хронического воспаления, которое наблюдается в организме человека в течение всей жизни, но после 60 лет начинает резко прогрессировать. Итальянский ученый Franceschi С в 2000г предложил данный термин и предположил, что в стареющем организме закономерно формируется провоспалительный статус, характеризующийся высоким уровнем провоспалительных маркеров на клеточном и тканевом уровнях [29]. Возрастные изменения связаны с иммунной дисрегуляцией, на фоне которой повышается уровень циркулирующих провоспалительных маркеров (ИЛ-1, рецепторный антагонист белка ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-13, ИЛ-18, С-реактивный белок (СРБ), трансформирующий фактор роста- β , ФНО- α и его растворимые рецепторы) даже при отсутствии факторов риска.

Первоначально воспалительная реакция организма является защитным механизмом в раннем, молодом и среднем возрасте, но в пожилом и старческом возрасте равновесие смещается в сторону реализации негативных эффектов воспаления на фоне возрастной полиморбидности [29]. Основной вопрос заключается в том, является ли воспаление маркером биологического старения организма или же непосредственной причиной развития сопутствующей патологии? На наш взгляд, высокий уровень сывороточных и тканевых провоспалительных факторов, выявляемый у пациентов как с атеросклерозом, так и с ОСО, одновременно является и триггером развития ассоциированных патологических состояний, и реактивным маркером основной патологии. Вместе с тем, умеренно выраженный воспалительный ответ организма на патологические факторы, ассоциированный с возрас-

том, обладает и защитными механизмами, и встречается при “здоровом” старении. Вышеописанные роли воспаления не являются взаимоисключающими. На сегодняшний день неоспорима важная роль жировой ткани как активного эндокринного органа, участвующего в секреции различных провоспалительных цитокинов — ФНО- α , ИЛ и СРБ, а также лептина [30]. Жировая ткань, особенно висцеральный жир, продуцирует ~50 различных адипокинов среди множества других секретируемых молекул, которые могут инициировать или ухудшать различные физиологические процессы [31] на фоне слабо выраженного хронического воспаления. Несомненно, что клетки иммунной системы вносят вклад в воспалительную цитокиновую реакцию, но первостепенная роль принадлежит жировой ткани. На фоне прогрессирующего ожирения и увеличения депо висцерального жира, а также гипертрофии адипоцитов с сопутствующей инфильтрацией активированных макрофагов формируется хроническая умеренно выраженная воспалительная микросреда. Развитию патологических изменений со стороны сосудистой стенки способствует дисрегуляция секреторного профиля жировой ткани при висцеральном ожирении, как за счет прямого действия циркулирующих адипокинов и цитокинов, таких как резистин, лептин, ИЛ-1 β и ИЛ-6, ФНО- α , так и за счет косвенного действия через другие системы, включая центральную и периферическую нервную систему. Изменение реактивности сосудов происходит на фоне повышенной выработки провоспалительных адипокинов, что приводит к развитию сосудистой дисфункции за счет утолщения гладкомышечного слоя сосудистой стенки и изменения функции эндотелия, усиления окислительного стресса и повышения жесткости сосудов [32]. Окислительный стресс сопровождается повышенной экспрессией провоспалительных медиаторов, таких как хемокины, молекулы адгезии, цитокины. Накопление стареющих клеток в сосудистых стенках и повреждение, возникающее при воспалении эндотелиальных клеток стенок сосудов, вовлечены в развитие атеросклеротических бляшек [29]. Липопротеины низкой плотности проникают в субэндотелиальное пространство, а затем захватываются и накапливаются макрофагами. Впоследствии увеличивается продукция провоспалительных цитокинов, которые вызывают и поддерживают воспалительную реакцию, потенцирующую прогрессирующее течение атеросклероза, на фоне окислительной модификации липопротеинов низкой плотности и трансформации макрофагов в пенные клетки.

Воспалительные цитокины ФНО- α и ИЛ-1 активируют остеокласты, в то время как ИЛ-6, также известный как фактор резорбции костей, стимулирует остеокластогенез [33]. Лептин и адипонектин

относятся к адипокинам, модулирующим хроническое воспаление. У лиц с избыточной массой тела или ожирением в сыворотке крови содержится высокий уровень лептина, который способствует развитию воспаления [34], в то время как уровень адипонектина, противовоспалительного цитокина, ниже [35]. Приведенные данные свидетельствуют о том, что остеокластогенез и резорбция костных структур усиливаются в ответ на повышение воспалительных сигналов на фоне ожирения, которое поддерживает процесс умеренно выраженного хронического воспаления [36]. Несколько ранее проведенных исследований подтверждают наличие системной перекрестной связи между костными, мышечными и жировыми структурами [37, 38] за счет мезенхимальных стволовых клеток, которые дают начало различным типам клеток, включая миоциты, адипоциты и остеобласты, в зависимости от влияния факторов роста и состояния окружающей микросреды. В основе развития данного патофизиологического процесса также лежит воспаление, которое приводит к активации системной передачи сигналов адипокинов [37].

Взаимосвязь между ожирением и остеопорозом представляет собой U-образную кривую, т.к. риску может быть подвержено как пожилое население с недостаточным весом, так и население среднего возраста с избыточной массой тела. Авторы нескольких исследований считают, что существует тонкая грань, миновав которую, ожирение перестает быть полезным для костных структур и начинает оказывать неблагоприятное воздействие. В исследовании Liu P-Y, et al. (2014) [39], проведенном с участием здоровых женщин, процент жира в организме >33% отрицательно коррелировал с МПК в нескольких участках скелета. Таким образом, ожирение не всегда играет роль защитного фактора остеопороза или саркопении, особенно у пожилого населения [3, 39]. На фоне повышения уровня лептина снижается окисление жирных кислот в мышечной ткани, что способствует эктопическому отложению жира в мышцах, печени, эпикардальном и периваскулярном жировых депо. При этом гипертрофированные адипоциты продуцируют свободные жирные кислоты, которые накапливаются внутри- и внеклеточно в поперечнополосатой мускулатуре и способствуют развитию митохондриальной дисфункции и увеличению продукции активных форм кислорода. Способность жировых клеток хранить жирные кислоты и вызывать избыток жира в мышечной ткани, где в норме они хранятся в форме триглицеридов, может быть утрачена на фоне большого количества преадипоцитов с нарушенной функцией у пациентов пожилого и старческого возраста. Но в качестве буферной емкости триглицеридов мышечная ткань имеет довольно низкий резерв, в связи с чем образуются токсичные

продукты деградации липидов на фоне альтернативного неокислительного пути избытка липидов, вызывая органоспецифические реакции, которые приводят к апоптозу миоцитов [40].

Таким образом, старение организма сопровождается развитием системного умеренно выраженного хронического воспаления, на фоне которого запускаются процессы развития ОСО и атеросклероза [36]. При этом избыточное ожирение усиливает воспаление и адипогенные сигналы, а костная и мышечная ткань подвергаются разрушению. В конечном итоге на фоне умеренно выраженного хронического воспаления костная и мышечная масса уменьшается, а гипертрофия адипоцитов увеличивается. Как следствие, избыточно образуется жировая ткань, а костная и мышечная ткань продолжают уменьшаться. Как было подробно описано ранее, повышенная экспрессия провоспалительных адипокинов способствует развитию сосудистой дисфункции [32]. Таким образом, воспаление, с одной стороны, опосредованно снижает перфузию мышечных и костных структур, приводя к развитию остеосаркопении, с другой — нарушает дифференцировку эндотелиальных клеток-предшественников, в результате чего происходит повреждение сосудистой стенки и прогрессирование атеросклероза. Для системных патологических реакций, лежащих в основе развития атеросклероза

и ОСО, характерен единый комплекс провоспалительных биомаркеров. При этом воспалительные факторы продуцируются стареющими клетками на грани апоптоза. Имеются указания на взаимосвязь между накоплением стареющих клеток и основными компонентами ОСО и атеросклероза. Так, в возникновении и прогрессирующем течении атеросклероза играет ключевую роль именно накопление стареющих клеток в сосудистых стенках [29], что в свою очередь формирует замкнутый патологический процесс.

Результаты различных исследований позволяют рассматривать ОСО и атеросклеротические изменения как единое звено сердечно-сосудистого континуума. Нивелирование отрицательного влияния хронического воспаления на организм человека должно рассматриваться в качестве ключевого механизма в лечении ОСО и атеросклероза [41]. Эффективная профилактика как атеросклероза, так и ОСО у пациентов пожилого и старческого возраста, основанная на знании общих патогенетических механизмов формирования данных патологических состояний, должна быть одним из важных направлений современного здравоохранения.

Отношения и деятельность: все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

Литература/References

1. Yusuf S, Joseph P, Rangarajan S, et al. Modifiable risk factors, cardiovascular disease, and mortality in 155 722 individuals from 21 high-income, middle-income, and low-income countries (PURE): a prospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10226):795-808. doi:10.1016/S0140-6736(19)32008-2.
2. Motyer R, Asadi H, Thornton J, et al. Current evidence for endovascular therapy in stroke and remaining uncertainties. *J Intern Med*. 2018;293:2-15. doi:10.1111/joim.12653.
3. Ilich JZ, Kelly OJ, Inglis JE, et al. Interrelationship among muscle, fat, and bone: Connecting the dots on cellular, hormonal, and whole body levels. *Ageing Res. Rev*. 2014;15:51-60. doi:10.1016/j.arr.2014.02.007.
4. Fuggle N, Shaw S, Dennison E, et al. Sarcopenia. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2017;31(2):218-42. doi:10.1016/j.berh.2017.11.007.
5. Sasaki KI, Kakuma T, Sasaki M, et al. The prevalence of sarcopenia and subtypes in cardiovascular diseases, and a new diagnostic approach. *J Cardiol*. 2020;76(3):266-72. doi:10.1016/j.jjcc.2020.03.004.
6. Administration for Community Living Aging Statistics. <https://acl.gov/about-acl/administration-aging> (15 сентября 2021).
7. Rosenberg IH. Summary comments. *Am J Clin Nutr*. 1989;50:1231-33. doi:10.1093/ajcn/50.5.1231.
8. Heber D, Ingles S, Ashley JM, et al. Clinical detection of sarcopenic obesity by bioelectrical impedance analysis. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(3):472-77. doi:10.1093/ajcn/64.3.472S.
9. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. 2010;39:412-23. doi:10.1093/ageing/afq034.
10. Atmis V, Yalcin A, Silay K, et al. The relationship between all-cause mortality sarcopenia and sarcopenic obesity among hospitalized older people. *Aging Clin Exp Res*. 2019;31(11):1563-72. doi:10.1007/s40520-019-01277-5.
11. Lewiecki EM, Watts NB, McClung MR, et al. International Society for Clinical Densitometry. Official position of the International Society for Clinical Densitometry. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:3651-55. doi:10.1210/jc.2004-0124.
12. Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115(5):911-9. doi:10.1016/j.jaci.2005.02.023.
13. Pasca LA, Dogaru G, Donca V. Sarcopenia: diagnosis, stages and treatment. *Balneo Research Journal*. 2015;6(1):32-5. doi:10.12680/balneo.2015.1082.
14. Perna S, Spadaccini D, Nichetti M, et al. Osteosarcopenic Visceral Obesity and Osteosarcopenic Subcutaneous Obesity, Two New Phenotypes of Sarcopenia: Prevalence, Metabolic Profile, and Risk Factors. *J Aging Res*. 2018;16:2018:6147426. doi:10.1155/2018/6147426.
15. Szlejf C, Parra-Rodríguez L, Rosas-Carrasco O. Osteosarcopenic Obesity: Prevalence and Relation With Frailty and Physical Performance in Middle-Aged and Older Women. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(8):733.e1-e5. doi:10.1016/j.jamda.2017.02.023.
16. Kolbaşı EN, Demirdağ F. Prevalence of osteosarcopenic obesity in community-dwelling older adults: a cross-sectional retrospective study. *Arch Osteoporos*. 2020;15(1):166. doi:10.1007/s11657-020-00829-x.
17. Park S, Na W, Sohn C. Relationship between osteosarcopenic obesity and dietary inflammatory index in postmenopausal Korean women: 2009 to 2011 Korea National Health and Nutrition

- Examination Surveys. *J Clin Biochem Nutr.* 2018;63(3):211-6. doi:10.3164/jcbn.18-10.
18. Keramidaki K, Tsagari A, Hiona M, et al. Osteosarcopenic obesity, the coexistence of osteoporosis, sarcopenia and obesity and consequences in the quality of life in older adults ≥65 years-old in Greece. *J Frailty Sarcopenia Falls.* 2019;4(4):91-101. doi:10.22540/JFSF-04-091.
19. Ma Y, Zhang W, Han P, et al. Osteosarcopenic Obesity Associated with Poor Physical Performance in the Elderly Chinese Community. *Clin Interv Aging.* 2020;15:1343-52. doi:10.2147/CIA.S257739.
20. Broussard DL, Magnus JH. Coronary heart disease risk and bone mineral density among U.S. women and men. *J Womens Health (Larchmt).* 2008;17(3):479-90. doi:10.1089/jwh.2007.0593.
21. Kokov AN, Masenko VL, Tarasov RS, et al. Evaluation of coronary artery lesion in men with osteopenic syndrome and coronary artery disease. *Terapevticheskii arkhiv.* 2014;3:65-70. (In Russ.) Коков А.Н., Масенко В.Л., Тарасов Р.С. и др. Оценка поражения коронарных артерий у мужчин с остеопеническим синдромом и ишемической болезнью сердца. *Терапевтический архив.* 2014;3:65-70.
22. Tankó LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women. *J Bone Miner Res.* 2005;20(11):1912-20. doi:10.1359/JBMR.050711.
23. Han P, Yu H, Ma Y, et al. The increased risk of sarcopenia in patients with cardiovascular risk factors in Suburb-Dwelling older Chinese using the AWGS definition. *Sci Rep.* 2017;7:9592. doi:10.1038/s41598-017-08488-8.
24. Brown JC, Harhay MO, Harhay MN. Sarcopenia and mortality among a population-based sample of community-dwelling older adults. *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* 2015;7:290-98. doi:10.1002/jcsm.12073.
25. Byeon CH, Kang KY, Kang SH, et al. Sarcopenia is associated with Framingham risk score in the Korean population: Korean National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES) 2010-2011. *J Geriatr Cardiol.* 2015;12(4):366-72. doi:10.11909/j.issn.1671-5411.2015.04.007.
26. Dos Santos VR, Gobbo LA. Physical activity is associated with functional capacity of older women with osteosarcopenic obesity: 24-month prospective study. *Eur J Clin Nutr.* 2020;74(6):912-9. doi:10.1038/s41430-019-0505-y.
27. Salech F, Marquez C, Lera L, et al. Osteosarcopenia Predicts Falls, Fractures, and Mortality in Chilean Community-Dwelling Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2020;10:1525-8610(20)30657-5. doi:10.1016/j.jamda.2020.07.032.
28. Landi F, Cruz-Jentoft AJ, Liperoti R, et al. Sarcopenia and mortality risk in frail older persons aged 80 years and older: results from iSIRENTE study. *Age Ageing.* 2013;42(2):203-9. doi:10.1093/ageing/afs194.
29. Franceschi C, Garagnani P, Vitale G, et al. Inflammaging and 'garb-aging'. *Trends Endocrinol. Metab.* 2017;28(3):199-212. doi:10.1016/j.tem.2016.09.005.
30. Jafari Nasabian P, Chi Y-C, Ilich JZ. Adipokines as mediators of bone density in overweight/obese postmenopausal women after 6-month weight loss program. *FASEB J.* 2015;29(1):738. doi:10.1096/fasebj.29.1_supplement.738.4.
31. Rasouli N, Kern PA. Adipocytokines and the metabolic complications of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93(11):64-73. doi:10.1210/jc.2008-1613.
32. Haybar H, Shahabi S, Rezaeeyan H, et al. Endothelial Cells: From Dysfunction Mechanism to Pharmacological Effect in Cardiovascular Disease. *Cardiovasc Toxicol.* 2019;19(1):13-22. doi:10.1007/s12012-018-9493-8.
33. Krisher T, Bar-Shavit Z. Regulation of osteoclastogenesis by integrated signals from toll-like receptors. *J Cell Biochem.* 2014;115(12):2146-54. doi:10.1002/jcb.24891.
34. Canavan B, Salem RO, Schurgin S, et al. Effects of physiological leptin administration on markers of inflammation, platelet activation, and platelet aggregation during caloric deprivation. *J Clin Endocrinol Metab.* 2005;90(10):5779-85. doi:10.1210/jc.2005-0780.
35. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, et al. Adiponectin, an adipocyte-derived plasma protein, inhibits endothelial NF-kappaB signaling through a cAMP-dependent pathway. *Circulation.* 2000;102(11):1296-301. doi:10.1161/01.cir.102.11.1296.
36. Ilich JZ, Kelly OJ, Kim Y, Spicer MT. Low-grade chronic inflammation perpetuated by modern diet as a promoter of obesity and osteoporosis. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2014;65(2):139-48. doi:10.2478/10004-1254-65-2014-2541.
37. Gimble JM, Zvonic S, Floyd ZE, et al. Playing with bone and fat. *J Cell Biochem.* 2006;98(2):251-66. doi:10.1002/jcb.20777.
38. Lang TF. The bone-muscle relationship in men and women. *J Osteoporos.* 2011;702735. doi:10.4061/2011/702735.
39. Liu PY, Ilich JZ, Brummel-Smith K, et al. New insight into fat, muscle and bone relationship in women: determining the threshold at which body fat assumes negative relationship with bone mineral density. *Int J Prev Med.* 2014;5(11):1452-63.
40. Shimabukuro M. Leptin resistance and lipolysis of white adipose tissue: an implication to ectopic fat disposition and its consequences. *J Atheroscler Thromb.* 2017;24:1088-9. doi:10.5551/jat.ED083.
41. Tsybulkin NA, Tuxvatullina GV, Tsybulkina VN, et al. Inflammatory mechanisms in pathogenesis of atherosclerosis. *Practical medicine.* 2016;4(96):165-9. (In Russ.) Цибулькин Н.А., Тухватулина Г.В., Цибулькина В.Н. и др. Воспалительные механизмы в патогенезе атеросклероза. *Практическая медицина.* 2016;4(96):165-9.